

что для них характерен ЦР с изменяющейся величиной амплитуды. Длительность циркадианного компонента менялась волнообразно, причем эти волны были близки к околонедельным, т.е. имела место циркасептанная модуляция ЦР. Помимо ЦР в спектрах имелись статистически значимые, но непостоянные компоненты с периодами около 12, 8 и 6 ч. Циркадианный индекс (по Halberg F.) изменялся от 1.2 до 1.03. Два наибольших пика АД и ЧСС сопровождалась значительным снижением ЦИ. В течение всего времени исследования наблюдались спорадические повышения САД, при этом его величина и амплитуда колебаний линейно росли. Частые эпизоды роста амплитуды САД выше 17 мм.рт.ст. позволяют, по F. Halberg, говорить о наличии транзиторной стадии циркадианной гиперамплитудной гипертензии (circadian hyper-amplitude-tension – СНАТ). В динамике колебаний ЧСС изменения амплитуды не были выявлены. Между САД и ДАД существовала сильная положительная корреляция. Такая же корреляция связывала САД и ЧСС, но она исчезла в начале марта. В это же время, периодограммный анализ выявил выраженное усиление ультрадианных компонентов, особенно САД. Произошло уменьшение ЦИ до 1.06, что может свидетельствовать о прогрессирующем нарастании ригидности ритма сердца. В апреле N был госпитализирован в реанимационное отделение с диагнозом: ИБС, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий и типичное трепетание предсердий, тахисистолия. Назначено лечение: метопролол, амиодарон, изосорбит монитрат, варфарин, клопидогрел и панангин.

С мая по ноябрь 2007 г было сделано 4 операции радиочастотной абляции (РЧА). Восстановление нормальной ЧСС не превышало 30 дней после каждой операции. Все это время, ежемесячно, в течение нескольких суток, проводилось мониторирование АД и ЧСС.

Через 4 недели после последней процедуры РЧА на фоне приступа циркадианной гиперамплитудной гипертензии и тахисистолии опять

возникло трепетание предсердий с эпизодами фибрилляции. Нарушение ЧСС не привело к исчезновению ЦР сердца. В динамике спектра САД 12-часовой компонент стал более выраженным. Аритмии предшествовало стойкое уменьшение ЦИ (1.07). Мониторирование во время трепетания предсердий показало, что ЧСС значительно превышала все предыдущие измерения и равнялась в дневные часы 94, а в ночные – 74 уд/мин, и ЦИ соответственно составлял 1.28. Усиление циркадианного профиля ритма сердца может быть связано с повышенной чувствительностью сердечного ритма к симпатoadреналовой стимуляции, следствием чего и явилась тахисистолия.

После проведения кардиоверсии установилась брадикардия (48-53 уд/мин), а ЦИ стал принимать свои постоянные значения (1.1; 1.18). В спектре колебаний на фоне выраженного циркадианного ритма ($P=0.001$) произошло усиление ультрадианных компонентов с периодом: 12 ($P\sim 0.05$), 8, 5.65, 4.50, 3.69, 3.10 ч ($P\sim 0.1$).

Резюме У испытуемого N, несмотря на отсутствие субъективных жалоб, за время шестимесячного обследования, наблюдались выраженные нарушения хроноструктуры биоритмов сердца. В период пиков АД выявлено достоверное уменьшение ЦИ, т.е. появление ригидности суточного ритма сокращений сердца. Редукция ЦИ, специфического показателя устойчивости структуры суточного ритма сокращений сердца, свидетельствует об изменении вегетативной регуляции сердца в период гипертензии. По мере усиления тяжести заболевания нарастала ригидность суточного ритма сердца. Сглаживание циркадианного профиля ритма свидетельствует об истощении адаптивных резервов и о развитии феномена “денервированного” сердца. После кардиоверсии наметилась тенденция к восстановлению ЦИ.

Выводы Хронобиологическое исследование показало, что непрерывное длительное мониторирование АД и ЧСС позволяет выявить развитие сердечно-сосудистого заболевания задолго до появления первых симптомов.

Междисциплинарный уровень интеграции современных научных исследований

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МОЗГА

Ахмадеев А.В.

*Башкирский государственный университет
Уфа, Россия*

Важность исследований миндалевидного комплекса мозга (МК) в аспекте проблем наркомании продиктована перспективными возможностями использования этих знаний для разработки

качественно новых стратегий в лечении наркозависимости.

Нами впервые в нейронах дорсомедиального ядра МК зарегистрирована экспрессия CART - пептида (кокаин – амфетамин - регулирующей транскрипт). Исследования проведены на 14 половозрелых самках крыс линии Вистар, которые были умерщвлены на стадиях эструса и метэструса эстрального цикла. Иммуноцитохимическое выявление CART-пептида проводили на криостатных срезах головного мозга, после перфузии его 1М фосфатным буфером (PB, pH=7.4) и 4% раствором параформальдегида на 0,1 М PB, на свободно плавающих фронтальных срезах одновременно для двух групп животных.

После удаления эндогенной пероксидазы и выдерживания в блокировочном растворе, который содержал 3% бычий сывороточный альбумин (BSA; Sigma, США) и 1% козий альбумин (GSA; Sigma, США), срезы инкубировали в растворе первичных антител, содержащих поликлональные rabbit-anti-CART (55-102) антитела (H-003-62, Phoenix Pharm., Incorp, Belmont, CA, США) при + 4°C в течение 48 часов. Потом срезы промывали и в течение двух часов инкубировали во вторичных goat-anti-rabbit антителах, конъюгированных с авидиновым комплексом (ABC-kit 689321, ICN Biomedicals Inc., США). После промывания срезов, их инкубировали со стрептавидин-пероксидазой (ABC-kit 689321, ICN Biomedicals Inc., США). Перед заключением под стекло, срезы промывали и инкубировали с раствором 3,3-диаминобензидинтетрагидрохлорида (DAB, Sigma, США) на фосфатно-солевом буфере. Контрольные срезы обрабатывали в указанной выше последовательности без использования первичных антител.

В дорсомедиальном ядре нейроны малого и среднего размера, экспрессирующие CART – пептид, располагаются равномерно на всей его территории, формируя сеть с умеренно выраженной иммунореактивностью. На фоне нежной сети хорошо выделяются группы крупных нейронов с угловатыми телами, содержащие большое количество иммунореактивного осадка, при этом он выявляется не только в телах нейронов, но и в отходящих от них толстых первичных дендритах. Крупные нейроны с позитивной иммунореактивностью располагаются на вентральном полюсе ядра и в его латеральных зонах. Локализация этих нейронов и их характерный вид позволяет на основании ранее проведенных исследований нейронной организации дорсомедиального ядра МК у крыс (Ахмадеев, Морфология, 2006, т.129) утверждать, что эти нейроны являются длинноаксонными редковетвистыми нейронами ретикулярного типа. На стадии метэструса сеть слабоокрашенных нейронов не выявляется, а в крупных нейронах CART – пептид определяется менее интенсивно. Количественное определение уровня экспрессии CART – пептида в нейронах дорсомедиального ядра показывает, что выраженность его экспрессии зависит от уровня половых стероидов - она в два раза выше на стадии эструса по сравнению со стадией метэструса.

Полученные результаты имеют научно-практическое значение. Во-первых, они свидетельствуют о вовлеченности дорсомедиального ядра МК в патогенез наркомании. Во-вторых, нарушения в функционировании этого ядра, участвующего в организации пищевого, полового и агрессивно-оборонительного поведения, на фоне приема наркотиков (кокаина, амфетамина и др.) могут приводить (и объяснить) к формированию отклонений в указанных формах поведения, что весьма характерно для клиники наркомании. В-

третьих, они указывают на возможность разработки новых эффективных методов лечения наркомании с использованием интраназального пути лекарственных веществ, т.к. дорсомедиальное ядро МК имеет прямые связи с обонятельными луковицами мозга.

Интраназальный путь может быть использован для введения в мозг отдельных генов при помощи вирусных векторов-носителей (Williams et al., Brain Res, 2005, 165). Данный подход позволяет осуществлять эффективную генную терапию, приводя к синтезу в отдельных областях мозга белков, недостаток которых вызвал патологию. Интраназальный путь введения новых генов в ЦНС является наиболее перспективным.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ МК-865.2008.4

ЭНДОГЕННЫЕ КАННАБИНОИДЫ БЛОКИРУЮТ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС В СЕПТО-ГИППОКАМПАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

Кичигина В.Ф.

*Институт теоретической и экспериментальной
биофизики РАН.
Пуццо, Россия*

Исследование механизмов височной эпилепсии (ВЭ), наиболее трудноизлечимой формы судорожных расстройств, в основном сфокусировано на изучении различных изменений в гиппокампе и энторинальной коре, – основных структурах, поражающихся при ВЭ. Однако, несмотря на значительные успехи в этом направлении, результаты таких исследований пока не привели к созданию средств, надежно защищающих от судорожных приступов. Особенно опасными остаются генерализованные конвульсии (эпилептический статус), ассоциируемые с тяжелым состоянием и смертностью. Для блокады эпилептического статуса используются бензодиазепины, в частности, диазепам и пентобарбитал; однако, как минимум 1/3 пациентов рефрактерны к применению этих препаратов. Этот факт указывает на необходимость поиска новых подходов для терапии ВЭ.

Одним из возможных путей управления судорожной активностью является использование воздействий на эндоканнабиноидную систему мозга (ЭК), представляющую собой часть комплексной системы естественных саморегуляторных процессов в центральной нервной системе. ЭК обеспечивают репарацию и выживание клеток [обзор Ullrich et al., 2006]; однако терапевтический потенциал эндоканнабиноидной системы практически не исследован. В частности, совершенно недостаточно изучена роль ЭК в регуляции судорожной активности в различных структурах мозга.