

При вычислении ранговых корреляций с определением коэффициента Спирмена установлено отсутствие достоверной взаимосвязи между содержанием кортизола и серотонина ($R=0,028$, $p=0,8$), кортизола и эндотелина ($R=0,088$, $p=0,44$), а также содержанием серотонина и уровнем эндотелина ($R=-0,11$, $p=0,34$).

Артериальное и венозное кровенаполнение головного мозга не были связаны с уровнем кортизола и эндотелина ($p>0,05$). Однако, выявлена достоверная отрицательная корреляция между тонусом мелких мозговых сосудов и уровнем серотонина в плазме крови ($R=-0,41$, $p=0,019$), т.е. чем ниже уровень серотонина в плазме крови, тем выше тонус мелких мозговых сосудов. Более низкое содержание серотонина в плазме крови, по видимому, сопровождается повышением его содержания в веществе мозга. При этом реализуются ангиоспастические эффекты серотонина.

Литература

1. Бельская, М.И. Мозговая гемодинамика у больных ишемической болезнью сердца на этапах восстановительного лечения: автореферат дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / БелНИИ кардиологии; М.И. Бельская. – Минск, 1999. – 23с.
2. Изати-Заде, К.Ф. Нарушение обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К.Ф. Изати-Заде, А.В. Баша, Н.Д. Демчук // Журнал неврологии и психиатрии. – № 9. – 2004. – С. 62–70.
3. Инструментальные методы исследования в кардиологии (Руководство) / под науч. ред. Г.И. Сидоренко. – Минск, 1994. – 272 с.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ РЕОРГАНИЗАЦИИ В ЭНДОТЕЛИИ МИКРОСОСУДОВ И НЕЙРОНОВ CA1 ОБЛАСТИ ГИППОКАМПА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИИ *IN VITRO*

*Пашкевич С.Г., * Емельянова А.А., * Рубахова В.М., * Гайнутдинов Х.Л., **,**
Июдин В.С., ** Андрианов В.В., ** Песоцкая Я.А., **** Кульчицкий В.А. **

**Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск*

*** Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, г. Казань*

**** Казанский федеральный университет, г. Казань*

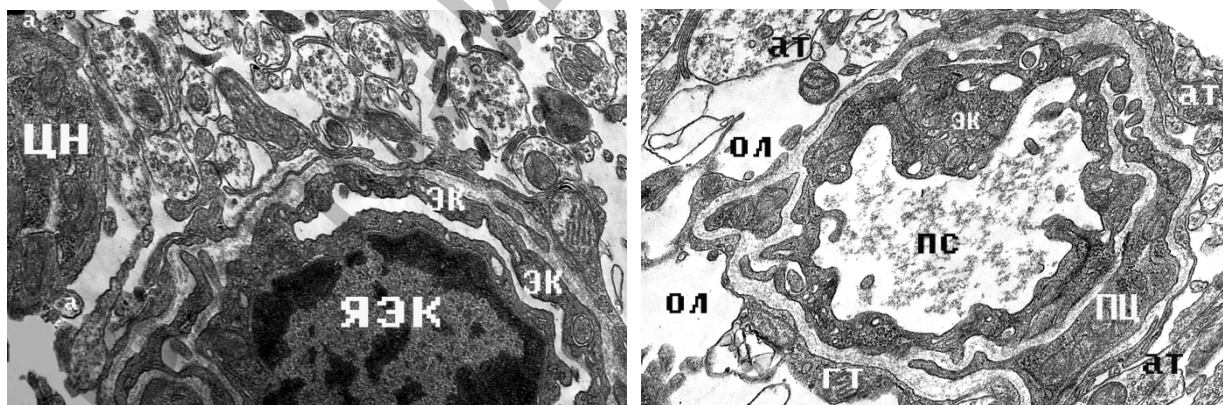
***** Белорусский государственный университет физической культуры, г. Минск*

Введение. При интенсивных или анаэробных физических нагрузках, развитии сахарного диабета, гипертонии, атеросклероза, воспалительных заболеваний, а также росте злокачественных новообразований эндотелий становится модулятором многих патологических процессов в организме. Освобождение NO при острой церебральной ишемии может иметь как отрицательное, так и положительное влияние на исход гипоксического воздействия, поскольку в патофизиологических механизмах нарушения церебрального кровотока принимают участие разные формы синтаз NO: nNOS, eNOS iNOS. Полагают, что NO может вызывать нейропротективный

эффект на начальном этапе возникновения ишемии, однако проявлять нейротоксическое действие во время реперфузии [1]. С целью уточнения этого вопроса изучена ультраструктура срезов гиппокампа с акцентом на особенности *stratum pyramidale* гиппокампа крысы, в которой расположены тела нейронов CA1 области гиппокампа в условиях снижения напряжения кислорода в искусственной цереброспинальной жидкости после моделирования ишемического инсульта.

Материал и методы исследования. Слайсы гиппокампа 3-4 недельных крысят в одной серии исследований (n=15) инкубировали в искусственной цереброспинальной жидкости с добавлением карбогена. Условия ишемии во второй серии исследований (n=15) формировали путем последующего отмывания слайсов в течение 10 мин в искусственной цереброспинальной жидкости без добавления карбогена. Слайсы гиппокампа орошали раствором Рингер-Локка, затем погружали в 4%-ный раствор глутаральдегида, приготовленный на фосфатном буфере (РН 7.2). Далее согласно стандартной методике Н.Н. Боголепова (1978) получали материал для электронно-микроскопического анализа. Срезы контрастировали по методу Рейнольдса цитратом свинца и просматривали под электронным микроскопом JEM-100 CX.

Результаты и их обсуждение. Для капиллярной части сосудистого русла характерна тесная связь функционирования нейронов и глиальных клеток (астроцитов, олигодендроглии и микроглии). Это позволяет рассматривать их как единый структурно-функциональный комплекс – нейроваскулярную единицу [2]. Ультраструктура элементов микроциркуляторного русла слайсов гиппокампа 1 серии в основном не нарушена (рисунок А).



А

Б

Рисунок А) Ультраструктура элементов эндотелиальных клеток и ядра сосуда в нейропиле гиппокампа при инкубации с добавлением карбогена. ЭК-эндотелиальные клетки, ЯЭК- ядро эндотелиальной клетки, ЦН – цитоплазма темного нейрона, а – аксонная терминаль. Начальное увеличение – 8 200; Б) Ультраструктура сосуда и околососудистого пространства гиппокампа в условиях гипоксии. Описание в тексте. ПС – просвет сосуда,

ЭК- эндотелиальная клетка, ПЩ – перицит, АТ- аксонные терминалы, ГТ – глиальная ткань, ОЛ – очаги лизиса. Начальное увеличение – 7 200.

Основным механизмом изменения просвета капилляра является сократительная активность перицита, возникающая вследствие наличия в его цитозоле актина, миозина и тропонина, а также жесткой фиксации перицита к эндотелиальной трубке при помощи фибронектина. Гипоксия ведет к активации перекисного окисления липидов, неферментативной реакции между выделяемым оксидом азота и супероксид ионом с формированием пероксинитрита, который, в свою очередь, снижает выделение из астроцита монооксида азота, что поддерживает перицит в спазмированном состоянии [2]. После моделирования 10 мин ишемии во 2 серии исследований, активация ультраструктуры элементов микроциркуляторного русла проявляется наличием перицитов, прилегающих к эндотелиальным клеткам со стороны наружной мембраны. Внутриклеточное пространство последних, как и эндотелиоцитов, имеет высокую степень электронной плотности. В то же время в околососудистом пространстве зафиксированы очаги деструкции и лизис элементов нейропиля (рисунок Б), выявляется увеличение числа клеток и отростков глиальной ткани. Зафиксировано отсутствие функциональной гиперемии, следовательно данное воздействие не инициирует процесс деструкции. Кроме того, в условиях ишемии в нейропиле гиппокампа отмечено наличие электронноплотных элементов и измененных синапсов, а в периваскулярном пространстве выявляются очаги лизиса элементов нейропиля. Интересен факт появления нейроцитов с признаками апоптоза. Отличительной чертой этой серии опытов служит заметное количество активных синапсов с многочисленными везикулами в пресинаптических аксонных окончаниях. Это относится как к обычным синапсам на небольших узких веточках дендритов и их шипиках, так и синапсам, образованным терминалями электронноплотных нервных клеток. Так, после 10 мин ишемии наряду с деструктивными процессами в нервной ткани гиппокампа происходит повышение синаптической активности, о чем свидетельствуют многочисленные синаптические контакты с сохраненной структурой пре- и постсинаптических зон. Визуализирован факт предшествующей активации набухшей с фрагментированными отростками астроглии, а также наличие амебоидной структуры клеток микроглии. Эти данные подтверждают мнение о том, что реакция синаптических образований в условиях гипоксии в слайсах гиппокампа неоднозначна. Предварительное введение L-NAME или L-NNA (ингибиторы nNOS и eNOS) сопровождалось ослаблением деструктивных явлений. Известно, что eNOS, ассоциированная с кавеолином, локализована на внутренней поверхности плазматической мембраны эндотелиальных клеток. При нарушении ультраструктуры эндотелиальных клеток eNOS вытесняется из комплекса с кавеолином, активируется, образуя небольшое количество оксида азота, который вызывает понижение концентрации внутриклеточного кальция, пре-

дохраняя нервные клетки от последствий эксайтотоксичности. Отмеченные повреждения нейронов позволяют предположить, что в данных условиях эксперимента NO проявляет токсические свойства за счет избыточной выработки с помощью нейрональной NO-синтазы вследствие глутаматной стимуляции. С помощью метода ЭПР-анализа обнаружено снижение содержания NO в несколько раз через 72 ч после моделирования ишемического инсульта *in vivo* [3]. Изменения ультраструктуры эндотелия микрососудов СА1 области гиппокампа, являются триггерным механизмом защитных реакций по типу «борьба-бегство» и выбора либо нейропротекторного либо нейродегенеративного способа ответа на повреждающий стимул. Поскольку NO проявляет свойства двуликого Януса, возможно, что в защитной реакции на ишемические повреждения мозга при выборе клетками эндотелия синтаз монооксида азота значительную роль играют нейроваскулярные единицы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 12-04-90033-Бел_а) и БРФФИ (грант № Б12Р-047).

Литература

1. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J.S. Beckman, L. Liaudet // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87. – P. 315–427.
2. Касаткин, Д.С. Нейровазальная единица как точка приложения действия некоторых вазоактивных и нейропротекторных препаратов / Д.С. Касаткин // *Неврология. Конспект лікаря.* – 2012. – № 2(279). – С. 38–39.
3. Юртаева, С.В. ЭПР-исследование NO, образующегося при блокаде 5-HT₂-рецепторов в крови, сердце и печени крыс с инфарктом миокарда / С.В. Юртаева [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины: ежемесячный международный научно-теоретический журнал.* – 2008. – Том 146, № 6. – С. 655–658.

ВЫРАЖЕННОСТЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ – ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Беловол А.Н.,* Шалимова А.С.**

*Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

**Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Коморбидность гипертонической болезни (ГБ) и сахарного диабета 2 типа (СД 2т) является серьезной проблемой, что связано с более ранним развитием поражения органов-мишеней и последующими сердечно-сосудистыми катастрофами. Установлено, что повышение систолического артериального давления (АД) на каждые 10 мм рт.ст. у больных СД 2т, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 20%. Исследования последних лет показали, что патогенетические механизмы, обуславливающие развитие ГБ, инсулинорезистентности (ИР) и СД 2т, во