

## РОЛЬ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ УСТОЙЧИВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ НЕЙРОСЕТИ

*Ведясова О.А.*

*Самарский государственный университет  
(г. Самара)*

В сложной полихимической системе эндогенных регуляторов, обеспечивающих нейротрансмиссию на уровне бульбарной респираторной нейросети (РНС), важную роль играют биогенные амины. Как показали острые эксперименты на беспородных крысах с микроинъекциями нейротропных веществ в отдельные ядра дыхательного центра (ДЦ), интегральные показатели его деятельности (паттерн внешнего дыхания, залповая активность инспираторных мышц) в значительной степени определяются функциональным состоянием серотонин-, дофамин- и норадренорецептивных механизмов в нейронных пулах как дорсальной, так и вентральной респираторных групп. Характер респираторных эффектов, регистрируемых при введении в структуры ДЦ экзогенных нейротрансмиттеров или их агонистов и антагонистов, свидетельствует об участии указанных медиаций в деятельности различных компартментов РНС, включая механизмы управления как ритмом, так и интенсивностью дыхания. Несмотря на отчетливый стеновентиляторный характер перестроек паттерна дыхания при активации или блокаде исследованных медиаторных систем, выраженные нарушения респираторного ритма или его трансформация в патологические паттерны отмечались в единичных случаях. При этом выявлено преимущественное вовлечение изучаемых медиаторов в тормозные процессы респираторного контроля, что имеет очевидный биологический смысл, заключающийся в необходимости поддержания стационарных режимов периодической активности РНС. Не исключено, что устойчивая деятельность РНС поддерживается за счет тесных химических и функциональных связей между различными нейротрансмиссионными системами и совместной модуляции ими уровня активности нейронов ДЦ.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНИ ЛЁГКОГО ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ КАПСАИЦИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ

*Воробьёва Н.Ф., Спиридонов В.К.*

*ГУ НИИ физиологии СО РАМН  
(г. Новосибирск)*

Целью исследования явилось изучение морфо-функционального состояния ткани лёгких при неонатальном введении капсаицина, избирательно повреждающим пептидергические афферентные нервы. При введении нейротоксической дозы капсаицина (200 мг/кг) взрослым крысам линии Вистар в респираторном отделе лёгких наблюдалось повсеместное утолщение и огрубение межальвеолярных перегородок, увеличение количества соединительно-тканых клеток и клеток крови в расширенном интерстициальном пространстве. Исследования проводились на контрольных крысах линии Вистар (180-200г.) и при неонатальном введении капсаицина (50 мг/кг). Животные забивались через 2 месяца. Парафиновые срезы фиксированной формалином ткани окрашивали гематоксилином-эозином и исследовали на световом микроскопе при увеличении  $\times 1000$ . Проведённые исследования показали, что у контрольных животных лёгкие были обычного гистологического строения. Введение капсаицина вызывало структурные изменения в ткани лёгких: расширение и полнокровие сосудов межальвеолярных перегородок, на отдельных срезах определялись единичные периваскулярные кровоизлияния. В просвете альвеол

наблюдается незначительное количество жидкости, окрашенной в розовый цвет, с примесью спущенных клеток альвеолярного эпителия. В стенках межальвеолярных перегородок появилась незначительная инфильтрация полинуклеарами. Наблюдаемые в лёгких структурные изменения связаны, по-видимому, с нарушением системы микроциркуляции, наступающим вследствие снижения уровня нейропептидов после воздействия капсаицином.

## РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ БОМБЕЗИНА В ЯДРО СОЛИТАРНОГО ТРАКТА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

*Глазкова Е.Н.*

*Самарский государственный университет  
(г. Самара)*

Современные исследования *in vitro* показали наличие большого количества хемочувствительных нейронов в различных ядрах ствола мозга, в частности, в области ядра солитарного тракта. Известно, что многие нейропептиды обладают способностью модулировать чувствительность дыхательного центра к специфической хемоафферентации. Целью настоящей работы явилась проверка гипотезы о том, что в основе стимулирующего респираторного действия бомбезина на уровне ядра солитарного тракта лежит модуляция данным нейропептидом вентиляторной чувствительности к гиперкапнии. В острых опытах на 6 взрослых лабораторных крысах после регистрации исходного паттерна дыхания животных переводили на дыхание гиперкапническими смесями. Об изменениях уровня легочной вентиляции в ответ на увеличение содержания  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе судили по изменениям суммарной биоэлектрической активности наружных межрёберных мышц, что теоретически обосновано существованием высокой положительной корреляции между величиной дыхательного объёма и максимальной амплитудой залпов биоэлектрической активности инспираторных мышц. Установлено, что при переводе животных на дыхание 5 и 15 % гиперкапническими смесями на фоне микроинъекций бомбезина ( $10^{-7}$  М; 0,2 мкл) в ядро солитарного тракта максимальный относительный прирост суммарной биоэлектрической активности составил соответственно 68,1 % ( $p < 0,05$ ;  $t$ -тест) и 61,1 % ( $p < 0,05$ ;  $t$ -тест) по сравнению с контролем. Полученные результаты свидетельствуют о том, что одним из механизмов реализации респираторных влияний бомбезина на уровне ядра солитарного тракта является повышение чувствительности нейронов дорсальной дыхательной группы к гиперкапническому стимулу.

## СОСТОЯНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН В РАЗНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОНТИНГЕНТАХ

*Гришин О.В., Устюжанникова Н.В., Гулятьева В.В.,  
Уманцева Н.Д., Гладырь С.Н., Шишкин Г.С.*

*ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)*

Обследовано 1137 здоровых мужчин разных профессий: студентов, курсантов, строителей, рабочих химического предприятия, шахтеров. У каждого регистрировали 21 показатель функции и аппарата внешнего дыхания. В зависимости от соотношения показателей, здоровые были разделены на норму и группу пульмонологического риска. Среди студентов и курсантов к норме относятся – 59-62 % обследованных, среди рабочих химического предприятия и строителей – 45-48 %. У шахтеров норма составляет всего 28 %. С помощью кластерного анализа в группе пульмонологического риска были выделены четыре симптомокомплекса: защитная мобилиза-

ция резервной ткани, повышение воздушности респираторной ткани, замедление газообмена и рестриктивные ограничения внешнего дыхания. Установлено, что мобилизация резервной ткани и замедление газообмена чаще встречаются у лиц, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов: шахтеров и рабочих-строителей (41,6 % и 16,4 %). Основные проявления мобилизации сводятся к увеличению ФОЕ и ООЛ (до 125 % ДФОЕ и до 140 % ДООЛ) и выражаются в стабильном включении в вентиляцию резервных ацинусов. Повышение воздушности наиболее выражено у курсантов и рабочих химического предприятия (21,8 % и 27,8 %) и является проявлением компенсаторной реакции, направленной на улучшение газообмена в легких в случае неполного покрытия кислородного запроса организма. При этом максимально изменяется РОвд, прирост которого составляет 45 % ( $p < 0,05$ ). Рестриктивные ограничения внешнего дыхания чаще возникают у рабочих химического предприятия после перенесенных болезней. Выявление состояний пульмонологического риска позволяет проводить профилактические мероприятия по предупреждению развития болезней органов дыхания.

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

*Зинченко М.И., Гуляева В.В., Гришин В.Г., Гришин О.В.*

*ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)*

Ранее была установлена высокая эффективность компьютерных игр, основанных на биологической обратной связи (БОС) по капнографии при лечении детей-астматиков в возрасте от 7 до 15 лет. Цель настоящего исследования – определить длительность лечебного эффекта БОС-тренингов в плане коррекции дыхательных расстройств у детей с бронхиальной астмой. Изучение показателей внешнего дыхания и клинических симптомов в течение 11 месяцев после БОС-терапии показало, что все они достоверно изменялись ( $p < 0,05$  для всех показателей).  $F_{et}CO_2$  постепенно снижалась и к 12 месяцу не отличалась достоверно от уровня  $F_{et}CO_2$  до начала лечения. ЧД, напротив, с течением времени росла после окончания БОС-терапии и к 12 месяцу не отличалась достоверно от исходного уровня.  $ОФВ_1$  после окончания БОС-терапии оставалась фактически на одном уровне до 6-го месяца обследования. При измерениях  $ОФВ_1$  через 12 мес от начала обследования этот показатель оказался достоверно ниже первоначального. Клинические показатели, постепенно возрастая с течением времени после выписки из стационара, достигли уровня до лечения только через 12 мес, хотя выраженность клинических проявлений заболевания значимо повысилась уже к 3-му мес. Потребность в бронхолитиках постепенно росла и вернулась к исходному уровню через 12 мес. Таким образом, использование компьютерных игр, основанных на БОС-капнографии, является новым эффективным подходом к коррекции ГВС у детей с астмой. Однако, каждые 6-12 мес необходимо закреплять достигнутый при БОС-терапии результат, проводя повторные тренинги.

#### **ЗНАЧЕНИЕ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА В РЕАЛИЗАЦИИ ИНГИБИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ НЕЙРОПЕПТИДОВ НА ДЫХАНИЕ**

*Инюшкина Е.М., Меркулова Н.А., Инюшкин А.Н.*

*Самарский государственный университет (г. Самара)*

Важным компонентом спектра физиологической активности опиоидных пептидов и соматостатина является угнетение

дыхания. Целью настоящей работы явилось исследование роли вентролатерального «дыхательного» отдела ядра солитарного тракта в реализации ингибирующего респираторного влияния данных пептидов. Эксперименты выполнены на белых нелинейных крысах обоего пола, наркотизированных уретаном. Изучали реакции паттерна внешнего дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц на микроинъекции 0,01 нМ – 0,1 мМ (0,2 мкл) лей-энкефалина, морфина,  $\beta$ -эндорфина и соматостатина в ядро солитарного тракта. Микроинъекции данных веществ приводили к коротколатентному дозозависимому угнетению дыхания, при этом наибольшую активность проявляли соматостатин и агонист опиатных  $\mu$ -рецепторов – морфин. Их воздействие в высоких концентрациях (1 мкМ – 0,1 мМ) часто заканчивалось экспираторным апноэ. Анализ изменений паттерна дыхания показал, что наиболее характерной чертой наблюдавшихся респираторных реакций явилось уменьшение дыхательного объема, сопровождавшееся снижением биоэлектрической активности инспираторных мышц. В то же время, частота дыхания и продолжительность фаз дыхательного цикла оставались относительно стабильными. Полученные результаты в совокупности с данными литературы о наличии высокой концентрации специфических опиатных и соматостатиновых рецепторов в исследуемой области ствола мозга свидетельствуют о возможности непосредственного участия эндогенных опиоидных пептидов и соматостатина в механизмах регуляции глубины дыхания на уровне ядра солитарного тракта.

#### **ВЛИЯНИЕ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА ЛЕГОЧНЫЙ СУРФАКТАНТ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ**

*Исаева В.Л., Данилов Г.Е., Брындина И.Г.*

*ГОУВПО Ижевская государственная медицинская академия  
(г. Ижевск)*

В хронических опытах на беспородных белых крысах-самцах исследовали поверхностно-активные свойства и биохимический состав сурфактанта легких в условиях иммобилизационного стресса на фоне колхициновой и капсаициновой блокад аксонального транспорта в блуждающем нерве. Иммобилизационный стресс сопровождался понижением поверхностно-активных свойств сурфактанта и изменением его биохимического состава. В бронхоальвеолярных смывах в 2,3 раза возрастало содержание общих фосфолипидов (ФЛ), что было связано с увеличением количества фосфатидилхолина (ФХ) и лизоФХ. В то же время уровень других фракций ФЛ (фосфатидилсерина, фосфатидилинозитола, фосфатидиэтаноламина), а также содержание холестерина уменьшались. В условиях хронического иммобилизационного стресса односторонние колхициновая и капсаициновая блокады аксонального транспорта в блуждающем нерве ограничивали степень стресс-индуцированных изменений сурфактанта в ипсилатеральном легком, тогда как в контралатеральном легком эти изменения полностью сохранялись. Известно, что колхицин нарушает аксональный транспорт как в афферентных, так и эфферентных нервных волокнах, тогда как капсаицин оказывает подобное влияние лишь на С-волокна афферентных нервов. Идентичность эффектов колхицина и капсаицина при стрессе указывает на то, что в реализации стресс – индуцированных изменений сурфактантной системы легких участвуют С-афференты блуждающего нерва. Не исключено, что ряд легочных проявлений стресса может зависеть от эффектов регуляторных нейропептидов (в том числе субстанции Р, кальцитонин-ген-родственного пептида и др.), выделяющихся терминалями С-афферентов вагуса.