

щин контрольной группы – $63,9 \pm 9,8$ кг. При исходном обследовании избыточная масса тела (ИМТ 25-30 кг/м²) и ожирение 1 степени (ИМТ 30-35 кг/м²) выявлено поровну у 17,6% пациенток с ДО. Данный параметр у женщин контрольной группы – $20-24,9$ кг/м². Абдоминальное перераспределение жира наблюдалось у 29,4% пациенток, глютеофemorальное – у 5,9%. Установлено, что ОТ женщин с ДО составила $91,1 \pm 7,9$ см ($p < 0,05$) данный параметр у пациенток контрольной группы – $75,5 \pm 8,1$ см. Соотношение ОТ/ОБ составило $0,84 \pm 0,05$ и $0,78 \pm 0,04$, соответственно ($p < 0,05$).

В ходе анализа выраженности десквамации эндотелия кровеносных сосудов, оцениваемой на основании количества ЦЭК, было обнаружено, что у женщин с ДО число ЦЭК в плазме крови составило $(158,1 \pm 53,1) \times 10^4/\text{л}$ ($p < 0,001$) и превышало данный показатель среди женщин контрольной группы в 3,3 раза, равнясь $(48,8 \pm 19,2) \times 10^4/\text{л}$.

Итак, возникающий эстрогенный дефицит, обусловленный хирургической менопаузой, вызывает метаболические нарушения: увеличение массы тела, перераспределение жира с формированием абдоминального ожирения, наряду с существенным повышением морфологического повреждения эндотелия кровеносных сосудов и эндотелиальной дисфункцией. Вышеизложенные изменения влияют на состояние общего здоровья, трудоспособность и качество жизни женщин, служат предпосылкой развития сердечно-сосудистых заболеваний и требуют разработки своевременной их коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hladovec J., Rossman P. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their counts in rats // *Thromb. Res.* – 1973. – Vol. 3. – P. 665-674.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У КРЫС

Миронова Г.П., Пашкевич С.Г.

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

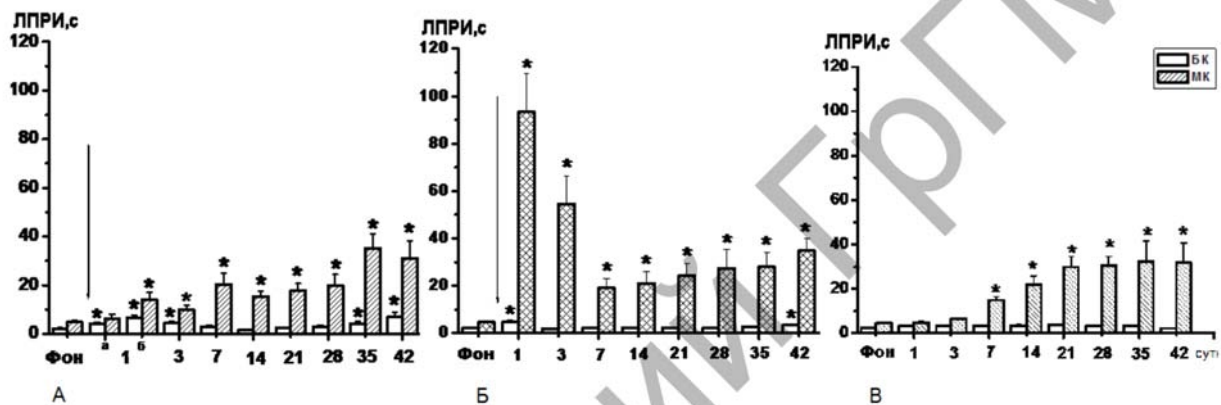
skypasht@mail.ru

В полостях носа грызунов расположен вомероназальный комплекс, от функционального статуса которого зависит характер защитных реакций на ноцицептивные стимулы [1]. В частности, отмечено замедление процесса естественного угасания рефлекса «избегания» после однократной аппликации на слизистую оболочку полости носа крыс липополисахарида кишечной палочки или ингибиторов сериновых протеаз [2].

Эти опыты вновь подтвердили мнение [1] о длительности развития изменений в организме животных и человека после контакта с эндотоксинами, что, собственно говоря, давно зафиксировано в экспериментальных и клинических наблюдениях за динамикой событий в различных функциональных системах организма при эндотоксемии [1]. Развивая это положение, можно предположить, что сдвиг ноцицептивных реакций при моделировании эндотоксемии вполне может быть обусловлен изменением баланса возбуждающих и тормозных нейромедиаторов, особенно при снижении напряжения кислорода в тканях, которое характерно для локальных воспалительных процессов. Помимо этого, аксиомой является мнение о падении уровня гамма аминomásляной кислоты (ГАМК) при гипоксии вследствие селективной гибели ГАМК-ергических нейронов [3]. Указанные рассуждения определили *цель работы*, направленной на уточнение влияния интраназальной аппликации ГАМК на сохранность инструментальных рефлексов у крыс после моделирования кратковременной гипобарической гипоксии.

Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах ($n=16$) массой 170-200 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария с учетом рекомендаций Европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными. В качестве модели обучения с отрицательным подкреплением использовали тест выработки условных рефлексов в челночной камере [2], состоящей из двух разных по площади отсеков – большого (41x47x30 см) и малого (15x25x30 см). За один сеанс обучения осуществляли 8-10 сочетаний условного раздражителя (включение света и открывание дверцы между отсеками) с ноцицептивным подкрепляющим стимулом (пропускание тока силой 0,008-0,01 мА в течение 1-2 с по решетчатому металлическому полу в отсеках большой или малой камеры, в зависимости от того, где находилась крыса). После выработки инструментального рефлекса (за период многочисленных сеансов в течение 5-6 суток $\geq 80\%$ воспроизведений) регистрировали стабилизацию латентного периода реакции избегания (ЛПРИ) еще дополнительно в течение 2-3 суток (исходная длительность ЛПРИ). У всех животных ЛПРИ сопоставляли на 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42-е сутки наблюдения. На рисунке В представлена в графической форме динамика ЛПРИ у крыс, которым не осуществляли никаких аппликаций на слизистую оболочку полости носа ($n=6$). Крысам 1-й опытной группы ($n=5$) однократно наносили на слизистую оболочку полостей носа 20 мкл (по 10 мкл в каждый носовой ход) водного раствора ГАМК (3 мг/мл, Sigma-Aldrich, США). В этот же день через 20 мин и через 1,5 ч после аппликации животных вновь помещали в челночную камеру и регистрировали ЛПРИ. Вторую группу крыс ($n=5$) через 15 мин после интраназальной инстилляцией ГАМК (3 мг/мл) подвергали 5-минутной гипобарической гипоксии, и после окончания сеанса сразу

регистрировали ЛПРИ. Гипобарическую гипоксию моделировали в течение 5 мин в специальной емкости объемом 2 л, оснащенной декомпрессором и манометром, достигая условной высоты в 2300 м над уровнем моря (снижение барометрического давления до 577,6 мм рт. ст., что сопровождается небольшой девиацией парциального давления кислорода в системе до 121 мм рт. ст.). При подъеме на такую высоту насыщение кислородом крови ослабляется незначительно (на 4-5 мм рт. ст.). Давление в системе измеряли вакуумметром (100 КПа, Россия). С помощью поглотителя CO_2 ($\text{Ca}(\text{OH})_2$ 96% и NaOH 4%) избегали развитие гиперкапнии в системе. Значимость результатов ($p < 0,05$) оценивали для непараметрических выборок (критерий Манна-Уитни). Графики строили в программе Origin-6.1.



Белые столбики – ЛПРИ перехода крыс из большой камеры в малую (БК); заштрихованные столбики – перехода из малой камеры в большую (МК); стрелкой показано интраназальное введение водного раствора ГАМК (3 мкг/мл)

Рисунок – Динамика латентного периода реакции избегания (ЛПРИ, с):
 А – 1-я группа (n=5), где а – регистрация ЛПРИ через 15-20 мин., б – через 1-1,5 ч;
 Б – 2-я группа (n=5); В – 3-я группа (контроль) (n=6)
 * $p < 0,05$ к фону

Фоновые величины ЛПРИ во всех группах не имели достоверных различий. Через 15-20 мин. у крыс первой экспериментальной группы отмечено увеличение ЛПРИ при переходе из большой камеры в малую ($p < 0,05$). ЛПРИ перехода из малой камеры в большую не изменялся. Через 1,5 ч отмечено 3-кратное увеличение латентного периода ЛПРИ как из большой камеры в малую, так и из малой камеры в большую. Через 1,5 ч у животных второй экспериментальной группы зарегистрировано угнетение условно-рефлекторной деятельности: многократное увеличение (в 20 раз) величины ЛПРИ крыс при переходе из малой камеры в большую (рис.). При предъявлении условных раздражителей (включение света и открывание дверцы) животные выходили с большой задержкой (≥ 180 с) в отличие от крыс контрольной группы, у которых к этому моменту времени ЛПРИ сохранился на прежнем уровне. На третьи сутки в 1-й экспериментальной группе при переходе из большой камеры в малую и из малой камеры в большую ЛПРИ превышал исходный уровень в 2 раза (рис. А).

У особей второй экспериментальной группы ЛПРИ при переходе из малой камеры в большую был в 11,5 раз выше, а при переходе из большой камеры в малую приближался к исходным значениям (рис. Б). Через семь суток наблюдения ЛПРИ перехода крыс из большой камеры в малую не превышал фонового уровня во всех трех группах животных (контрольные и экспериментальные). Небольшие различия зафиксированы только при переходе крыс из малой камеры в большую (рис.).

Однократная аппликация 20 мкл ГАМК (3 мг/мл) на слизистую оболочку полостей носа крыс сопровождается стабилизацией выработанного условного рефлекса. Однократное предъявление гипоксического стимула или сочетанное предъявление гипоксии с аппликацией 20 мкл ГАМК (3 мг/мл) на слизистую оболочку полостей носа крыс сопровождается угасанием выработанных рефлексов избегания в первые сутки после таких воздействий. Выявленные экспериментальные эффекты целесообразно учитывать при приеме назначенных лекарственных средств, содержащих ГАМК, особенно в ситуациях с развитием воспалительных явлений в полостях носа и воздухоносных путях, что сопровождается естественным развитием легких гипоксических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Целкова И., Кульчицкий В. Системные защитные реакции при интраназальной аппликации эндотоксина // LAP LAMBERT Academic Publishing. – 2015. – 138 с.
2. Миронова Г. П. Особенности угасания условного рефлекса у крыс после интраназальной аппликации эндотоксина // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2011. – № 1. – С. 52-55.
3. Туровская М. В., Туровский Е. А., Кононов А. В., Зинченко В. П. Кратковременная гипоксия вызывает селективную гибель ГАМК-ергических нейронов // Биологические мембраны. – 2013. – Т. 30, № 5-6. – С. 479-490.

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА: РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ, МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ КЛЕТОК ПРИ СТРЕССЕ

**Надольник Л.И., Шуриберко А.В., Валентюкевич О.И., Горева Д.А.,
Марчик А. И., Лупачик С.В., Личик Е.О., Чумаченко С.С.**

Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси, Гродно
lnadolnik@tut.by

Активные формы кислорода (АФК) выполняют значимую регуляторную роль в клеточном метаболизме, участвуя в процессах активации/ингибирования специфических ферментов, контролируя скорость процессов окисления и активность АОС. Установлена роль АФК в регуляции процессов клеточного деления, дифференцировки, а также процессов апоптоза. АФК могут имитировать действие многих гормонов и