



# УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

ТАВРИЧЕСКОГО  
НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА  
им. В. И. Вернадского

*Серия "Биология, химия"*

**Том 17 (56) №1**

**СИМФЕРОПОЛЬ**  
**2004**

*Журнал основан в 1918 г.*

**УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ**  
**ТАВРИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО**  
**УНИВЕРСИТЕТА**  
**им. В. И. ВЕРНАДСКОГО**

Научный журнал

**Том 17 (56) № 1:**

*Серия «Биология, химия»*

*Симферополь,  
Таврический национальный университет  
им. В.И. Вернадского  
2004*

ISBN 5-7763-9818-5  
Журнал зарегистрирован 23 ноября 1999 года  
Серия КМ № 534

**Редакционная коллегия:**

Багров Н. В. – главный редактор  
Бержанский В. Н. – заместитель главного редактора  
Ена В. Г. – ответственный секретарь

**Редакционный совет серии «Биология, химия»**

**Биологические науки**

Темурьянц Н.А. доктор биологических наук, профессор – *(редактор серии)*  
Коренюк И. И., доктор биологических наук, профессор  
Бугара А.М., доктор биологических наук, профессор  
Сидякин В. Г., доктор биологических наук, профессор  
Юрахно М. В., доктор биологических наук, профессор  
Коношенко С. В., доктор биологических наук, профессор

**Химические науки**

Шульгин В. Ф., доктор химических наук, профессор – *(редактор серии)*  
Дрюк В. Г., доктор химических наук, профессор  
Земляков А. Е., доктор химических наук, профессор  
Федоренко А. М., доктор химических наук, профессор  
Чирва В. Я., доктор химических наук, профессор

© Таврический национальный университет, 2004 г.

Подписано в печать 17.01.2004. Формат 60x84 1/8 усл. изд. л. 10,6. Тираж 500. Заказ № 17/а.  
Отпечатано в информационно-издательском отделе ТНУ.  
Проспект Вернадского, 4, г. Симферополь, 95007

„Ученіє запискі Тавріського національного університету ім. В. І. Вернадського”

Науковий журнал. Серія «Біологія, хімія». Том 17 (56).№1.  
Сімферополь, Таврійський національний університет ім. В.І.Вернадського, 2004  
Журнал заснований у 1918 р.

Адреса редакції: вул. Ялтинська, 4, м. Сімферополь, 95007  
Надруковано у інформаційно-видавничому відділі Таврійського національного університету ім. В.І.Вернадського.  
Проспект Вернадського, 4, м. Сімферополь, 95007

УДК 576.32.36:633

## ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ И ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ В СЕКРЕТОРНЫХ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТКАХ *Pelargonium roseum* Willd

Бугара А. М.

Секреторные клетки многих видов цветковых растений способны синтезировать и накапливать эфирные масла, представляющие собой, как правило, смесь веществ терпеноидной природы. Особенности биосинтеза и химического состава эфирных масел исследованы у достаточно большого числа видов. Однако вопросы структурно-функциональной организации маслосинтезирующих клеток остаются исследованы крайне неравномерно. Основной объем имеющегося фактического материала посвящен описанию функциональной морфологии маслосинтезирующих клеток на основании результатов электронномикроскопических исследований [1-3]. Значительно меньше данных касается вопросов регуляции функциональной активности этих клеток на уровне генома. Сегодня известно, что секреторные клетки, синтезирующие эфирные масла, характеризуются высокой функциональной активностью. Эти клетки могут содержать как диплоидный так и полиплоидный уровень ДНК в ядре, обладая повышенной интенсивностью синтеза РНК и белка по сравнению с расположенными рядом обычными несекреторными клетками [4]. Вместе с тем подобные факты пока единичны и получены для ограниченного числа видов растений. Привлечение новых объектов исследования позволит существенно дополнить уже имеющиеся сведения о строении и функционировании секреторных клеток, продуцирующих эфирные масла.

Целью настоящей работы являлось цитофлуориметрическое и цитофотометрическое исследование терпеноидогенных клеток *Pelargonium roseum*, а также установление цитохимических показателей, определяющих уровень их функциональной активности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили растения Розовой герани (*Pelargonium roseum* Willd.), выращиваемые в условиях закрытого грунта. Вегетативные почки фиксировали по Карнуа, раздавливали на покровных стеклах и подготовленные таким образом объекты высушивали в термостате при 27°C в течение двух суток. Давленные препараты окрашивали ацетокармином [5] и исследовали под световым микроскопом МБИ-15.

Цитофлуориметрические и цитофотометрические исследования проводили на приборе «Морфоквант». Для цитофлуориметрии ДНК в клеточных ядрах препараты окрашивали антибиотиком оливомицином [6]. Цитофотометрические исследования РНК и общих белков проводили на препаратах, окрашенных галлоцианин-



хромовыми квасцами и нафтоловым желтым [7,8]. Количественное определение нуклеиновых кислот и белков проводили на 5 последовательных стадиях дифференциации секреторных структур: 1 – эпидермальные клетки; 2 – инициальные клетки; 3-4 – апикальные клетки; 5 – секреторные клетки, дифференцированных трихом. Результаты цитохимических исследований выражали в классах плоидности С (ДНК) или в условных единицах (РНК, белок). В качестве эталона, принятого за 2С, служила интенсивность флуоресценции ДНК в эпидермальных клетках молодых листочков.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Местом биосинтеза и накопления эфирного масла у *Pelargonium roseum* являются железистые трихомы, состоящие из одной секреторной клетки, покоящейся на 1-4 клеточной ножке. На молодых листочках обнаруживались трихомы двух основных типов, даже визуально отличающиеся по размерам секреторных клеток. Первый тип имел диаметр секреторных клеток в пределах 10-20 мкм, второй – 50-60 мкм (рис. 1).



Рис. 1. Маслосинтезирующие структуры *Pelargonium roseum* с мелкими (диаметр 10-20 мкм) и крупными (50-60 мкм) секреторными клетками.

Цитофлуориметрическое определение содержания ДНК в процессе дифференциации обоих типов железистых трихом позволило выявить наличие эндорепродукции в результате чего дифференцированные секреторные клетки содержали 4С и 8С ДНК. При этом уровень 4С был характерен для секреторных клеток с диаметром 10-20 мкм, а 8С – 50-60 мкм (рис. 2).

Характер синтеза РНК в процессе дифференциации железистых трихом показал, что уже в инициальной клетке количество цитоплазматической РНК выше, чем в расположенных рядом обычных клетках эпидермиса.

На протяжении дальнейших этапов дифференциации наблюдалось интенсивное накопление РНК в цитоплазме апикальных клеток, причем этот процесс более интенсивно протекал в секреторных клетках, образующих крупную головку железистых трихом (рис. 3).

**ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ И ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ В СЕКРЕТОРНЫХ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТКАХ  
PELARGONIUM ROSEUM WILLD**

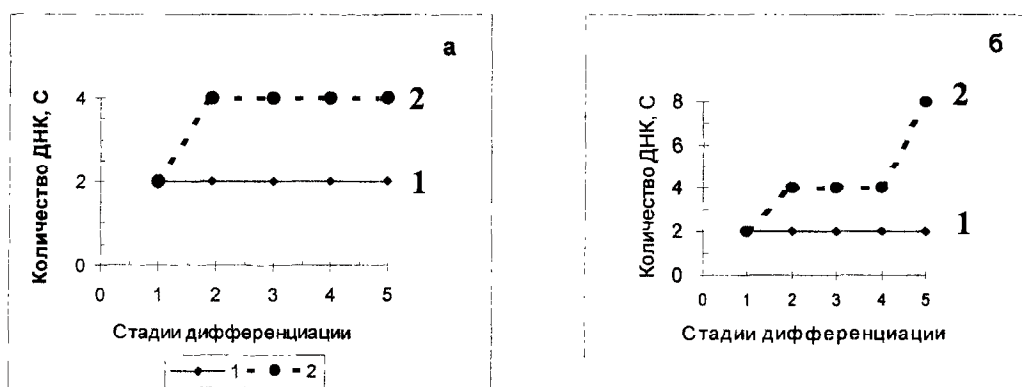


Рис. 2. Динамика количественных изменений ДНК в процессе дифференциации железистых структур с мелкой (а) и крупной (б) секреторной клеткой:  
1 – эпидермальные клетки;  
2 – инициальные, апикальные и секреторные клетки.

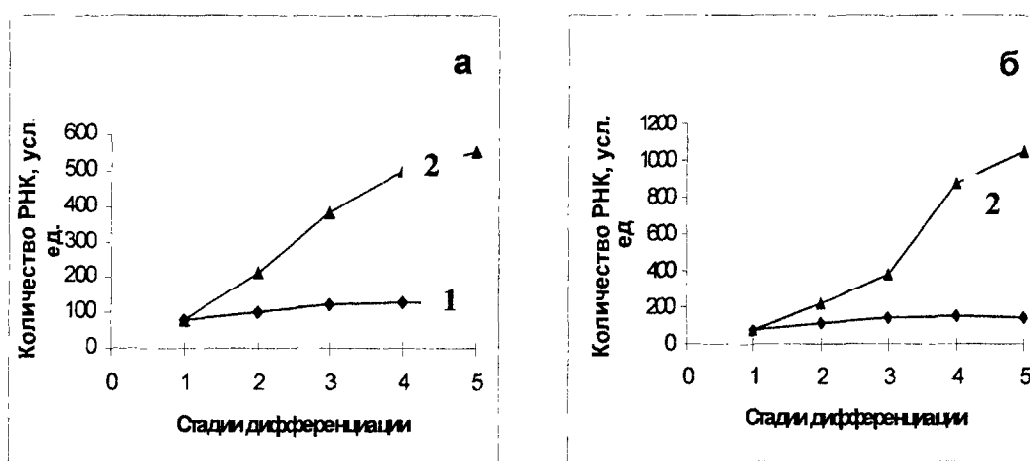


Рис. 3. Динамика количественных изменений РНК в процессе дифференциации железистых структур с мелкой (а) и крупной (б) секреторной клеткой:  
1 – эпидермальные клетки;  
2 – инициальные, апикальные и секреторные клетки.

Сопоставление секреторных структур различных морфологических типов по содержанию РНК и общих белков в дифференцированных секреторных клетках показало, что более высокий уровень РНК и белков обнаруживался в ядре и цитоплазме клеток, образующих крупную головку. В месте с тем секреторные клетки обоих типов железистых образований значительно превышали по содержанию указанных макромолекулярных соединений обычные эпидермальные клетки (рис. 4).

Таким образом, проведенные цитофлуориметрические исследования позволили установить, что дифференцированные секреторные клетки *Pelargonium roseum* могут содержать различный уровень ДНК в ядре. Для обоих типов железистых структур характерно кратное увеличение количества ДНК по сравнению с

обычными эпидермальными клетками. При этом в секреторных клетках диаметром 10-20 мкм выявлен уровень ДНК соответствующий 4С, а в секреторных клетках 50-60 мкм - 8С. Кратное увеличение количества ДНК связано, вероятно, с эндорепродукцией и выходом в конечную дифференцировку после одного или двух циклов репликации.

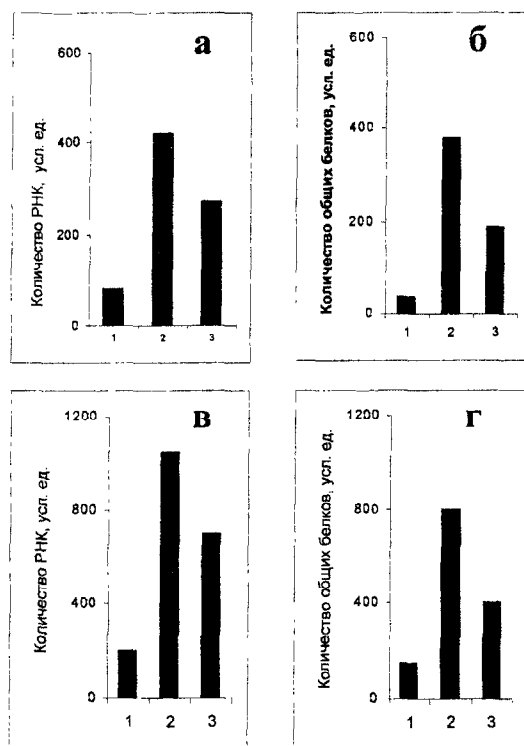


Рис. 4. Количество РНК и общих белков в ядре (а, б) и цитоплазме (в, г) клеток:

- 1 – эпидермальные клетки;
- 2 – крупная секреторная клетка-головка;
- 3 – мелкая секреторная клетка-головка.

Кратное увеличение количества ДНК в секреторных клетках обуславливает высокий уровень их функциональной активности, о чем может свидетельствовать повышенное содержание в этих клетках РНК и общего белка. По-видимому, высокий уровень функциональной активности этих клеток связан с осуществлением специфических биосинтезов, направленных на образование компонентов эфирных масел. Высокая функциональная активность терпеноидогенных клеток показана и для других видов растений. Так, при цитофлуориметрических исследованиях секреторных клеток мяты удалось показать, что секреторные клетки железистых трихом содержали 4С ДНК в ядре и проявляли признаки повышенной функциональной активности [9].

Наши исследования показали, что содержание РНК и общего белка в секреторных клетках увеличивалось пропорционально повышению содержания ДНК в ядре. Следовательно, для клеток, в которых произошла эндорепродукция

**ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ И ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ В СЕКРЕТОРНЫХ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТКАХ  
PELARGONIUM ROSEUM WILLD**

---

ДНК. была свойственна более высокая активность в отношении синтеза РНК и белка, что может служить показателем значительной гиперфункции. На сегодняшний день известны две основные причины, обуславливающие кратное увеличение ДНК в ядре. Это увеличение может быть результатом полиплоидии или политении [10]. Полиплоидия связана с удвоением числа хромосом в соматической клетке и является результатом полиплоидизирующего митоза, то есть варианта обычного митоза, остановленного на той или иной стадии. Политения представляет собой удвоение числа хромосом (хроматид) в диплоидном наборе хромосом. В данном случае выпадает весь механизм митоза и клетка блокируется в G<sub>2</sub> периоде. При этом структура клеточного цикла включает всего два периода – синтетический и межсинтетический. При морфологических исследованиях секреторных структур *Pelargonium roseum* мы не обнаружили случаев полиплоидизирующего митоза. Дифференциация секреторных структур складывается из ряда последовательных нормальных митозов, приводящих к образованию многоклеточной ножки и секреторной клетки. Лишь на заключительных этапах дифференциации секреторных клеток происходит эндорепродукция, приводящая к кратному увеличению количества ДНК. Таким образом, наши результаты дают основание считать, что в данном случае для секреторных клеток *Pelargonium roseum* полиплоидия как вариант умножения генома маловероятен, а имеет место политения, обуславливающая присутствие у данного вида секреторных клеток, содержащих 4С и 8С ДНК в ядре.

**Список литературы**

1. Васильев А.Е. Функциональная морфология секреторных клеток растений. – Л.: Наука, 1977. – 207с.
2. Pedro L., Campus., Pais M.S. Morphology, ontogeny and histochemistry of secretory trichomes of *Geranium robertianum* (Geraniaceae) // Nord J. Bot. – 1990. – Vol. 10, №5. – P. 501-509.
3. Oliveira M.M., Pais M.S. Glandular trichomes of *Humulus lupulus* var. *Brewer's gold* (hops): ultrastructural aspects of peltate trichomes // J. Submicrosc. Cytol. And Pathol. – 1990. – V. 22, №2. – P. 241-248.
4. Бугара А.М. Клеточная дифференциация и экспериментальный морфогенез у эфиромасличных растений // Автореф. дис. ... доктора биол. наук, 03.00.05. – Кишинев, 1992. – 25 с.
5. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений. – М.: Колос, 1980. – 304с.
6. Бородина В.М., Сондоре О.Ю., Зеленин А.В. Использование антибиотика оливомицина для цитохимического изучения хроматина // Цитология. – 1979. – Т. 21, №9. – С. 1036-1040.
7. Зандриттер В., Кифер Г., Рик В. Галлоционин-хромовые квасцы // Введение в количественную цитохимию. – М.: Мир. 1969. – С.240-264.
8. Дейч А. Цитоморфометрия нуклеиновых кислот // Введение в количественную цитохимию. – М.: Мир, 1969. – С. 265-287.
9. Вишневский С.О., Бугара А.М., Бугаенко Л.А. Цитохимические исследования секреторных клеток высоко- и низкомасличных генотипов мяты // Ученые записки ТНУ. Серия: Биология, химия. – 2001. – Т. 14, №1. – С.46-50.
10. Бродский В.Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия, пролиферация и дифференцировка. – М.: Наука, 1987. – 259.

*Поступила в редакцию 12.12.2003 г.*

УДК 576.32/36:633

## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТОК МЯТЫ

Бугара А. М., Теплицкая Л. М.

Исследование секреторных клеток растений представляет большой интерес для решения целого ряда вопросов теоретической биологии. Особенности дифференциации и функционирования этих клеток позволяют выявить специфику их внутриклеточного метаболизма и участие отдельных клеточных компонентов в биосинтезе секреторного продукта. Несмотря на то, что интенсивное изучение секреторных клеток с помощью современных методов началось более 40 лет назад, особенности их структурно-функциональной организации остаются еще во многом неясными. Это относится, прежде всего, к терпеноидогенным клеткам, синтезирующим эфирные масла, смолы и другие вещества. В изучении этих клеток до настоящего времени преобладает традиционный морфологический подход. Светооптические и электронно-микроскопические исследования показали, что эти клетки имеют обычно крупные ядра и ядрышки, плотную цитоплазму, насыщенную органеллами, среди которых преобладающим является агранулярный эндоплазматический ретикулум [1-3]. Значительно меньше данных касается вопросов регуляции функциональной активности терпеноидогенных клеток, а также взаимосвязи между их структурно-функциональной организацией и интенсивностью биосинтеза терпеноидов. В относительно ранних работах было показано, что секреторные клетки, различающиеся по интенсивности биосинтеза компонентов эфирных масел, обнаруживают отличия по уровню функциональной активности [4]. Однако подобные факты пока единичны и получены для ограниченного числа видов растений.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении секреторных клеток мяты с использованием электронно-микроскопических и цитохимических методов, а также установлении цитологических показателей, определяющих интенсивность маслообразовательного процесса.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для проведения исследований служили виды мяты *Mentha piperita* L. и *M. aquatica* L., отличающихся по интенсивности маслообразовательного процесса и уровню накопления эфирного масла. Для световой микроскопии секреторных структур апексы и молодые почки фиксировали по Карнуа, готовили давленные препараты и окрашивали основным фуксином по Модилевскому [5].

Для электронной микроскопии обработка материала проводилась по следующей схеме: фиксация в глутаровом альдегиде (4% раствор на 0,02 М фосфатном буфере, рН-7,2 в течение 4-х часов); обезвоживание материала в серии спиртов и ацетоне; высушивание в жидкой двуокиси углерода; высушенный



## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТОК МЯТЫ

материал покрывали слоем платины. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме Tesla, окрашивали цитратом свинца по Рейнольдсу [6], и исследовали на электронных микроскопах Tesla BS-613 и GSM35R.

Для люминесцентного анализа количества ДНК в ядрах клеток препараты окрашивали антибиотиком оливомицином [7]. Структурное состояние нуклеиновых кислот изучали после окраски препаратов акридиновым оранжевым [8]. Цитофлуориметрию и регистрацию спектров флуоресценции клеточных ядер проводили на приборе «Морфоквант» в режиме люминесценции. В качестве эталона, принятого за 2С ДНК, служила интенсивность флуоресценции ядер эпидермиса молодых листьев, окрашенных оливомицином и завершивших рост за счет деления клеток. Количество ДНК в ядрах железистых волосков изучалось на следующих стадиях дифференциации: 1- эпидермальная клетка; 2 – инициальная клетка; 3 – апикальная клетка; 4 – дифференцированная секреторная клетка. В ядрах железок: 1 – эпидермальная клетка, 2 – инициальная клетка; 3,4 – апикальная клетка; 5 – 2-х клеточная головка; 6- 4-х клеточная головка; 7 – секреторные клетки дифференцированной 8-клеточной головки.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез и накопление эфирного масла у мяты происходит в специализированных секреторных структурах эпидермального происхождения. Секреторный аппарат исследуемых видов мяты представлен структурами двух типов – железистыми волосками, имеющими одну апикально расположенную секреторную клетку, и железками, головка которых состоит из 8-ми секреторных клеток. Диаметр секреторной клетки, образующей головку железистого волоска, находится в пределах 20,0-25,0 мкм. Железки, имеющие головку из 8 секреторных клеток, отличаются и большими размерами. При этом диаметр головки варьирует в довольно узком интервале и у изучаемых видов мяты этот показатель находился в пределах 60,0-70,0 мкм (рис. 1.).

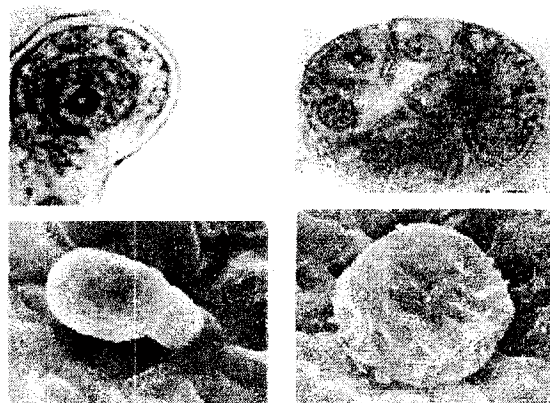


Рис. 1. Головка железистого волоска (одна секреторная клетка) и железки (8 секреторных клеток) мяты *Mentha piperita* при исследовании в световом и сканирующем электронном микроскопе.

Исследование секреторных клеток железок мяты с помощью электронной микроскопии показало, что клетки вида *Mentha piperita*, имеющего повышенную маслячность, отличаются по своей ультраструктуре от секреторных клеток низкомасличного вида *Mentha aquatica*. Секреторные клетки высокомасличного вида отличались сильным развитием агранулярного эндоплазматического ретикулума (АЭР). Элементы АЭР у данного вида представлены расширенными цистернами, заполненными электронноплотным веществом – терпеноидами (рис. 2а). В контакте АЭР находятся крупные, осмиофильные включения округлой формы (рис. 2б). Морфологический контакт этих включений с элементами АЭР может свидетельствовать об их функциональном взаимодействии в процессе биосинтеза компонентов эфирного масла. Пластидный аппарат секреторных клеток высокомасличного вида представлен лейкопластами, содержащими крахмал и пластоглобулы, при чем последние занимают значительную часть площади пластиды (рис. 2в). В секреторных клетках железок низкомасличного вида *Mentha aquatica* уменьшено количество и размер цистерн АЭР, а также количество осмиофильных включений и пластид (рис. 2г).

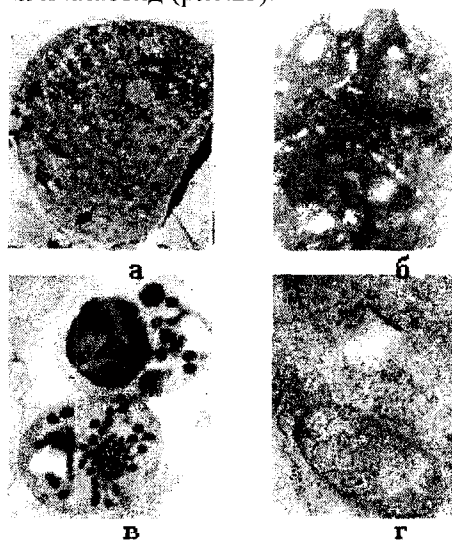


Рис. 2. Ультраструктура секреторных клеток железок мяты.

Проведенные исследования секреторных клеток высокомасличного и низкомасличного видов мяты показали, что различия в степени развития АЭР коррелируют с интенсивностью маслообразовательного процесса и могут служить морфологическим параметром оценки функциональной активности секреторных клеток, синтезирующих терпеноиды.

Дополнительные факты о функциональной активности секреторных клеток железок высоко и низкомасличного видов мяты были получены при цитофлуориметрическом исследовании содержания ДНК и структурного состояния нуклеиновых кислот в ядре. При количественном определении содержания ДНК (окраска оливомицином) в процессе дифференциации различных типов железистых



## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТОК МЯТЫ

структур у обоих изучаемых сортов было показано, что дифференцированные секреторные клетки железистых волосков имели 4С ДНК в ядре. Дифференцированные секреторные клетки железок содержали 2С ДНК в ядре (рис. 3).

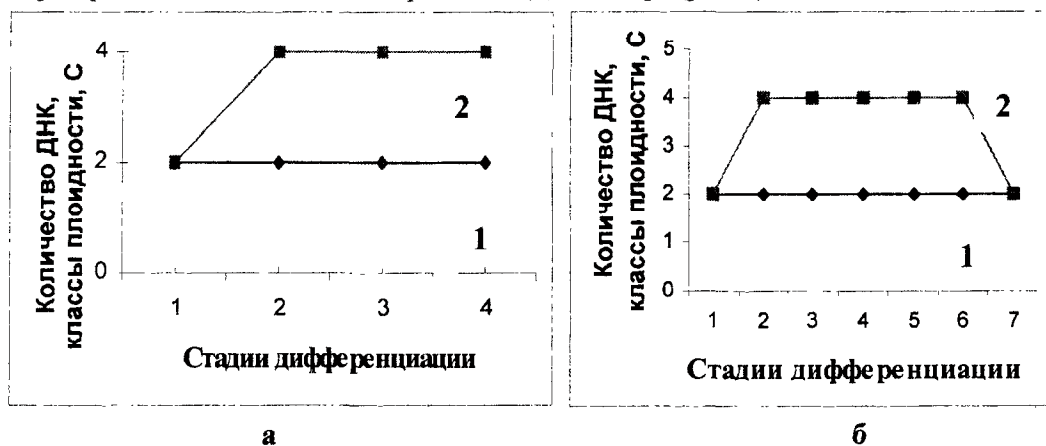


Рис.3. Изменение количества ДНК в ядрах эпидермальных (1) и секреторных клеток (2) мяты *Mentha piperita*:  
а – секреторные клетки железистых волосков;  
б – секреторные клетки железок.

Таким образом, цитофлуориметрический анализ содержания ДНК позволил установить, что в процессе дифференциации железистых структур кратное увеличение ДНК до 4С характерно только для секреторных клеток железистых волосков. Дифференцированные секреторные клетки железок содержали 2С ДНК, то есть такое же количество, как и в ядрах обычных эпидермальных клеток.

Для оценки функционального состояния клеток эпидермиса, а также секреторных клеток железистых волосков и железок, был использован параметр  $\alpha$ , представляющий собой отношение интенсивностей красной и зеленой флуоресценции акридинового оранжевого (I640/I530). Исследования показали, что у обоих изучаемых видов минимальные значения параметра  $\alpha$  характерны для ядер дифференцированных обычных эпидермальных клеток. Максимальные значения параметра  $\alpha$  были обнаружены для ядер дифференцированных секреторных клеток железистых волосков, имеющих кратно увеличенный уровень ДНК (4С). Ядра секреторных клеток железок, имеющие 2С, занимали по этому показателю промежуточное положение. При этом значение параметра  $\alpha$  для секреторных клеток железок высокомасличного вида *Mentha piperita* были достоверно выше, чем для клеток железок низкомасличного вида *Mentha aquatica* (рис. 4).

Регистрация спектров флуоресценции ядер эпидермальных и секреторных клеток после окраски акридиновым оранжевым позволила выявить во многом сходные закономерности. Для обоих изучаемых видов выявлено значительное сходство спектров флуоресценции ядер обычных эпидермальных клеток, а также секреторных клеток железистых волосков. Различия обнаруживались только для

секреторных клеток железок. У высокомасличного вида пик в области 640 мкм был достоверно выше, чем у низкомасличного (рис. 5.).

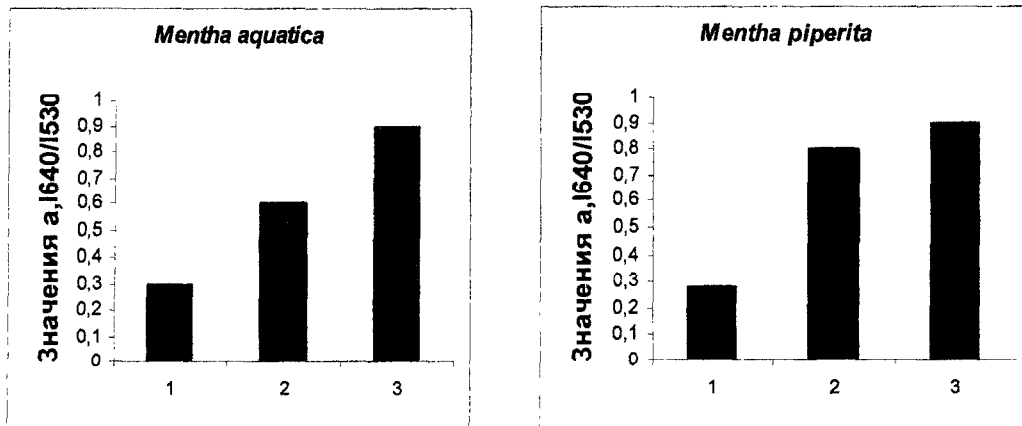


Рис. 4. Значение параметра  $\alpha$  для клеток эпидермиса (1), дифференцированных секреторных клеток железок (2) и железистых волосков (3).

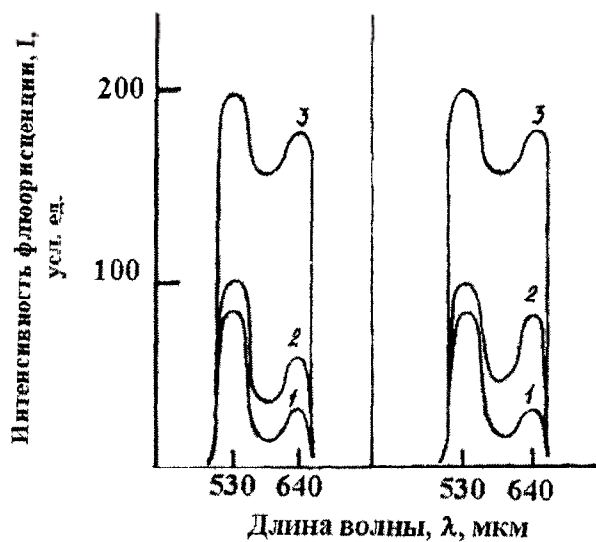


Рис. 5. Спектры флуоресценции для ядер клеток эпидермиса (1), дифференцированных секреторных клеток железок (2) и железистых волосков (3): а – *Mentha aquatica*; б – *M. Piperita*.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить особенности ультраструктуры и функциональной активности секреторных клеток у видов мяты, различающихся по содержанию эфирного масла. Секреторные клетки вида с повышенной масличностью отличались сильным развитием агранулярного эндоплазматического ретикулума и пластидного аппарата. При этом в клетках

## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТОК МЯТЫ

---

обнаруживалось значительно больше осмиофильных веществ, представляющих собой зафиксированные терпеноиды. Полученные результаты согласуются с проведенными ранее исследованиями других авторов, показавших, что преобладающим компонентом цитоплазмы терпеноидогенных клеток является, прежде всего, агранулярный эндоплазматический ретикулум [1]. Наши исследования показали, что для дифференцированных секреторных клеток высокомасличного вида характерна насыщенность цитоплазмы органеллами, и это может свидетельствовать о более высокой функциональной активности этих клеток, по сравнению с секреторными клетками низкомасличного вида.

Полученные результаты нашли подтверждение при цитофлуориметрическом анализе содержания ядерной ДНК и спектров флуоресценции ядерного хроматина. Проведенные исследования показали, что для обоих изучаемых видов характерна более высокая функциональная активность секреторных клеток железистых волосков. Вместе с тем, при сопоставлении по уровню функциональной активности дифференцированных секреторных клеток железок было показано, что функциональная активность клеток вида с повышенной масличностью выше, чем у низкомасличного вида. Об этом однозначно свидетельствуют данные, полученные при определении значений параметра  $\alpha$ . Известно, что повышение функциональной активности клетки всегда связано с появлением в ядре активных в синтетическом отношении односпиральных участков молекул ДНК и молекул РНК [8]. Указанные изменения проявляются при сравнении спектров флуоресценции, на которых обнаруживается увеличение пика в области 640 мкм, обуславливающего возрастание значений параметра  $\alpha$ . Таким образом, высокий уровень функциональной активности секреторных клеток высокомасличного вида подтверждается как данными электронной микроскопии, так и результатами люминесцентного спектрального анализа. Эти данные согласуются с результатами, полученными ранее при кариометрическом анализе высоко- и низкомасличных гибридов мяты [9]. Удалось показать, что секреторные клетки высокомасличного генотипа отличаются от клеток низкомасличного увеличенным размером ядра и ядрышка. Установленный факт также указывает на высокую функциональную активность секреторных клеток у высокомасличного генотипа. Результаты наших исследований не только подтверждают данные, но и объясняют возможные механизмы регуляции функциональной активности дифференцированных секреторных клеток у генотипов, различающихся по интенсивности маслообразовательного процесса.

### Список литературы

1. Васильев А.Е. Функциональная морфология секреторных клеток растений. – Л.: Наука, 1977. – 207с.
2. Pedro L., Campus., Pais M.S. Morphology, ontogeny and histochemistry of secretory trichomes of *Geranium robertianum* (Geraniaceae) // Nord J. Bot. – 1990. – V. 10, №5. – P. 501-509.
3. Бугара А.М., Резникова С.А. Цитохимическое исследование ДНП в клетках лепестка розы эфиромасличной при различных функциональных состояниях // Цитология и генетика. – 1979. – Т. 13, №6. – С. 503-509.

4. Использование методов количественной цитохимии для изучения процессов дифференциации и функционирования секреторных клеток эфиромасличных растений // Цитология.- 1991.- Т.33, №9.- С. 56-57.
5. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений. – М.: Колос, 1980. – 304 с.
6. Гайер Г. Электронная гистохимия / Под. ред. Райхлина Н.Т.- М.: Мир, 1974. - 488 с.
7. Бородин В.М., Сондоре О.Ю., Зеленин А.В. Использование антибиотика оливомицина для цитохимического изучения хроматина // Цитология.- 1979.- Т.21, №9.- С. 1036-1040.
8. Карнаузов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клетки. – М.: Наука, 1978. – 206 с.
9. Вишневский С.О., Бугара А.М., Бугаенко Л.А. Цитохимические исследования секреторных клеток высоко- и низкомасличных генотипов мяты // Ученые записки ТНУ. Серия "Биология, химия" 2001. – т. 14, №1. – С.46-50.

*Поступила в редакцию 12.12.2003 г.*

**УДК: 612.015.13 + 612.112.91:537.81**

## **ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОТЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ**

*Верко Н. П., Темуриянц Н. А., Чуян Е. Н.*

Нейтрофильные гранулоциты обладают целым комплексом протеолитических ферментов, которые локализованы в различных клеточных фракциях - цитоплазме, плазматических мембранах, гранулах [1,6]. С действием нейтрофильных протеаз связаны начало и осуществление различных физиологических процессов. Примером служат такие защитные реакции организма, как гемостаз, фибринолиз, апоптоз, активация системы комплемента и др. [1,8]. Кроме того, чрезмерная протеолитическая активность рассматривается как фактор риска освобождения протеаз из клеток. Вышедшие из клеток энзимы повреждают важные компоненты экстрацеллюлярного матрикса, а также участвуют в разрушении ключевых протеинов плазмы крови (иммуноглобулинов, белков комплемента, факторов свертывания) [1]. Активность секретируемых нейтрофилами протеаз контролируется большим количеством антипротеаз, содержащихся в плазме крови и интерстициальной жидкости [10]. Недостаточная функциональная способность эндогенных ингибиторов протеаз является причиной многих соматических и инфекционных заболеваний, обусловленных развитием стресс-реакции [1,2]. Для нормализации активности протеаз используются фармакологические препараты полифункциональных ингибиторов протеолитических ферментов: гордокс, трасилол, контрикал и др. Указанные препараты быстро выводятся из организма, а также вызывают аллергические реакции [5]. В мире постоянно ведется поиск новых антипротеазных средств. Привлекает внимание исследователей использование физических факторов для защиты организма. Из литературных источников известно, что воздействие низкоинтенсивным электромагнитным излучением (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) благоприятно сказывается на регрессии многих патологических процессов [3], в частности таких, в механизмах которых важную роль играют взаимоотношения протеаз и их ингибиторов. Однако в литературе отсутствуют сведения о физиологических основах многих терапевтических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ.

Цель представленной работы заключалась в изучении способности низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ ограничивать протеолитическую активность нейтрофилов периферической крови при развитии в организме животных неспецифической стресс-реакции. Развитие стресс-реакции в организме вызывали путем ограничения двигательной активности животных в специальных клетках-пеналах.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Работа была выполнена на белых беспородных крысах-самцах со средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью, определенных в тесте

«открытого поля». Экспериментальные животные были распределены на 4 группы по 20 особей в каждой. Животные первой группы находились в обычных условиях вивария (контроль, К). Вторую группу (ГК) составили крысы, двигательная активность которых ограничивалась в течение 43-х суток путем помещения их в специальные пеналы. К третьей группе (КВЧ) относились животные, которых содержали в обычных условиях вивария и ежедневно подвергали воздействию ЭМИ КВЧ. Крыс четвертой группы (КВЧ+ГК) содержали в условиях гипокинезии и подвергали воздействию ЭМИ КВЧ одновременно с крысами третьей группы (комбинированное воздействие). Воздействие ЭМИ КВЧ осуществляли ежедневно по 30 минут в течение 43-х суток эксперимента на затылочную область животных с помощью одноканального генератора «Луч. КВЧ-01», с длиной волны 7,1 мм и плотностью потока мощности 0,1 мВт/см<sup>2</sup>. Периферическую кровь получали ежедневно в утренние часы в течение 43-х суток путем пункции хвостовой вены.

Цитохимический показатель содержания (ЦПС) протеазы (ПР) в нейтрофилах определяли методом самопереваривания, предложенному Р. Лилли и J. Bartner в модификации А.В. Михайлова [4, 7].

Статистическую обработку материала проводили с помощью параметрического метода: корреляционного анализа. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного исследования показали, что у животных, подвергавшихся ограничению подвижности, изменения протеазной активности зависели от сроков гипокинезии. Так, в первые 2 недели ограничения двигательной активности ЦПС протеазы резко увеличивался относительно значений в контрольной группе животных, причем значительное его повышение зарегистрировано в 7-и 12-ые сутки (147 % и 150% соответственно,  $p < 0,001$ ). В период с 14-ых по 43-и сутки ЦПС ПР находился ниже значений контрольной группы крыс на 8 – 27 % ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). Значительное снижение цитохимического содержания протеаз в нейтрофилах периферической крови во вторую половину экспериментального воздействия стресс-фактора может быть связано с экскрецией этих энзимов в экстрацеллюлярное пространство с последующим разрушением тканей, либо со снижением синтеза фермента, что может стать одним из возможных дефектов фагоцитарной активности нейтрофилов.

Суммируя вышесказанное, необходимо отметить, что в динамике ПР-активности в условиях гипокинезии прослеживалась четкая фазность изменений: 1-12 сутки - отмечено повышение ЦПС ПР, начиная с 14-ых суток - его снижение относительно контрольных данных.

Протеазная активность у животных, подвергавшихся изолированному воздействию ЭМИ КВЧ в течение 43-х суток, не претерпевала таких резких и значительных изменений, как у гипокинезированных крыс. На протяжении всего периода экспериментального воздействия ЭМИ КВЧ ЦПС ПР повышался в среднем на 7 % ( $p < 0,01$ ) относительно соответствующих значений в контроле. Исключительными явились 12-е и 23-и сутки эксперимента, когда изучаемый

## ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОТЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ

показатель составил 126 % ( $148,25 \pm 4,26$  против  $117,00 \pm 3,00$  контроля,  $p < 0,001$ ) и 130 % ( $203,50 \pm 0,86$  против  $146,00 \pm 0,40$  контроля,  $p < 0,001$ ) (рис.1).

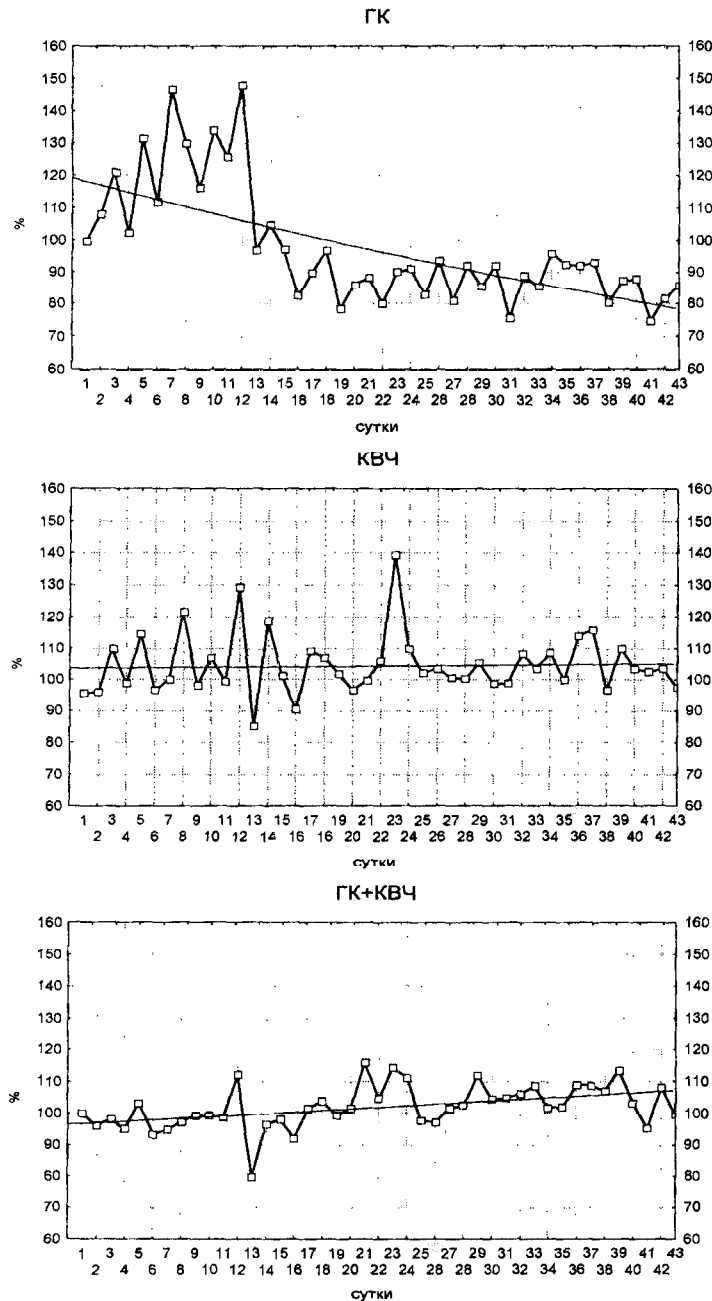


Рис. 1. Динамика протеазной активности в нейтрофилах крови крыс при воздействии гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ (КВЧ) и их комбинации (ГК+КВЧ) (в % относительно значений контрольной группы).



Анализ результатов исследования показал, что дополнительное воздействие ЭМИ КВЧ в период ограничения двигательной активности нивелировало значительные сдвиги в динамике протеазной активности. ЦПС ПР в течение первых 12-ых суток эксперимента снижался в среднем на 5% относительно контроля за исключением 5- и 12-ых суток, когда этот показатель превышал значения в интактной группе крыс на 3 % и 12% ( $p < 0,001$ ) соответственно (рис. 1). Динамика протеазной активности в течение следующих 3-х недель комбинированного воздействия, в целом, соответствовала таковой у животных, подвергавшихся действию только ЭМИ КВЧ ( $r = +0,72$ ,  $p < 0,05$ ) и противоположной по отношению к гипокинезированным крысам ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ). В подавляющем большинстве случаев ЦПС ПР превышал контрольные данные. Так, минимально низкие значения исследуемого показателя были обнаружены в 13- и 16-ый сроки воздействия: 80% ( $134,00 \pm 2,34$  против  $168,00 \pm 2,67$  контроля,  $p < 0,001$ ) и 92% ( $145,66 \pm 2,33$  против  $158,00 \pm 1,15$  контроля,  $p < 0,001$ ) соответственно. Максимально высокие по отношению к контролю значения содержания ПР получены в 21-е (116%,  $p < 0,001$ ) и 23-и (114%,  $p < 0,001$ ) сутки. К концу эксперимента содержание протеазы в нейтрофилах снижалось до уровня контроля.

Результаты приведенного исследования убедительно демонстрируют способность низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ ингибировать протеазную активность нейтрофилов периферической крови, что, по-видимому, является одним из механизмов высокой терапевтической активности этого физического фактора, и этим действием ЭМИ КВЧ можно объяснить его многие физиологические эффекты. Например, благоприятное действие КВЧ-волн на систему гемостаза, регуляцию артериального давления, злокачественный рост, вирусные инфекции [1,9].

Полученные результаты имеют также практическое значение. Из литературных данных известно, что препараты ингибиторов протеаз на украинском фармацевтическом рынке, в основном, импортного производства [2,5]. Поэтому использование низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в качестве ингибитора протеолитической активности в отечественной клинической практике представляется перспективным.

#### Список литературы

1. Антоняк Г.Л. Роль протеолитических ферментов в функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов // Успехи современной биологии. – 1999. – Т. 119, № 5. – С. 476 – 486.
2. Белоусов Ю.П., Моисеев В.С., Лепяхин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: Универсум, 1993. – 397 с.
3. Бецкий О.В. Миллиметровые волны в медицине и биологии // Радиотехника и электроника. – 1993. – Т. 38. – С. 1760 – 1782.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. - М.: Мир, 1969. - 645 с.
5. Маслова Н.Ф., Діхтярьов С.І., Січкач Л.А. Сучасний стан застосування інгібіторів протеолітичних ферментів у медицині // Ліки. – 2003. – № 1-2. – С. 22-25.
6. Маянский А.Г., Пикуза Щ.И. Клинические аспекты фагоцитоза. – Казань, 1993. – 287 с.
7. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф.дис... канд.мед.наук: 14.00.23 / Крым. Мед.ин-т. - Симферополь, 1986. - 25 с.

**ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОТЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ  
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ**

---

8. Сологуб Л.И., Пашковская И.С., Антоняк Г.Л. Протеазы клеток и их функции. - К.: Наукова думка, 1992. – 195 с.
9. Чирський М.В. Модифікація неспецифічних адапційних реакцій за допомогою низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти: Автореф. дис... канд. біол. наук. – Сімферополь, 2003. – 22 с.
10. Travis J. // Amer. J. Med. – 1988. – V. 84, № 6A. – P. 37

*Поступила в редакцію 18.12.2003 г.*

**УДК 616.24.053.5:615.825.7+612.821**

## **ВЛИЯНИЕ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ УРБАНИЗАЦИИ НА КАРДИО-РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ ДЕТЕЙ**

*Гавенко Т. В., Ярош А. М.*

Неблагоприятные тенденции в изменении состоянии здоровья населения городов [1, 2, 3] говорят о том, что в настоящее время условия жизни человека в урбанизированной среде стали в определенном смысле экстремальными. Причем экстремальность урбанизированной среды отлична от экстремальности довольно хорошо изученных физиологией горной, полярной, тропической и других природных сред. Она характеризуется воздействием на организм человека специфических для урбанизированной среды сенсорных, психо-эмоциональных, химических, физических и других факторов, источниками которых являются: транспорт, бытовая и производственная техника, скопления людей, антропогенные здания и сооружения и т.д [1, 4, 5, 6].

Адаптация организма к урбанизированной среде осуществляется с участием практически всех его органов и систем, но наибольшая адаптационная нагрузка ложится на нервную и кардио-респираторную системы [1, 7]. Экстремальность существования в урбанизированной среде увеличили потребность людей в рекреации, что проявляется в массовом стремлении людей в рекреационные зоны [4, 6]. Однако механизмы их влияния на организм человека изучены еще меньше, чем урбанизированной среды.

Изложенное свидетельствует о значительной и все возрастающей актуальности комплексного, сравнительного изучения физиологических механизмов влияния на организм человека как урбанизированных, так и рекреационных сред. Детский организм особенно чувствителен к качеству окружающей среды. Поэтому дети предпочтительны как объект изучения при решении изложенных выше проблем.

Целью настоящей работы является сравнительное изучение влияния городских сред с разной степенью урбанизации на состояние кардио-респираторной системы детей.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводились весной (апрель-май) во время прогулок по центральной части г. Ялты, по озелененной территории оздоровительного учреждения с редкой застройкой коттеджного типа и по Массандровскому парку. Всего тестировано 45 детей, по 15 детей в каждой среде. Возраст детей – 10-15 лет, мальчиков и девочек примерно поровну. Группа одновременно тестируемых детей состояла из пяти человек. Прогулки начинались в 14 часов и продолжались, в среднем, два часа. Маршрут включал в себя горизонтальные участки, спуски и

## ВЛИЯНИЕ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ УРБАНИЗАЦИИ НА КАРДИО-РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ ДЕТЕЙ

подъемы крутизной до 10°. Дети двигались шагом в среднем темпе с тремя остановками продолжительностью по 10-15 минут для отдыха. Маршрут по центральной части города включал в себя кратковременную поездку в троллейбусе.

До прогулок дети находились в жилом помещении. Этому соответствуют ограниченная физическая активность, отсутствие больших умственных или эмоциональных нагрузок, комфортный микроклимат помещения. Исходные (до прогулок) данные о состоянии кардио-респираторной системы получены в указанных условиях. Данные о состоянии кардио-респираторной системы детей после прогулок получены сразу после прекращения движения в той среде, в которой проходила прогулка.

Тестирование состояния кардио-респираторной системы детей включало в себя [8,9] измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (АДС) и диастолического (АДД) артериального давления, объема форсированного выдоха (ОФВ), времени задержки дыхания на вдохе (ВЗД). По результатам измерений вычисляли [8,9] ударный объем сердца (УОС) по Старру в нашей модификации для детей, а так же минутный объем кровотока (МОК) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) с использованием модифицированного УОС. Полученные данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента и Z-критерия Тейлора.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 1, после прогулки в центре города изменения касались прежде всего сердечно-сосудистой системы детей. У них повышались значения АДС, АДД, увеличивалось ОПСС и снижались УОС и МОК.

Таблица 1.

Влияние прогулки в центре города на кардио-респираторную систему детей (n=15)

Показатель	ЧСС уд/ мин	А Д С мм рт. ст.	АДД мм. рт.ст	УОС, мл	МОК л	ОПСС дин·с· см <sup>-5</sup>	ОФВ л	ВЗД, сек
До прогулки	96,5 ± 1,9	104,2 ± 1,3	64,3 ± 1,1	43,6 ± 1,7	3,23 ± 0,14	1997,4 ± 92,2	2,40 ± 0,10	45,3 ± 3,3
После прогулки	94,9 ± 2,9	109,0 ± 1,4	71,0 ± 1,0	41,1 ± 1,8	2,97± 0,17	2372,8 ± 156,1	2,30 ± 0,50	38,0 ± 2,5
После/до, % P<	99,2 ± 4,4	104,2 ± 1,8	110,6 ± 1,4	93,9 ± 1,6	87,5 ± 3,5	115,8 ± 4,2	96,7 ± 2,2	88,6 ± 7,6
		0,05	0,01	0,01	0,01	0,01		

Результаты прогулки в парке были существенно иными и касались функции не только сердечно-сосудистой системы, но и дыхания (таблица 2). У детей снижались значения ЧСС, АДС и АДД и возрастали – ОФВ и ВЗД.

Таблица 2.

## Влияние прогулки в парке на кардио-респираторную систему детей (n=15)

Показатель	ЧСС, уд/ мин	АДС мм. рт.ст	АД, мм. рт.ст	УОС мл	МОК л	ОПСС дин с см <sup>-5</sup>	ОФВ л	ВЗД сек
До прогулки	96,4 ±2,9	107,0 ±2,1	66,9 ±1,8	39,2 ±1,7	3,03 ±0,19	2270,8 ±154,1	1,8 ±0,1	37,2 ±2,0
После прогулки	88,0 ±2,6	103,6 ±1,6	63,6 ±1,0	39,8 ±1,4	2,88 ±0,12	2184,8 ±100,6	2,4 ±0,17	43,2 ±2,7
После / до, %	91,7 ±1,9	97,1 ±1,2	91,3 ±3,4	102,7 ±2,4	99,9 ±4,7	102,1 ±4,6	138,6 ±8,1	115,0 ±5,4
P<	0,01	0,05	0,05				0,01	0,05

Действие прогулок по озелененной территории оздоровительного учреждения было аналогично действию прогулок по парку: снижение у детей АДС и АДД, увеличение ОФВ и ВЗД (таблица 3).

Таблица 3.

## Влияние прогулки по территории оздоровительного учреждения на кардио-респираторную систему детей (n=15)

Показатель	ЧСС уд/ми н	АДС мм.рт. ст	АДД мм.рт. ст	УОС мл	МОК л	ОПСС дин с см <sup>-5</sup>	ОФВ л	ВЗД сек
До прогулки	89,1 ±2,3	112,3 ±2,0	67,0 ±1,6	45,6 ±1,6	3,27 ±0,30	2046,4 ±79,9	2,20 ±0,09	44,8 ±2,9
После прогулки	90,4 ±2,5	107,0 ±2,0	64,0 ±1,2	45,9 ±1,6	3,27 ±0,19	1946,0 ±67,1	2,4 ±0,1	52,7 ±2,7
После / до, %	101,8 ±2,5	95,3 ±1,1	95,9 ±1,9	100,9 ±1,5	100,6 ±2,7	96,0 ±3,2	110,2 ±3,2	120,3 ±5,4
P<		0,01	0,05				0,01	0,01

Сопоставляя результаты прогулок по парку, по слабо урбанизированной территории оздоровительного учреждения и по центру города, можно отметить следующее.

1. Несмотря на большую, чем в помещении, физическую нагрузку, общий эффект прогулки в парке можно расценить как разгрузочный для сердечно-сосудистой системы. После прогулки в парке повышались также функциональные возможности дыхания (увеличение ОФВ) и кардио-респираторной системы в целом (увеличение ВЗД).

2. Эффект прогулок по озелененной территории оздоровительного учреждения был примерно таким же, как и прогулок в парке. Это свидетельствует об отсутствии

## ВЛИЯНИЕ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ УРБАНИЗАЦИИ НА КАРДИО-РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ ДЕТЕЙ

негативного влияния у редкой застройки коттеджного типа, расположенной в парковой среде.

3. Прогулки в центре города, несмотря на примерно ту же, что и в парке, их продолжительность и степень физической нагрузки, влияют на сердечно-сосудистую систему практически противоположно прогулкам в парке. В целом возникает ситуация выраженного неадекватного физической нагрузке напряжения сердечно-сосудистой системы при снижении ее функциональных возможностей. Иными словами, сердечно-сосудистая система в этом случае работает в неоптимальном режиме. При этом показатели функции дыхания не изменяются.

Учитывая примерно одинаковую продолжительность и физическую нагрузку прогулок в парке и в центре города, можно предположить, что резко различные эффекты этих прогулок можно объяснить стрессорным влиянием урбанизированной среды и транквилизирующим – парковой. Причем влияние парковой среды оказывается транквилизирующим, а городской – стрессорным даже в сравнении с жилым помещением. По-видимому, общий разгрузочный для сердечно-сосудистой системы эффект прогулки в парке был связан с тем, что снятие присущего помещению стрессорного фона перекрывало изменения, обусловленные физической нагрузкой при прогулке.

Суммируя изложенное выше, можно предположить, что изменения кардиореспираторной системы детей в разных средах обусловлены степенью их стрессогенности, которую можно ранжировать следующим образом: центр города > жилое помещение > парк. Таким образом, парк оказывается средой с минимальным в городских условиях стрессогенным влиянием и, соответственно, с максимальным разгрузочным воздействием на сердечно-сосудистую систему.

### Список литературы

1. Завьялов А.В., Племенов А.А., Бабкина В.И. Устойчивые сдвиги функционального состояния человека под влиянием производственной деятельности. // Диагностика здоровья. - Воронеж: изд-во Воронежского ун-та, 1990. - с.18-35
2. Корнацкий В.М. Проблеми стану здоров'я населення України в сучасних екологічних умовах. // Український медичний часопис. -2001.- №3 (23).- С.45-47
3. Савченко В.М., Беспалый Н.Н., Расин Ю.Г. Состояние здоровья жителей Большой Ялты как интегральный показатель состояния окружающей среды. //Пробл. экологии и рекреации Азово-Черноморского региона. – Симферополь: Таврида, 1995. – С. 201-203
4. Гродзинський М.Д. Основи ландшафтної екології.- Київ:Либідь, 1993.-224 с.
5. Ильичев В.Д., Каменский И.И. Индустриально-транспортное шумление пограничной зоны Нескучного сада. //Экологические исследования в парках Москвы и Подмосковья.-М.,1990.-С.12
6. Родичкин И. Д. Человек, среда, отдых. Киев, "Будивельник", 1977. - 160 с.
7. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. – М:Наука, 1981.- 279 с.
8. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. /Под ред. Т.С.Виноградовой.-М: Медицина,1986.-416 с.
9. Справочнике по функциональной диагностике в педиатрии. – М: Медицина, 1978. – 624 с.

*Поступила в редакцию 21.12.2003 г.*



УДК 591.1: 57.034 + 57.081

## ОСОБЕННОСТИ СОГЛАСОВАНИЯ РИТМИКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ЭПИФИЗЭКТОМИЕЙ С РИТМИКОЙ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

*Григорьев П. Е., Мартынюк В. С., Шехоткин А. В., Темуриянц Н. А.*

### ВВЕДЕНИЕ

Исследование механизмов взаимодействия организма с внешней средой приобретает в настоящее время все большее значение. В частности, в связи с возросшим интересом к проблемам хронобиологии, интенсивно обсуждается вопрос о возможных внешних датчиках времени для ультра- и инфраничных ритмов. Высказано предположение о том, что для ритмов этих диапазонов датчиком времени (пейсмейкером) могут выступать слабые переменные магнитные сверхнизкочастотные поля (ПеМП СНЧ) естественного происхождения [1]. Подтверждением этому являются данные о чувствительности эпифиза, играющего важную роль в организации и модуляции биоритмологических процессов, к ПеМП [2, 3]. Для уточнения и подтверждения роли эпифиза во взаимодействии организма с ПеМП естественного происхождения необходимы дальнейшие исследования.

В работе [4] было показано, что в спектре инфраничной ритмики физиологических показателей, контролируемых эпифизом, всегда присутствуют периоды, совпадающие с периодами вариаций естественных ЭМП, отраженных в индексах космической погоды.

Для уточнения роли эпифиза в механизмах взаимосвязи биоритмических процессов с периодическими вариациями природных ЭМП внешней среды целесообразно их сопоставление у животных с удаленным эпифизом.

Таким образом, целью настоящей работы явилось изучение влияния эпифизэктомии на временную организацию физиологических процессов у животных, и характер их синхронизации естественными вариациями электромагнитного фона.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы проведена на кафедре физиологии Таврического национального университета им. В.И. Вернадского в 1990 году. Объектом исследования служили беспородные белые крысы-самцы массой 200-230 г, полученные из питомника «Рапполово» (Санкт-Петербург). Из общего числа животных (220) были отобраны крысы одинакового возраста и веса, со средней активностью и низкой эмоциональностью в тесте «открытого поля» [5]. В качестве контрольной группы были использованы интактные животные, находившиеся в обычных условиях содержания. Экспериментальные животные подвергались



## **ОСОБЕННОСТИ СОГЛАСОВАНИЯ РИТМИКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ЭПИФИЗЭКТОМИЕЙ С РИТМИКОЙ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

операции эпифизэктомии [6]. Обе группы животных содержались в условиях свет-темнота 12ч:12ч. В течение 40-дневного эксперимента, у крыс в одно и то же время измеряли 16 физиологических показателей (вертикальная и горизонтальная двигательная активность, дефекация, масса, температура тела, Ph и объем мочи, количество лимфоцитов, нейтрофилов и их отношение, моноцитов, эозинофилов, пероксидаза в нейтрофилах, сукцинатдегидрогеназа,  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа в лимфоцитах и их отношение).

Для исследования структуры ритмов физиологических и гелиогеофизических показателей использовали косинор-анализ. Для каждого из показателей индивидуально для каждого животного строили периодограммы (спектры) с помощью косинор-анализа в пределах от 2,2 до 30 сут. с шагом (точностью) 0,2 сут. Алгоритмически выделяли периоды, которые являются локальными максимумами в каждой из периодограмм. На основании списка всех выделенных периодов для животных из данной группы получали гистограмму, которая характеризовала частоту встречаемости каждого из периодов от 2,2 до 30 суток с шагом 0,2 сут., после чего выделяли периоды (локальные максимумы на гистограмме), вносящие основной вклад в ритмику животных из соответствующей группы.

Аналогично были найдены периоды, вносящие основной вклад в периодические вариации естественных ЭМП. Были использованы ряды следующих гелиогеофизических индексов (данные ИЗМИРАН):

- Ар и Кр индексы геомагнитной активности – отражают вариации естественных ЭМП в сверхнизкочастотном диапазоне;

- относительное количество солнечных пятен (числа Вольфа W) и поток солнечного радиационного излучения на длине волны 10,7 см – содержат вариации естественных ЭМП в низкочастотном и радиоволновом диапазонах;

- знак радиальной компоненты межпланетного магнитного поля (ММП) – со сменой знака ММП сильно связаны вариации естественных ЭМП в сверхнизкочастотном диапазоне.

В настоящей работе использовали временные ряды данных о вариациях параметров внешней среды, как за время эксперимента, так и в течение полугода перед экспериментом плюс время эксперимента. Возраст лабораторных животных к началу эксперимента не превышал 6 месяцев. Таким образом нами учитывалось влияние вариаций гелиогеофизической ритмики не только во время эксперимента, но и в течение всей жизни животных, адаптирующихся к факторам внешней среды.

При анализе данных, полученных с помощью косинор-анализа, подсчитывали случаи точного совпадения физиологических и гелиогеофизических периодов и вероятности их случайного совпадения для того, чтобы установить, закономерной ли является связь между организменной и гелиогеофизической ритмикой (для каждой группы). Правомерность этих процедур определяется простейшими свойствами вероятностей [7].

Далее подсчитывались случаи приблизительного совпадения ритмов (расхождение по длительности менее 5% для периодов от 2,2 до 9 суток и менее 2,5% для периодов от 9 до 30 суток) в физиологических и гелиогеофизических показателях.

Для каждой пары наиболее близких периодов из вариаций гелиогеофизических индексов и физиологических показателей крыс, устанавливали, короче ( $\kappa$ ) или

длиннее ( $d$ ) анализируемый период в организме относительно гелиогеофизического, и вычисляли коэффициент  $k/d$ , который показывает отношение количества более коротких периодов к числу более длительных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены периоды, вносящие основной вклад в периодические вариации гелиогеофизических индексов и в интегральную ритмику животных из различных групп. Как видно, основные периоды, характерные для гелиогеофизических индексов, выявляется и в физиологических процессах у животных.

Таблица 1.

Основные периоды для физиологических показателей крыс за время эксперимента и основных гелиогеофизических индексов в течение 7,3 месяцев (6 месяцев перед началом эксперимента и в его период) и в срок эксперимента (40 дней) в диапазоне от 2,2 до 30 суток.

Контроль – периоды (сутки)	Эпифизэктомия – периоды (сутки)	Гелиогеофизические вариации - 7,3 мес. (сутки)	Гелиогеофизические вариации – время эксперимента – (сутки)
3,0	2,6	3,0	2,8
			3,6
4,4	4,2		4,8
5,4	5,4	5,4	5,8
6,8	6,4	7,0	6,8
	7,4		8,2
8,6	9,2	8,6	
10,0		9,6	10,0
10,6		11,4	
	11,8	12,2	
14,0	13,8	14,4	14,0
15,4	15,8	15,6	
16,4	16,8	16,8	
17,4			
18,6	18,6	18,0	18,8
19,6		19,4	
20,4	20,0		20,0
	21,2	22,2	
23,8	22,8	23,0	
	24,0		
	25,6		
26,2			26,2
27,0	27,0		27,0
		27,6	
28,2			28,0
	29,0		
29,6	29,6	29,6	

## **ОСОБЕННОСТИ СОГЛАСОВАНИЯ РИТМИКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ЭПИФИЗЭКТОМИЕЙ С РИТМИКОЙ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

В каждом из случаев сопоставления, в показателях контрольной группы животных точно совпадают от 4 до 5 периодов с периодами гелиогеофизических индексов; вероятность случайности совпадений составляет от  $5,1 \cdot 10^{-9}$  до  $3,3 \cdot 10^{-12}$  (см. табл. 2), что значительно меньше общепринятой в биологии величины 5%. Вероятно, закономерность совпадений периодов в спектрах физиологических показателей и индексов космической погоды указывают на синхронизацию физиологической ритмики организма естественными ЭМП.

В физиологической ритмике животных из различных групп и вариациях естественных ЭМП наиболее часто встречаются периоды порядка 2,6-3,0 сут., 5,4-8,2 сут., 8,6-10,0 сут., 14,0-16,8 сут., 18,0-20,0 сут., 26,2-28,0 сут. Эти же основные спектральные составляющие были обнаружены в ритмике ферментов лейкоцитов [6], близкие периоды были получены также для интегральной ритмики крыс в исследованиях [4,8]. Таким образом, для ритмики животных характерны периоды, совпадающие или близкие основным вариациям гелиогеофизических индексов в инфрадианном диапазоне.

В таблице 2 также представлено сравнение близких периодов ритмики животных и вариаций естественных ЭМП. Видно, что у интактных животных доли более длительных и более кратковременных периодов одинаковы ( $\kappa/\delta=1$ ), что вообще присуще животным со средней активностью [8].

Для группы эпифизэктомированных животных количество совпадающих периодов уменьшается по сравнению с контролем в целом с 9 до 5 периодов – в 1,8 раза. Количество совпадающих периодов уменьшилось на 3 периода для вариаций космической погоды за время эксперимента, и только на 1 период за время всего онтогенеза животных. Значит, синхронизация со средой после эпифизэктомии нарушается, но в ритмике физиологических процессов лучше сохраняются периоды, запечатленные в онтогенезе животных до удаления эпифиза.

У животных с удаленным эпифизом преобладают более кратковременные (по сравнению с близкими гелиогеофизическими вариациями) периоды, что, несомненно, говорит об изменениях в подстройке внутренней ритмики под вариации естественных ЭМП. В работе [8] было показано, что такое преобладание укороченных периодов равносильно тому, что «биологические часы» спешат, преобладание удлиненных периодов (по сравнению с близкими гелиогеофизическими периодами) соответствует отставанию «часов». Причем, некоторое ускорение хода «биологических часов» присуще в норме ритмике интактных животных с высокой двигательной активностью ( $\kappa/\delta=1,44$ ), но вследствие эпифизэктомии «биологические часы» животных со средней двигательной активностью (у которых в норме  $\kappa/\delta=1$ ) ускоряют ход гораздо сильнее ( $\kappa/\delta=3,50$ ).

Количество совпадающих периодов в ритмике эпифизэктомированных животных и вариациях ЭМП хоть и значительно меньше, чем в норме, все же не случайно (вероятности случайного совпадения от  $7,3 \cdot 10^{-5}$  до  $9,2 \cdot 10^{-7}$ ). И число близких периодов в физиологической ритмике животных с удаленным эпифизом и гелиогеофизических вариациях не меньше, чем у интактных животных. Таким образом, синхронизация с естественными ЭМП частично сохраняется и после

эпифизэктомии, следовательно, кроме эпифиза, существуют и другие магниторецепторные структуры.

Согласно мультиосцилляторной теории, кроме эпифиза существуют другие периодические осцилляторы, например, элементы APUD-системы (*Amine Precursor Uptake* – совокупность клеток, обладающих эндокринной активностью и секретирующих пептидные гормоны), располагающихся в различных органах, в элементах которой также синтезируется мелатонин [9]. По-видимому, частичное поддержание синхронизации с природными ЭМП в отсутствие эпифиза возможно благодаря этим осцилляторам. С другой стороны, без эпифиза невозможна полноценная организация и согласование физиологических процессов – в отсутствие эпифиза развивается десинхроноз (рассогласование) как между физиологическими процессами [6], так и десинхроноз, выраженный в нарушении хода «биологических часов» относительно внешнего датчика времени. Таким образом, важнейшая роль эпифиза состоит не столько в магниторецепции, сколько в организации и модуляции организменной ритмики и обеспечении подстройки к ритмике среды.

Таблица 2.

Сопоставление интегральной ритмики физиологических показателей животных за время эксперимента и периодических вариаций гелиогеофизических индексов в течение 7,3 месяцев (6 месяцев перед началом эксперимента и в его период) и в срок эксперимента (40 дней) в диапазоне от 2,2 до 30 суток

Группа животных	Контрольная группа		Эпифизэктомированные животные	
	в течение 7,3 мес.	во время эксперимента	в течение 7,3 мес.	во время эксперимента
Вариации космической погоды				
Количество периодов в интегральной ритмике животных всего	19		19	
К-во точно совпадающих периодов в интегральной ритмике с гелиогеофиз. вариациями	4	5	3	2
Вероятности случайного совпадения периодов в интегральной ритмике с вариациями космической погоды	$5,1 \cdot 10^{-9}$	$3,3 \cdot 10^{-12}$	$9,2 \cdot 10^{-7}$	$7,3 \cdot 10^{-5}$
К-во близких, но не совпадающих периодов	9	7	8	8
Из близких периодов к-во более коротких в интегральной ритмике, чем в гелиогеофиз. вариациях	6	2	6	8
Из близких периодов к-во более длительных в интегральной ритмике, чем в гелиогеофиз. вариациях	4	4	3	1
Общий индекс $k/d$	8:8=1		14:4=3,50	

## **ОСОБЕННОСТИ СОГЛАСОВАНИЯ РИТМИКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ЭПИФИЗЭКТОМИЕЙ С РИТМИКОЙ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

### **ВЫВОДЫ**

1. В инфрадианной ритмике физиологических процессов присутствуют периоды, неслучайно совпадающие с периодами из вариаций естественных ЭМП. Наиболее часто встречаемые периоды в физиологических и гелиогеофизических данных порядка 2,6-3,0 сут., 5,4-8,2 сут., 8,6-10,0 сут., 14,0-16,8 сут., 18,0-20,0 сут., 26,2-28,0 сут.

2. Эпифизэктомия нарушает синхронизацию физиологических процессов с периодическими вариациями электромагнитного фона – уменьшается количество совпадающих периодов в 1,8 раза.

3. Стратегия подстройки физиологической ритмики животных со средней активностью под вариации естественных ЭМП нарушается вследствие эпифизэктомии: в контрольной группе для «биологических часов» характерна сбалансированная подстройка под вариации естественных ЭМП, а после эпифизэктомии «биологические часы» спешат.

4. Эпифиз играет важную роль в механизмах синхронизации, но частичное сохранение синхронизации физиологической ритмики и изменение стратегии подстройки в отсутствие эпифиза есть свидетельство включения периферических осцилляторов, вероятнее всего, элементов APUD-системы.

### **Список литературы**

1. Темурьянц Н.А., Владимирский Б.М., Тишкин О.Г. Сверхнизкочастотные магнитные сигналы в биологическом мире. – Киев: Наукова думка, 1992. – 188 с.
2. Bartsch H., Bartsch C., Mecke D., et al. // *Chronobiol. Intern.* – 1994. - V. 11, N. 1. - P. 21.
3. Bergiannaki J.D., Paparrigopoulos T.J. and Stefanis C.N. // *Experimentia.* - 1996. - V. 52. - N 3. - P. 253.
4. Григорьев П.Е., Мартынюк В.С. Вариации индексов космической погоды и инфрадианные ритмы физиологических процессов у животных. // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2003. – Т. 16 (55), № 4. – С. 43-49.
5. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля»// Журн. высш. нервн. деятельности.-1981.-Т. 31, №2.-С.301-307.
6. Шехоткин А.В. Влияние переменного магнитного поля сверхнизкой частоты на инфрадианную ритмику количественных и функциональных характеристик лейкоцитов крови у интактных и эпифизэктомированных крыс: Автореф. дисс. ... канд.биол.наук. - Симферополь, 1995. - 25 с.
7. Манита А. Д. Теория вероятностей и математическая статистика: Учебное пособие. - М.: Издат. отдел УНЦ ДО, 2001. - 120 с.
8. Григорьев П.Е., Мартынюк В.С., Темурьянц Н.А. Инфрадианная ритмика физиологических показателей крыс с разными конституциональными особенностями и вариации космической погоды. // Таврический медико-биологический вестник. – 2003. - №3. – С. 25-30.
9. Burch J.B., Reif J.S., Pitrat C.A., et al., *Annual Review of Research on the Biological Effects of Electric and Magnetic Fields from the Generation, Delivery and Use of Electricity*, San Diego, CA, 1997. - P. 110.

*Поступила в редакцию 15.12.2003 г.*

УДК 577.115.3:391.111.

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ИНИЦИАЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ IN VITRO И ПРИ ПАТОЛОГИИ

*Ераносян К. В., Коношенко С. В.*

### ВВЕДЕНИЕ

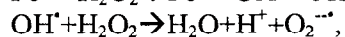
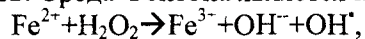
В настоящее время большое значение приобретает изучение биохимических процессов при различных состояниях организма. Широкое распространение получают исследования процессов биологического окисления, соотношения и взаимодействия окислительных и восстановительных процессов как важнейшего компонента гомеостаза [1,3,6].

Открытие феномена свободнорадикального окисления (СРО), сопровождающегося образованием активных форм кислорода (перекиси водорода, альдегидов, кетонов, окислительных радикалов, гидропероксидов), а также характеристика липидов, особенно ненасыщенных жирных кислот, как наиболее адекватного субстрата для разворачивания реакций СРО и липидного бислоя мембран как основной биологической мишени для атаки окислительных радикалов и пероксидов дало возможность для более глубокого изучения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1,3,6].

Представляло интерес проследить изменения процессов ПОЛ в эритроцитах в динамике в условиях инициации окислительных процессов in vitro, а также в условиях организма при патологии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований служила кровь 15 больных хроническим гломерулонефритом (ХрГН) в возрасте 30-45 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей - доноров. Гемолизат эритроцитов получали по методу Драбкина [8]. Эритроцитарные мембраны (ЭМ) выделяли по методу Сербиновой Т.А. [7]. Содержание общих липидов в ЭМ и в гемолизате определяли колориметрическим методом, используемым в клинической практике [2]. Содержание гидроперекисей определяли по методу Гаврилова В.Б. и Мишкорудной М.И. [4]. Содержание ТБК-активных продуктов определяли тиобарбитуровым методом по Ohkava H., Ohishi N., Yagi K. [9]. Инициацию окислительных процессов в эритроцитах осуществляли, используя среду Фентона (перекись водорода, сернокислое железо) [5], инкубируя эритроциты в этих условиях в течение 1, 2 и 24 часов. Среда Фентона является источником активных форм кислорода:



образование которых имеет циклический характер.



**ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ  
ПРИ ИНИЦИАЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ IN VITRO  
И ПРИ ПАТОЛОГИИ**

---

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При изучении динамики реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах доноров в условиях инкубации эритроцитарных клеток в среде Фентона в течение 1, 2 и 24 часов были получены данные, представленные в таблице 1. Показано, что содержание гидроперекисей (первичных продуктов ПОЛ) как в мембранах, так и в гемолизате эритроцитов закономерно возрастает по мере развития окислительных процессов. Так, если в исходном состоянии (до инкубации в среде Фентона) содержание гидроперекисей в эритроцитарных мембранах доноров составляло  $0,185 \pm 0,002$  усл.ед./мг липидов, то через 1 час инкубации уровень гидроперекисей увеличивался в 1,8 раза, через 2 часа – в 3,8 раза, а через 24 часа – в 14,5 раза.

В гемолизате эритроцитов содержание гидроперекисей увеличивалось в 2,2 раза через 1 час инкубации, в 3,3 раза – через 2 часа и в 6,8 раза – через 24 часа инкубации в среде Фентона. Проявляется значительное преобладание уровня первичных продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов по сравнению с гемолизатом, что отмечается как в исходном состоянии, так и в условиях инициации окислительных процессов.

Отмечается также закономерный рост уровня вторичных (ТБК-активных) продуктов ПОЛ. Так, если через 1 час инкубации эритроцитов доноров в среде Фентона содержание ТБК-активных продуктов в мембранах эритроцитов возрастало в 1,36 раза по сравнению с исходным показателем, то через 2 часа – в 2,97 раза, а через 24 часа – в 9,4 раза. В гемолизате эритроцитов через 1 час инкубации содержание вторичных продуктов ПОЛ увеличивалось в 1,3 раза, через 2 часа – в 1,7 раза, а через 24 часа – в 5,36 раза.

В отличие от гидроперекисей проявляется более высокое содержание ТБК-активных продуктов в гемолизате эритроцитов по сравнению с эритроцитарной мембраной.

Интенсификация перекисного окисления липидов в условиях *in vitro* сопровождается снижением содержания общих липидов в мембранах и в гемолизате эритроцитов (табл. 1). При этом, более выраженная динамика снижения уровня липидов прослеживается в мембранах эритроцитов, что очевидно связано с их большей атакуемостью активными формами кислорода и может быть обусловлено как преобладающим содержанием в составе мембран полиненасыщенных жирных кислот, так и непосредственным контактом эритроцитарной мембраны с компонентами среды Фентона.

При изучении процессов ПОЛ в эритроцитах больных хроническим гломерулонефритом было установлено, что при данной патологии в мембранах и в гемолизате эритроцитов также снижается уровень общих липидов и повышается содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ.

Однако изменения этих показателей при патологии имеют свои особенности. Так, если в контрольной группе доноров содержание общих липидов в мембранах эритроцитов составляло  $1,258 \pm 0,008$  мг/мл, а в гемолизате –  $2,35 \pm 0,028$  мг/мл, то у больных эти показатели составляли  $0,913 \pm 0,006$  мг/мл и  $1,764 \pm 0,033$  мг/мл, соответственно. Из этого следует, что снижение уровня общих липидов в



эритроцитах больных является, в целом, незначительным по сравнению с теми изменениями, которые отмечены в условиях инициации окислительных процессов *in vitro* (табл. 1).

Таблица 1.

Содержание общих липидов и продуктов их перекисного окисления в эритроцитах в условиях инициации окислительных процессов *in vitro* и у больных ХрГН ( $M \pm m$ )

Обследуемые группы	Эритроцитарные мембраны	Гемолизат
Гидроперекиси, усл.ед./мг липидов		
Доноры:	0,185±0,002	0,092±0,0013
1 час инициации	0,332±0,007*	0,203±0,003*
2 часа инициации	0,707±0,008***	0,306±0,01***
24 часа инициации	2,690±0,048****	0,563±0,017****
Больные ХрГН	2,765±0,019*****	1,642±0,03*****
Общие липиды, мг/мл		
Доноры:	1,258±0,008	2,35±0,028
1 час инициации	0,438±0,007*	2,020±0,02*
2 часа инициации	0,284±0,008***	1,620±0,015***
24 часа инициации	0,183±0,004****	0,553±0,019****
Больные ХрГН	0,913±0,006*****	1,764±0,033*****
ТБК-активные продукты, усл.ед./мг липидов		
Доноры:	0,059±0,001	0,162±0,003
1 час инициации	0,080±0,0027*	0,213±0,002*
2 часа инициации	0,175±0,004***	0,273±0,003***
24 часа инициации	0,554±0,014****	0,869±0,013****
Больные ХрГН	0,065±0,0015*****	0,202±0,0044*****

Примечание:

- \*- достоверность различий показателей при инициации окислительных процессов по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ );
- \*\* - достоверность различий показателей при инициации окислительных процессов в течение 1 и 2 часов ( $p < 0,05$ );
- \*\*\* - достоверность различий показателей при инициации окислительных процессов в течение 2 и 24 часов ( $p < 0,05$ );
- \*\*\*\* - достоверность различий показателей при инициации окислительных процессов в течение 24 часов по сравнению с показателями у больных ХрГН ( $p < 0,05$ ).

На основании этих данных можно предположить, что при патологии запускаются определенные компенсаторные механизмы, направленные на

**ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ  
ПРИ ИНИЦИАЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ IN VITRO  
И ПРИ ПАТОЛОГИИ**

---

сохранение липидного бислоя мембран, на поддержание их структурно-функционального статуса.

Вместе с этим, при хроническом гломерулонефрите в эритроцитах интенсифицируются реакции ПОЛ, о чем свидетельствует повышение уровня гидроперекисей как в гемолизате, так и в мембранах эритроцитов.

Обращает на себя внимание преобладание уровня гидроперекисей в эритроцитах больных по сравнению с теми показателями, которые были получены в условиях *in vitro*. Однако увеличение уровня вторичных продуктов ПОЛ в эритроцитах больных по сравнению с контрольной группой доноров было незначительным, особенно в мембранах эритроцитов.

Учитывая эти данные и то обстоятельство, что в условиях инициации окислительных процессов *in vitro* в мембранах эритроцитов проявляется преобладание количества гидроперекисей по сравнению с ТБК-активными продуктами, можно предположить, что в составе эритроцитарной мембраны имеется фактор, способный сдерживать превращение первичных продуктов ПОЛ во вторичные. Возможно, этот фактор попадает в эритроцитарную мембрану из плазмы крови и его содержание поддерживается на определенном уровне.

Полученные данные также свидетельствуют о том, что у больных ХрГН в условиях активизации перекисных процессов срабатывают компенсаторные (антиокислительные) механизмы, позволяющие в определенной мере поддерживать прооксидантно-антиоксидантное равновесие в липидных структурах мембран эритроцитов и защищать эти клетки от токсического действия активных форм кислорода, предотвращать образование последних.

Таким образом, на основании результатов исследований можно сделать следующие выводы:

1. При инициации окислительных процессов *in vitro* усиливается перекисное окисление липидов в мембране и гемолизате эритроцитов доноров. В этих условиях прослеживается значительно более активное образование первичных продуктов ПОЛ в эритроцитарной мембране, а ТБК-активных продуктов – в гемолизате эритроцитов.

2. У больных хроническим гломерулонефритом проявляется действие компенсаторных механизмов, направленных на сохранение уровня липидов в эритроцитарных мембранах и на сдерживание превращения в них первичных продуктов ПОЛ во вторичные.

### Список литературы

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / под ред. Ю.А.Зозули, Киев, 1997.-С.13-87
2. Биохимические методы исследования в клинике / под ред. А.А.Покровского.- М.: медицина, 1969.-652 с.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972.-239 с.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение гидроперекисей в плазме крови // Лаб. Дело.- 1983.-№3.-С.34-37.

5. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Порогов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопросы медицинской химии.-1995.-Т.41, вып.1.-С.24-26.
6. Липиды в организме животных и человека // под ред. С.В.Северина.-М.: наука, 1974.-148с.
7. Сербинова Т.А. Получение свободной от гемоглобина мембраны эритроцитов и изменение ее структуры при повреждающих воздействиях и хранении консервируемой крови: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М., 1980.-С.19.
8. Drabkin D. A simplified technique for large scale crystallization of hemoglobin in the enistolliene // Ann.N.I.Acad.Sci.-1964.-Vol. 121, N 11.- P.404-407.
9. Ohkava H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // Analit.Biochem.-1979.-N 12.-P.351-358.

*Поступила в редакцию 12.12.2003 г.*

**УДК 612.822.3:612.828:615.214.547.78**

**ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ВОЗМОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА НИХ  
ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА БЕМИТИЛА**

*Колотилова О. И., Павленко В. Б.*

В последние десятилетия были достигнуты значительные успехи в области изучения аминергических систем мозга. Эти системы представляют собой гетерогенные популяции нейронов, одновременно вырабатывающие несколько соединений, выполняющих функции нейротрансмиттеров и нейрорегуляторов [1, 2, 3].

Аминергические системы мозга делят [4] на катехоламинергическую (нейроны А) и серотонинергическую (СТ) (нейроны В). Нейроны этих систем прослеживаются от каудальной части продолговатого мозга до ростральных ядер гипоталамуса, а аксоны распределяют окончания во всех структурах центральной нервной системы (ЦНС). Катехоламинергическую систему делят на две – норадренергическую (НА) и дофаминергическую (ДА) или три системы, выделяя также адренергическую систему [3].

Проведенный анализ литературных данных, показывает, что эти системы участвуют в формировании эмоциональных состояний тоски, страха, агрессивного поведения [5], в реализации моторных и сенсорных функций, в механизмах памяти, обучения, внимания, а также принимают участие в модуляции сложных форм двигательной активности и поведенческих реакциях [6]. Еще одним свойством аминергических систем мозга является активизирующее влияние при формировании функционального состояния нейронов мозга и мощное ЭЭГ модуляторное действие [7]. Однако степень, в которой аминергические системы модулируют ЭЭГ состояние, и до какой степени такие действия сопровождаются поведенческим модуляторным действием, остается не известным.

Также следует отметить, что аминергические системы мозга являются наиболее чувствительны при лечении психических расстройств, что ставит перед собой проблему эффективной, адекватной и вместе с тем полностью безопасной фармакологической регуляции и коррекции функционального состояния организма, как человека, так и животных. В первую очередь это касается нейротропных и психофармакологических препаратов, использование которых в последние годы резко возросло из-за научно технического прогресса приведшего к значительному росту комплекса эмоциональных и информационных нагрузок на нервную систему, что в свою очередь вызывает формирование невротических расстройств, которые и приходится корректировать фармпрепаратами [8].

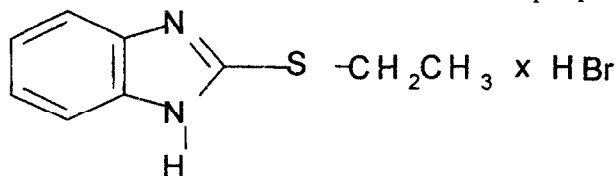
Одним из таких препаратов является биологически активное вещество - бемитил, обладающее психостимулирующими, антидепрессантными, [9, 10] и актопротекторными свойствами [11, 12, 13]. Известно, что антидепрессанты как правило воздействуют на аминергические системы мозга, но при анализе литературных источников, нам не удалось обнаружить работ, показывающих особенности биологического действия бемитила как психотропного и антидепрессантного препарата на указанные системы мозга, которые в свою очередь вносят огромный вклад в реализацию эмоционального контроля поведения.

Исходя из этого, очень насущной проблемой является дифференцированное определение направленности и механизмов действия бемитила непосредственно на высокофункциональные аминергические системы мозга.

Таким образом, целью работы было провести комплексный анализ литературных данных о возможных механизмах биологического влияния бемитила, как вещества с психотропной активностью и психостимулирующим эффектом, на нейронную активность ЦНС в т.ч. голубого пятна (ГП) и ядер шва (ЯШ).

### СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕМИТИЛА

Бемитил – относится к производным меркаптобензимидазола и по химической структуре представляет собой: 2 – этилтиобензимидазол гидробромид моногидрат.



Бемитил – новое психотропное средство метаболического действия, в основе которого лежит его экономизирующее действие на энергитический обмен, обеспечивающее повышение концентрации АТФ в клетке и потребление глюкозы, а также утилизация лактата, что обуславливает его противотоксический эффект. Бемитил разрешен в психиатрической практике для лечения больных с астенодепрессивными состояниями различного генезиса. Фармакокинетические эффекты бемитила – активизирующий и транквилизирующий [14].

В экспериментах при внутриклеточной регистрации электрической активности идентифицированных нейронов моллюска *Helix albescens* под воздействием бемитила в диапазоне концентраций  $10^{-4}$  –  $10^{-2}$  М было показано, что бемитил в оптимальных концентрациях приводил к урежению частоты ПД и уменьшению их амплитуды. Сделан вывод, что это вещество может проявлять противосудорожные свойства, а в высоких дозах оказывает угнетающий нейротопный эффект, проявляющийся в полном подавлении как входящих натриевых и кальциевых ионных токов, так и выходящего калиевого тока [15, 16].

Имеются данные и о том, что бемитил подавляет патологическую деятельность эпилептогенического локуса в гиппокампе у животных [17]. На основании анализа динамики показателей критической частоты слияния и различения световых мельканий, показано, что бемитил стимулирует функциональную подвижность

**ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ВОЗМОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА НИХ  
ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА БЕМИТИЛА**

---

зрительного анализатора. А при анализе динамики показателей автоматизированного корректурного теста с кольцами Ландольта, было обнаружено, что бемитил оказывал воздействие на характеристики внимания, это позволяет не только констатировать наличие стимулирующего эффекта, проявляющегося как в разовом, так и в курсовом действии исследуемых препаратов, но и выявить его специфические особенности [8].

Но как уже упоминалось ранее, при анализе литературных источников нам не удалось найти сведений о влиянии бемитила на аминергические структуры ГП и ЯШ мозга. Поэтому, считаем необходимым получение информации о взаимоотношении между возбуждающими и тормозными медиаторными системами мозга, в том числе и моноаминергическими, при воздействии на них биологически активного вещества бемитила.

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИЯ НА-СИСТЕМЫ ОБЛАСТИ ГОЛУБОГО ПЯТНА**

НА система головного мозга берет начало главным образом в ГП, которое расположено билатерально в дорсолатеральной тегментальной области ствола на границе между мостом и средним мозгом. В ядре находится очень незначительное число НА нервных клеток, небольших или средних размеров, дендриты которых ветвятся внутри ядра и за его пределами, а их широко ветвящиеся аксоны образуют настолько широкие эфферентные проекции, что фактически иннервирует большее количество мозговых областей, чем любое иное ядро ЦНС [18, 19, 20]. Плотнее всего этой системой иннервированы: моторная кора, теменная область и регионы зрительной коры, вовлеченные в процессы обеспечения внимания, пространственный анализ и реализацию зрительно-моторных функций [7, 18, 21, 22]. Импульсные послышки из ГП в разные регионы коры у разных биологических видов поступают с высокой надежностью проведения почти одновременно (с латентным периодом около 100 мс), что обеспечивает высоко координированный контроль активности неокортекса в целом [18].

Благодаря своей стратегической позиции в мозговом стволе, ГП представляется критически важным центром, в котором сигналы различной природы обрабатываются, обобщаются, коммутируются, объединяются и исключительно широко распределяют воздействия на регионы центральной нервной системы связанной, с аффективными и когнитивными функциями [19].

Реактивность НА нейронов ГП определяет важную роль этой структуры в формировании эмоциональных состояний. В частности с определенными аспектами функционирования НА-системы связывают развитие эмоционального состояния тоски и «социальных эмоций» при разлучении [3, 23]. Доказательством того, что НА система вносит вклад в развитие эмоциональных состояний, является тот факт, что стимуляция электрическим током НА нейронов ГП у кошек вызывает тревогу и страх [19]. Показано, что в основе этих эффектов лежит увеличение выброса НА в гипоталамусе и миндалине [24].

Помимо контроля эмоциональных состояний ГП участвует в регуляции таких высших функций мозга как процесс обучения [25, 7], в формировании памяти (фиксирует, прежде всего, эмоционально-отрицательную информацию) [26], и



оборонительного поведения в ответ на аверсивную стимуляцию и внешнюю угрозу [27], запуск защитной и хищнической агрессии [27, 28, 29]. Считают [3, 30], что ГП преобразует специфическую информацию о значимости того или иного контекста в общее возбуждение, повышающее готовность ЦНС для быстрой переработки информации.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что НА-система ГП является критически важным центром, регулирующим уровни активности разных отделов головного мозга, и обеспечивающим функции запуска и переключения по отношению к различным поведенческим состояниям. Однако функции ГП, все еще изучены крайне недостаточно.

### **СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ**

СТ система образована скоплениями нейронов, лежащих в наиболее медиальных отделах продолговатого мозга, моста (задний комплекс) и среднего мозга (передний комплекс). В основном СТ-нейроны находятся в пределах ядер шва (ЯШ).

Считают, что среди всех медиаторных систем позвоночных СТ-система самая разветвленная [31]. Нейроны СТ-системы посылают огромное количество эфферентных волокон к различным ядрам ствола мозга. Аксоны СТ-нейронов групп В7-В9 оканчиваются в ядрах ретикулярной формации среднего мозга, черной субстанции [32] и ГП [33]. Восходящие системы СТ-волокон иннервируют верхние и нижние бугорки четверохолмия, перивентрикулярное серое вещество среднего мозга, гипоталамус, гиппокамп, септальную область, стриатум, миндалевидное тело, другие ядра переднего мозга и кору. Основная часть СТ иннервации неокортекса возникает из дорсального и центрального ядер шва, причем её плотность выше, чем у НА-системы

Кроме восходящих проекций, берущих начало главным образом в ростральной [34] и вентральной части дорсального ЯШ крыс, в его дорсомедиальной области лежат нейроны, проецирующиеся в грудные сегменты спинного мозга, часть из которых образует дивергентные коллатерали в кору [35]. Таким образом, СТ-система - это высокодивергентная афферентная система ствола с особыми функциональными свойствами [36].

Многие авторы [31, 37, 38, 39, 40] считают, что импульсная активность СТ нейронов может быть специфически связана с поведенческими состояниями, играя важную роль в их развитии. СТ-нейроны среднего мозга непосредственно вовлекаются в организацию лишь ограниченного круга повторяющихся ритмических движений – таких как жевание, лизание, чесания и т.д. [38]. Однако, анализируя роль СТ в центральных механизмах моторного контроля, авторы всесторонних обзорных работ приходят к выводу, что одна из важнейших функций СТ-системы состоит в облегчении тонических и ритмических моторных выходов, подготовке организма к осуществлению движений, объединению относительно простых движений в сложные поведенческие акты [39, 40, 41, 42,].

Считают, что СТ нейроны участвуют в регуляции поведенческих состояний и сенсорного процессинга и тем самым контролируя высшие психические функции, и

**ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ВОЗМОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА НИХ  
ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА БЕМИТИЛА**

---

реализацию различных поведенческих актов [39]. А также СТ система тесно связана с этиологией многих психических заболеваний и вовлекается в реализацию воздействия соответствующих лечебных препаратов. Прежде всего, необходимо отметить, что психологический стресс вызывает усиление выделения СТ в различных мозговых регионах [43]. Длительное воздействие стресса, с переходом в дистресс, приводит к истощению СТ-эргической передачи, которое сопровождается психическими нарушениями, выражающимися не только в усилении чувства тревоги, но и в агрессивности и попытках суицида

Все вышеизложенное позволяет заключить, что СТ-система ЯШ является критически важным объединением нейронов, регулирующим функции головного мозга, запускающим и переключающим различные поведенческие состояния. Однако ее функции, в том числе нервных клеток дорсального и центрального ЯШ изучены недостаточно.

Исходя из этого, хотелось бы получить новые данные о НА системе ГП, которые позволили бы судить, о взаимосвязи между нейронной активностью ГП и суммарной электрической активностью лобных, височных, теменных областей неокортекса, под воздействием бемитила, как психотропного средства метаболического типа. Представляется, что полученные данные, расширят представления о функциональном назначении глубинных НА и СТ структур мозга, о их вкладе в образовании ЭЭГ паттернов, и прояснят многие другие вопросы связанные с поведенческими состояниями. Данная работа позволит проникнуть в тайны внутримозговых процессов, которые недоступны при использовании других методов.

Исследование этих вопросов, на наш взгляд, позволило бы внести существенный вклад в решение одной из наиболее актуальной проблем современной нейрофизиологии – выяснения взаимодействия аминергических систем мозга и неокортекса, а также влияния биологически активного вещества – бемитила на эти структуры.

Хотя соответствующие исследования будут выполнены на кошках, вполне вероятно, что полученные выводы могут быть перенесены и на человека. Прогресс этих исследований важен в плане физиологически обоснованного и хирургически рационально щадящего использования при лечении тяжелых психических расстройств.

### **ВЫВОДЫ**

1. Приведенные соображения свидетельствуют о биологической значимости бемитила, как психотропного средства метаболического действия, разрешенного в психиатрической практике для лечения больных с астенодепрессивными состояниями различного генезиса, обладающего психостимулирующими, антидепрессантными и актопротекторными свойствами.

2. Вероятной мишенью биологически активного действия бемитила могут являться аминергические системы, нейроны которых представляют критически важные объединения, регулирующие функции головного мозга, а также запускающие и переключающие различные поведенческие состояния.

Список литературы

1. McGreer E.G., Staines W.A., McGeer P.L. Neurotransmitters in the basal ganglia // *Can. J. Neurol. Sci.* – 1984. – Vol. 11, № 1. – P. 89-99.
2. Iversen L.L. Nonopioid neuropeptides in mammalian CNS // *Ann. Rev. Pharmacol. And Toxicol.* – 1983. – V. 23. – P. 1-27.
3. Лиманский Ю.П. Рефлексы ствола головного мозга. Киев: Наук. Думка – 1987. – 240 с.
4. Dahlstrom A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. 2. Experimentally induced changes in the intraneuronal amine levels of the bulbospinal neuron system *Acta physiol. Scand.* – 1965. – Vol 64, suppl. 247. – P. 1-36.
5. Berridge CW, Page ME, Valentino RJ, Foote SL, Effects of Locus ceruleus inactivation on electroencephalographic activity in neocortex and hippocampus // *Neuroscience.* – 1993. - Jul 55:381- P. 93.
6. Berridge CW, Foote SL Effects of Locus coeruleus activation on electroencephalographic activity in neocortex and hippocampus // *J.Neurosci.* – 1991. - Oct 11:31. – P. 35-45.
7. Berridge C.W., Waterhouse B.D. The locus coeruleus-noradrenergic system: modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes // *Brain Research Reviews.* – 2003. – Vol. 42. – P. 33-84.
8. Бенькович Б.И., Психофармакологические препараты и нервная система (руководство для врачей) – Ростов-на-Дону: изд-во «Феникс», 1999. – 512 с.
9. Розин М.А. Синтез белка и резистентность клеток, Наука, Ленинград, 1971. - С.3-6.
10. Лазарев Н.В., Розин М.А. Сов медицина. - 1951. - Vol. 4.- С.24-26.
11. Смирнов А.В. Фармакологические средства повышения работоспособности. – Л.: Из-во Военно-медицинской академии им А.В.Кирова, 1984. - С.31-35.
12. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Смирнов А.В, Тез.докл. 4-го Всесоюзного симпозиума по целенаправленному изысканию физиологически активных веществ, Рига, 1981. - С.57.
13. Виноградов В.М, Гречко А.Т. Производные 2-меркаптобензимидазола и их свойства // *Фармакол и токсикол* - 1982. - Т. 8. - С.5-9.
14. Трофимов Н.А. Химико-биологические характеристики бемитила // *Химико – фармакологический журнал.* – 1995. - №8 . – С.41-42.
15. Гамма Т.В., Коренюк И.И. Баевский М.Ю., Замотайлов А.А., Кобылянская Л.А. Эффекты воздействия бензимидазола и некоторых его производных на параметры электрических потенциалов нейронов моллюска // *Ученые записки ТНУ, серия «Биология, химия»,* - 2003. - Т. 16 (55), №1. - С. 20-27.
16. Gamma T.V., Korenyuk I.I., Baevsky M.Yu., Ravaeva M.Yu., Pavlenko V.B. The Effect Of The Influence Of Some Benzimidazole Derivatives On The Components Of Mollusc's Neuron Potentials // *J. Neurophysiology.* - 2002. – Vol. 34. - № 2/3. - P.147-149.
17. Mikhailov IB, Sharl Mia, Guzeva VI Changes in the activity of an epileptogenic focus in the rat hippocampus under the influence of bemetil *Eksp. Klin. Farmacol.* – Vol.58. – P. 12-3.
18. Foote S.L., Morrison J.H. Extrathalamic modulation of cortical function// *Ann. Rev. Neurosci.* Vol. 10, Palo Alto, Calif.-1987.-P.67-95.
19. Nistico G., Nappu G. Locus coeruleus, an integrative station involved in the control of several vital functions// *Funt. Neurol.* – 1993. – Vol. 8, №1. – P. 5-25.
20. Aston-Jones G., Rajkowski J., Cohen J. Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention// *Progress in Brain Res.*– 2000. – Vol. 126, №. 11. – P. 155-182.
21. Эделман Д., Маункасл В. Разумный мозг. – М.: Мир, 1981. – 135 с.
22. Семенютин А.И., Майский В.А. Распределение в голубом пятне кошки норадреналинсодержащих нейронов, проецирующихся в теменную ассоциативную кору и спинной мозг // *Нейрофизиология.* – 1989. – Т. 21, №1. – С. 112-121.
23. Букзайн В. Использование электрической активности кожи в качестве индикатора эмоций // *Иностранная психология.* – 1994. – Т. 2, №2. – С. 57-66.
24. Tanaka M., Yoshida M., Emoto H., Ishii H. Noradrenaline systems in the hypothalamus, amygdala and locus coeruleus are involved in the provocation of anxiety: basic studies // *European Journal of Pharmacology.* – 2000. – Vol. 405, № 1-3. – P. 397-406.

**ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ВОЗМОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА НИХ  
ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА БЕМИТИЛА**

---

25. Ogren S., Archer T., Ross S. Evidence for a role of the locus coeruleus noradrenaline system in learning // *Neurosci Lett.* – 1980. – Vol. 20, №3. – P. 351-356.
26. Громова Е.А. О роли биогенных аминов в механизмах памяти // *Нейромедиатор. механизмы памяти и обучения.* - Пушино. – 1984. – С. 3-25.
27. Levine E., Litto W., Jacobs B. Activity of cat locus coeruleus noradrenergic neurones during the defense reactions // *Brain Res.* – 1990. – Vol. 531, № 1-2. – P. 189-195.
28. Haller J., Makara G. B., Kruk M. R. Catecholaminergic involvement in the control of aggression: hormones, the peripheral sympathetic, and central noradrenergic systems // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 1997. – Vol. 22, № 1. – P. 85-97.
29. Gregg T.R., Siegel A. Brain structures and neurotransmitteres regulating aggression in cats: implications for human aggression // *Progress in Neuro-Psychopharmacol. and Biol. Psychiat.* – 2001. – Vol. 25, № 1. – P. 91-140.
30. Sara S. The locus coeruleus and cognitive function: attempts to relate noradrenergic enhancement of signal // *Noise in the brain to behavior // Physiol. Psychol.* – 1985. – Vol. 13, №3. – P. 151-162.
31. Fornal C.A., Metzler C.V., Marrosu F., Ribiero-do-Valle L.E., Jacobs B.L. A subgroup of dorsal raphe serotonergic neurons in the cat strongly activated during oral-buccal movemens// *Brain Res.*–1996. – Vol. 716. – P.123-133.
32. Nocjar C., Roth B.L., Pehek E.A. Localization of 5-HT<sub>2A</sub> receptors on dopamine cells in subnuclei of the midbrain A10 cell group // *Neuroscience.* – 2002. – Vol. 111, № 1. – P. 163-176.
33. Van Bockstaele E.J. Multiple substrates for serotonergic modulation of rat locus coeruleus neurons and relationships with kainate receptors // *Brain Research Bulletin.* – 2000. – Vol 51, № 5. – P. 433-442.
34. Fujivara H., Oemoto M., Tanaca C. Stimulation of the rat dorsal raphe in vivo releases labeled serotonin from the parietal cortex// *Brain Res.*-1981. – Vol. 216, № 2.–P. 351-360.
35. Казаков В.Н., Кравцов П.Я., Крахоткина Е.Д., Майский В.А. Источники кортикальных, гипоталамических и спинальных серотонинергических проекций: топическая организация в пределах дорсального ядра шва// *Нейрофизиология.*-1992.-Т.24, №1. - С. 87-96.
36. Seguella P., Watkins K., Descaries L. Ultrastructural relationships of serotonin axon terminals in the cerebral cortex of the adult rat// *J. Comp. Neurol.* – 1989. – Vol. 289, № 1. – P.129-142.
37. Jacobs B.L. and Fornal C.A, “Serotonin and behavior. A general hypothesis,” in *Psychopharmacol.: The Fourth Generation of Progress*, F.E. Bloom and D.J. Kupfer (eds.). - 2001. – 259 p.
38. Veaseya S. C., C. A. Fornal, C. W. Metzlerb and B. L. Jacobsb Single-unit responses of serotonergic dorsal raphe neurons to specific motor challenges in freely moving cats // *Neuroscience.* – 1997. – V. 79. - No. 1. – P. 161-169.
39. Лиманский Ю. П. “Морфофункциональная организация аминергических систем и их роль в моторной деятельности мозга” // *Успехи физиологических наук.* – 1990. – Т.21, № 2. – С. 3-17.
40. Саченко В. В., Хоревин В. И, “Серотонин и центральные механизмы моторного контроля” *Нейрофизиология / Neurophysiology.* – 2001. – Т. 33, № 3. - С. 207-224.
41. Jacobs B.L., Wilkinson L.O., Fornal C.A. The role of brain serotonin. A neurophysiologic perspective // *Neuropsychopharmacology.* – 1991. – Vol. 3. – P. 473-479.
42. Jacobs B.L., Fornal C.A. Activity of serotonergic neurons in behaving animals // *Neuropsychopharmacology.* – 1999. – Vol. 21. – P. 9-15.
43. Funada M., Hara C. Differential effects of psychological stress on activation of the 5-hydroxytryptamine- and dopamine-containing neurons in the brain of freely moving rats // *Brain Research.* – 2001. – Vol. 901, № 1-2 – P. 247-251.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*

УДК 612.014.46:615.214:547.78

## ВЛИЯНИЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА НА НЕЙРОНЫ МОЛЛЮСКА

*Коренюк И. И., Гамма Т. В.*

### ВВЕДЕНИЕ

Изучение эффектов воздействия биологически активных веществ – актуальное направление современных нейрофармакологических исследований. В данном аспекте интересными являются работы, в которых обнаружено, что бензимидазол и его производные способны оказывать существенные воздействия на нервную систему. Как оказалось, некоторые из них обладают психостимулирующими, нейролептическими, антидепрессантными, транквилизирующими, противосудорожными и снотворными свойствами [1-5]. К таким выводам авторы пришли на основании анализа поведенческой активности экспериментальных животных, проявляющихся как при разовом, так и при курсовом действии исследованных препаратов. Ввиду того, что в литературе отсутствуют данные по влиянию бензимидазола на функциональное состояние нейронов как основного субстрата проявления вышеперечисленных свойств, в нашей предыдущей работе [6] были получены результаты, свидетельствующие о наличии нейротропного эффекта у данного соединения. Определена его пороговая концентрация ( $10^{-5}$  М), а также направленность нейротропного эффекта, который был угнетающим. Поскольку вопрос о механизме действия бензимидазола все-таки оставался открытым, то целью этой работы было выяснение механизмов влияния бензимидазола на электрические потенциалы нейронов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При внутриклеточном отведении электрической активности нейронов было изучено влияние бензимидазол гидрохлорида в диапазоне концентраций  $10^{-5}$  –  $10^{-2}$  М. Это вещество разводили в растворе Рингера того же состава, что омывал препарат. В ванночку (объем 0,5 мл), в которой находился препарат ганглия, вводили 1 мл соответствующей концентрации раствора вещества, что обеспечивало полную замену раствора Рингера на тестируемый раствор.

Отводимые биопотенциалы усиливали с помощью универсальной физиологической установки УФУ-БКН (полоса пропускания 0-10 кГц) и через лабораторный интерфейс подавали на компьютер IBM PC. Регистрация временных и амплитудных параметров потенциалов нейронов и их обработка обеспечивались компьютерной программой «Action Potential» (автор Замотайлов А.А.), которая позволяла производить непрерывную запись электрических потенциалов в течение всего эксперимента с возможностью последующего просмотра, масштабирования, разделения полученных данных на отдельные файлы, а также получения первой производной любого из зарегистрированных потенциалов действия (ПД) по методу Савицкого-Голая [7].



## ВЛИЯНИЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА НА НЕЙРОНЫ МОЛЛЮСКА

Наличие эффектов влияния соединения определялось по сопоставлению соответствующих параметров электрических потенциалов в фоне с таковыми, которые развивались через 0.5, 1.0, 5.0 мин и более от момента аппликации вещества и от начала отмывания. Основное внимание в работе было уделено анализу первой производной ПД. Кривые первой производной ПД использовали для оценки максимумов скорости нарастания и спада ПД [8], что позволяло выяснить, на какие механизмы генерации ПД влияет исследованное соединение. Обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых выборок в программе Statistica 5.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Была зарегистрирована активность 15 нейронов ППа1, 10 - ППа2, 5 - ППа7 и 18 неидентифицированных нейронов висцерального ганглия (ВГ).

Поскольку при пороговой концентрации ( $10^{-5}$  М) у исследованных нейронов эффекты влияния бензимидазола выражены слабо, то в настоящем исследовании тестируемое вещество апплицировали в сверхпороговых концентрациях. При этом наблюдалось достаточно выраженное изменение анализируемых параметров потенциалов.

На рис. 1 представлены сводные данные о скоростях нарастания и спада ПД у всех исследованных нейронов при действии на них бензимидазола. Из рисунка видно, что с увеличением концентрации от  $10^{-4}$  до  $10^{-2}$  М бензимидазол дозозависимо снижал максимум скорости нарастания первой производной ПД (от  $25,2 \pm 2,4$  В/с в фоне до  $5,15 \pm 1,4$  В/с при воздействии) у всех исследованных нейронов (рис. 1.1). Наблюдалось также снижение максимума скорости спада (от  $17,8 \pm 1,1$  В/с в фоне до  $4,4 \pm 1,5$  В/с) первой производной ПД (рис. 1.2). При концентрации  $10^{-2}$  М отмечено резкое снижение как максимума скорости нарастания, так и скорости спада первой производной ПД. При этой концентрации нейроны прекращали генерировать ПД. Необходимо указать, что после отмывания бензимидазола в концентрациях вещества  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$  М нейроны восстанавливали импульсную активность, а в  $10^{-2}$  М – эффекты были необратимыми. Исходя из того, что при действии бензимидазола снижались параметры первой производной, можно заключить, что механизм этого влияния выражался в ингибировании как входящих, так и выходящих ионных токов.

Несмотря на то, что направленность влияния бензимидазола была, как правило, угнетающей, выраженность эффектов у некоторых исследованных нейронов могла существенно отличаться (рис. 2 и 3). Так, если при концентрации вещества  $10^{-4}$  М реакции нейронов были аналогичны вышеописанному, то при  $10^{-3}$  М у трех из 15-ти исследованных нейронов ППа1 появлялись ярко выраженные тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП) амплитудой 10-25 мВ и продолжительностью от 20 до 100 мс, приводившие к гиперполяризации мембраны и редукции импульсной активности (рис. 2, А). Интересно то, что на пятой минуте от начала аппликации эти нейроны начинали генерировать полноценные ПД, между которыми возникали одиночные или серии ТПСР. (рис. 2, Б). Подобные эффекты были получены и другими исследователями [9] при изучении эффектов



бикукуллина и пикротоксина на быстрые и медленные ТПСП пирамидных нейронов гиппокампа крыс. Однако механизм, лежащий в основе чередования гиперполяризационного ответа с деполяризационным, они не описывают. Мы, как и другие авторы [10] считаем, что такое внезапное возобновление генерации ПД объясняется гетерогенностью пластических свойств хеморецептивной соматической мембраны нейрона. После 20 мин отмывания импульсная активность восстанавливалась.

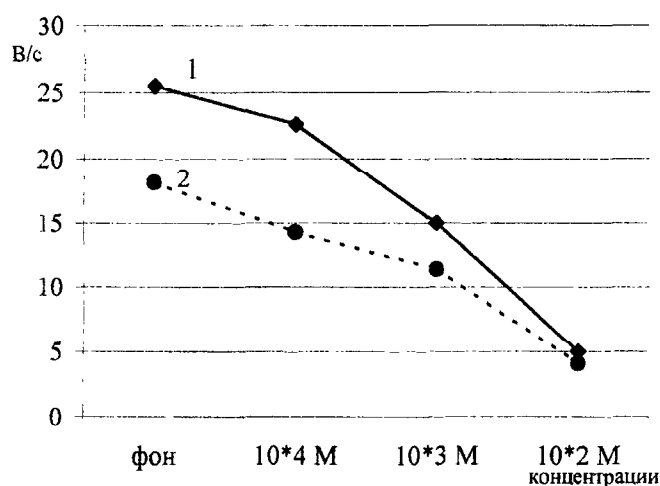


Рис. 1. Зависимость максимумов скорости нарастания (1) и спада (2) первой производной потенциала действия от концентрации бензимидазол гидрохлорида.

Необходимо отметить и то, что на некоторые низкочастотные неидентифицированные нейроны ВГ бензимидазол в концентрации  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$  М оказывал возбуждающее влияние, проявляющееся в увеличении частоты импульсации (рис. 2, В). Таким образом, не исключено, что угнетающий эффект тестируемого вещества на нейрон ПШа1 может быть опосредован влиянием на синаптически связанные с ним нейроны.

При увеличении концентрации соединения до  $10^{-2}$  М у нейронов ПШа1 первоначально наблюдался сдвиг мембранного потенциала в сторону деполяризации, увеличение частоты импульсации и резкое снижение амплитуды ПД. Затем развивались ТПСП и гиперполяризация мембраны. После 20 мин отмывания импульсная активность нейронов не восстанавливалась.

Аналогичные эффекты воздействия вещества можно было наблюдать и у некоторых неидентифицированных нейронов ВГ (рис. 3, А, В). Как видно из рисунка, бензимидазол в концентрации  $10^{-3}$  М приводил на фоне деполяризации мембраны к увеличению частоты генерации импульсов. Затем происходило постепенное увеличение мембранного потенциала, и развивались ТПСП (рис. 3, Б). При увеличении концентрации вещества до  $10^{-2}$  М эффект воздействия бензимидазола у неидентифицированных нейронов проявлялся так же, как и у нейрона ПШа1, то есть развивались ТПСП и гиперполяризация мембраны. Отличие заключалось в том, что у неидентифицированных нейронов во время фазы реполяризации после ТПСП

## ВЛИЯНИЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА НА НЕЙРОНЫ МОЛЛЮСКА

возникали пиковые потенциалы (рис. 3, Г), амплитуда которых не превышала 5 мВ, и при отмывании импульсная активность не восстанавливалась.

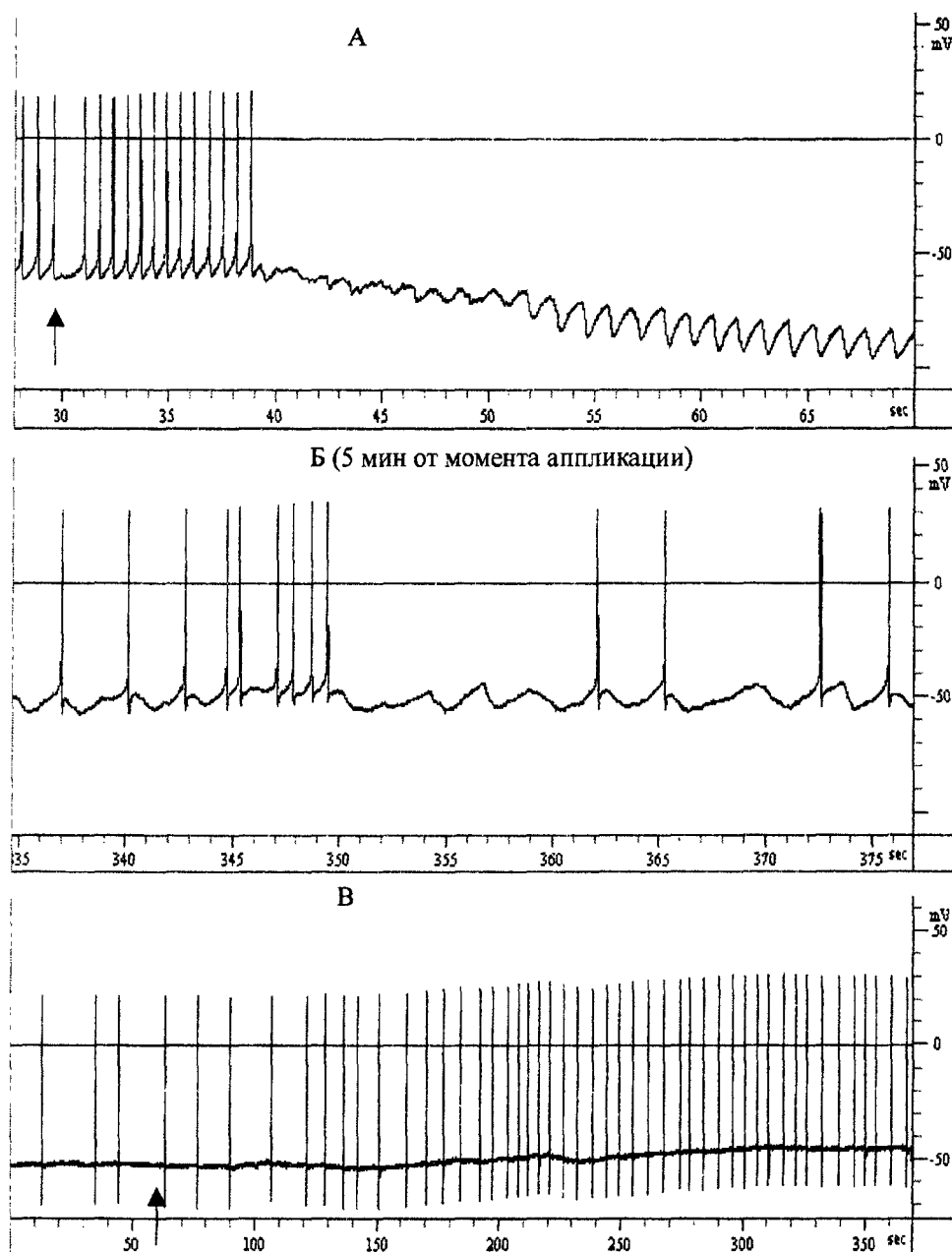


Рис. 2 Влияние бензимидазола в концентрации  $10^{-3}$  М на нейрон ППа1 (А, Б) и неидентифицированный нейрон висцерального ганглия (В). Стрелкой обозначен момент аппликации.

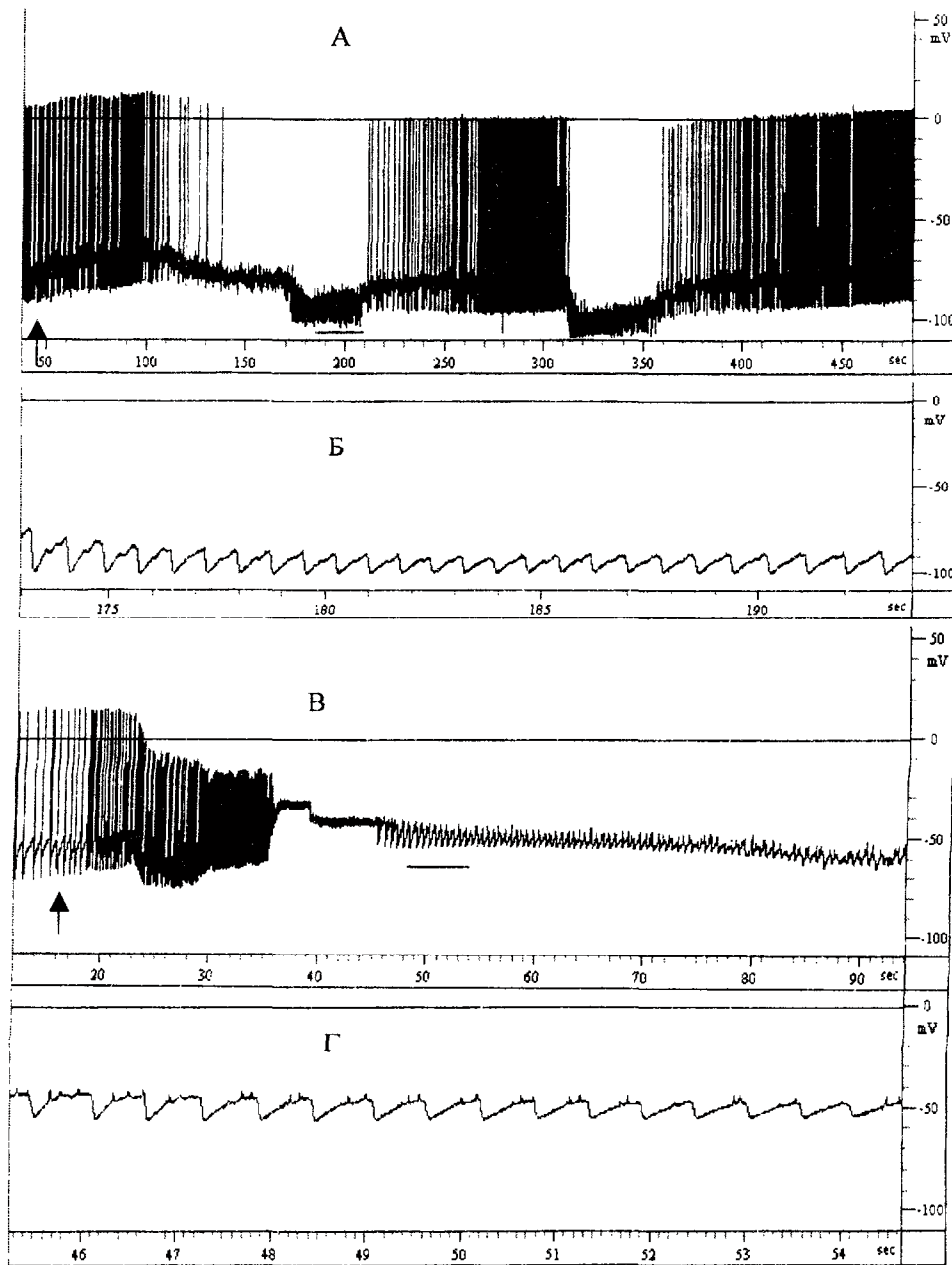


Рис. 3 Влияние бензимидазола в концентрации  $10^{-3}$  М (А, Б) и  $10^{-2}$  М (В, Г) на неидентифицированный нейрон висцерального ганглия.

Чертой на А и В обозначены увеличенные фрагменты Б и Г соответственно.

Мы полагаем, что появление ТПСР у нейронов ПШа1 и некоторых неидентифицированных нейронов ВГ при аппликации бензимидазола свидетельствует об опосредованном его влиянии на эти нейроны. По-видимому, механизм такого эффекта заключается в том, что тестируемое соединение оказывает возбуждающее

## ВЛИЯНИЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА НА НЕЙРОНЫ МОЛЛЮСКА

действие на пресинаптические неидентифицированные нейроны, которые, в свою очередь, их тормозят. Не исключено, однако, и то, что бензимидазол выключает возбуждающие входы этих нейронов и тем самым облегчает проявление тормозных влияний. Возможно, появление ТПСП связано с активацией бензимидазолом кальцийнезависимой калиевой проводимости, поскольку, по данным некоторых авторов [9], в возникновении ТПСП непосредственное участие принимают ионы  $K^+$ . Хотя нельзя исключить и хлорную природу ТПСП.

Таким образом, нами установлено, что прямой угнетающий нейротропный эффект бензимидазола проявляется в дозозависимом блокировании всех ионных токов, задействованных в процессе генерации электрических потенциалов в нервных клетках, причем обнаружена линейная зависимость изменения скоростей нарастания и спада первой производной ПД от концентрации соединения. Было выявлено также нетипичное опосредованное угнетающее влияние бензимидазола на нейрон IIIa1 и некоторые неидентифицированные нейроны ВГ через синаптически связанные с ними клетки. На основании того, что при воздействии бензимидазола появлялись ТПСП, регистрируемые от сомы этих клеток, можно предположить наличие на соме исследованных нейронов ЦНС улитки тормозных синапсов.

### Список литературы

1. Аносов Н.Н., Розин М.А., Прозерин, ззерин, дибазол и их применение в невропатологии. - Л.: Наука, 1956. - С. 106.
2. Варганян Р.С., Мартиросян В.О., Власенко Э.В., Овасапян А.А. Синтез и биологическая активность производных 1-замещенных бензимидазолов и бензотриазолов // Химико-фармакологический журнал.-1997.- №7.- С. 38-40.
3. Анисимова В.А., Спасов А.А., Левченко М.В., Александрова Е.А. -2-арил-1-диалкиламиноалкилимидазо [1,2,-а]-бензимидазолы и их антагонизм к ионам кальция. // Химико-фармакологический журнал.-1995.- №10.- С. 17-19.
4. Розин М.А. Анксиолитическая активность производных пиридо-(1, 2-а) бензимидазолов // Фармакология и токсикология.-1981.-Т.14, №1.-С.21-22.
5. Оганесян Э.Т., Ивашев М.Н., Погребняк А.В., Ширяев И.Н., Сараф А.С. Взаимосвязь электронная структура – активность производных пропена, 2-циниамилбензимидазолы и 2-(β-бензоилвинил)-1-метил-бензимидазолы // Химико-фармакологический журнал. М.-1995.-№10.- С. 28-30.
6. Гамма Т.В., Коренюк И.И. Баевский М.Ю., Замотайлов А.А., Кобылянская Л.А. Эффекты воздействия бензимидазола и некоторых его производных на параметры электрических потенциалов нейронов моллюска // Ученые записки ТНУ, серия «Биология, Химия». - 2003. - Т. 16 (55), №1. - С. 20-27.
7. Press W.H. Numerical Recipes in C. The Art of Scientific Computing. - C.Univ.Press, 1997. - P. 650-655.
8. Магура И.С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны. - Киев, «Наукова Думка», 1981. - 208 с.
9. Герасимов В.Д., Артеменко Д.П. Действие бикикуллина и пикротоксина на быстрые и медленные ТПСП пирамидных нейронов в изолированных срезах гиппокампа крыс // Нейрофизиология, - 1990, - Т.22, №1. - С. 44-54.
10. Норекия Т.П., Логунов Д.Б. Сопоставление пластичности моносинаптических входов командных нейронов виноградной улитки с пластическими свойствами хеморецептивной мембраны в процессе ритмической стимуляции // Нейрофизиология. – 1985. - Т.17, №2. - С. 279-282.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*

**УДК 612.825**

## **ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЦВЕТОВЫХ ТАБЛИЦ С.-А. МАДЯРА**

*Мадяр С.-А., Бержанский В. Н., Шинкаревский П. В., Куличенко А. М.,  
Пауленко В. Б., Ковалевская Е. Э., Радионова Т.А., Дьяченко Е.В.*

Современный период развития медицины характеризуется значительными достижениями в области применения физических факторов с лечебной целью. Среди таких факторов важное место занимает видимое электромагнитное излучение – свет. В основу современного представления о механизмах восприятия цвета легла трёхкомпонентная теория цветового зрения Юнга – Гельмгольца [1]. Согласно данной теории существуют три вида нервных элементов, возбуждение одного из которых вызывает ощущение красного, возбуждение другого – зелёного, и возбуждение третьего – синего цвета. В то же время свет с различной длиной волны оказывает воздействие не на один, а на все три вида рецепторов, однако в разной степени, а соотношение этих возбуждений и определяет особенности цветового ощущения. Кроме того, теория Юнга – Гельмгольца дает наиболее точную характеристику цвету при выборе трёх параметров: цветовой тон, насыщенность (частота цвета) и яркость (светлота), которые используются и в настоящее время [2]. Большинство моделей цветового зрения предполагает, что сигналы от трех классов колбочек дополнительно закодированы в три независимых рецепторных канала, один из которых кодирует яркость, и два – кодируют цвет [3].

Анализ научной информации относительно метода, получившего название цветотерапии, свидетельствует, что в последнее время значительно возрос интерес к применению цвета различного спектрального состава в лечении многих заболеваний [1, 4]. Однако не существует единого мнения о реакциях ЭЭГ не только на цветовые раздражения, но и на цветотерапию [5].

В качестве рабочей гипотезы данного исследования предполагается, что при использовании комбинаций различных цветов появляется возможность получения требуемого для лечения «гомеопатического» эффекта [6]. Практическое применение цветотерапии, как, впрочем, и других методов лечения, ориентированных на активирование собственных защитных сил организма, шло далеко впереди понимания механизмов их действия. Поэтому данные экспериментальных исследований в совокупности с эмпирическим опытом клинического применения позволяют решить многие из стоящих перед клинической медициной задач, включая выбор дозировки, учет особенностей восприятия цвета в зависимости от индивидуальных особенностей и функционального состояния организма.

С.-А. Мадяром предложена новая методика воздействия цветом на состояние человека. В основе методики лежат оригинальные цветодинамические таблицы,

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЦВЕТОВЫХ ТАБЛИЦ С.-А. МАДЯРА

---

созданные по специально разработанному алгоритму [7]. С целью выяснения механизма (особенностей) такого воздействия в лаборатории проведено изучение психофизиологических коррелятов восприятия цветных таблиц.

В лаборатории нейроэтологии кафедры физиологии человека и животных и биофизики Таврического национального университета им. В.И. Вернадского с целью выяснения возможного лечебного эффекта визуальной цветостимуляции проведено исследование психофизиологических коррелятов восприятия этих цветных таблиц.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предложенные автором оригинальные цветные таблицы (ЦТ) включают в себя сочетания гармонических триад 12-ступенчатого цветового круга. Сочетания распределены по площади таблиц таким образом, чтобы субъект непроизвольно перемещал свое внимание от одной триады к другой. В результате проявляются цветодинамические эффекты, которые, по-видимому, и приводят к физиологическим изменениям на уровне всего организма.

В экспериментах принимал участие 41 испытуемый в возрасте от 18 до 25 лет. Использовалась следующая схема проведения экспериментов: выбор испытуемым одной из 14-ти цветных таблиц; запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и кардиограммы (ЭКГ) испытуемых при предъявлении тыльной стороны ЦТ белого цвета (запись исходного уровня электрофизиологических показателей и последствие ЦТ); лицевой стороны (запись воздействия); психологическое тестирование до и после предъявления ЦТ (цветовой тест Люшера).

Во время экспериментов испытуемые находились в звукоизолированной камере, освещаемой лампой накаливания. Внутри камеры было помещено кресло с подголовником для испытуемого, столик для подготовки электродов, стойка с электронным коммутатором. Расстояние от испытуемого до ЦТ составляло два метра. Испытуемые предварительно получали инструкцию сидеть спокойно, расслабленно, не совершать лишних движений.

Отведение и регистрацию ЭКГ и ЭЭГ осуществляли с помощью автоматизированного комплекса, в состав которого входил 16-канальный электроэнцефалограф "Медикор" (производства Венгрии). Применяли стандартную схему наложения электродов (С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub>). Центральные отведения были выбраны на том основании, что они позволяют оценить активность дополнительной моторной области и теменной ассоциативной коры больших полушарий, которая, как считают, играет важную (ключевую) роль в восприятии мультисенсорной информации [8].

#### Анализировались следующие показатели:

1) относительные изменения амплитуды и мощности ритмов спектра ЭЭГ (отношение показателей в период воздействия или последствие восприятия ЦТ к исходным значениям); 2) коэффициент асимметрии (частное от разности между мощностью выделенного ритма ЭЭГ в правом и левом полушариях к сумме данных показателей); 3) индекс напряжения (ИН) (вычислялся по записям ЭКГ); 4) уровень тревожности (выявлялся по результатам теста цветных выборов Люшера).

Статистическую обработку данных производили при помощи пакета программ StatSoft, Inc. (2001). STATISTICA (система программного обеспечения анализа



данных), версия 6. www.statsoft.com. Значимость эффектов воздействия по сравнению с контролем оценивали с помощью Т-критерия Стьюдента для независимых вариантов. Остальные подробности методики описаны ранее [9].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа изменений ЭЭГ 41 испытуемого, обусловленных действием ЦТ, было обнаружено достоверное снижение средних значений амплитуды гамма-ритма правого полушария на 4,55% ( $p < 0,05$ , Т-критерий Стьюдента) и альфа- и бета-ритмов спектра ЭЭГ в обоих полушариях более чем на 5% ( $p < 0,001$ , Т-критерий Стьюдента), наблюдаемое в период воздействия ЦТ относительно исходных (фоновых) значений (рис. 1). В период последействия наблюдалось достоверное увеличение тета-ритма ЭЭГ в обоих полушариях в среднем на 6% ( $p < 0,05$ , Т-критерий Стьюдента).

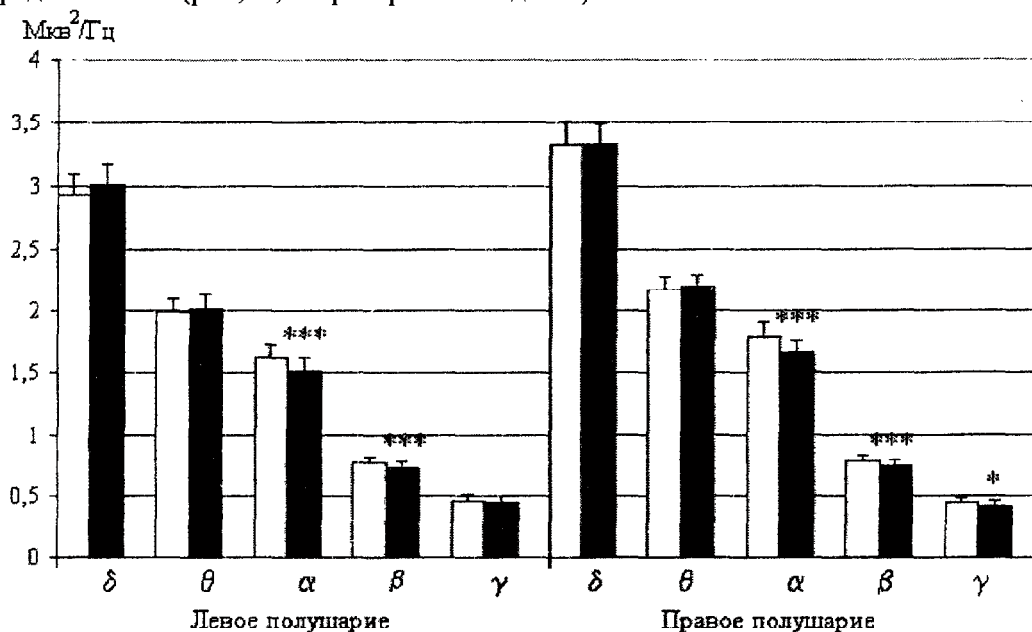


Рис. 1 Изменения спектра амплитуды ритмов ЭЭГ у 41 испытуемого в период воздействия цветных таблиц С.-А. Мадяра относительно исходного уровня (черные и белые столбики соответственно).

**Примечание:** здесь и далее приведены значения среднего и стандартной ошибки средней; \* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  (достоверность различий при сравнении с контролем).

Анализ сравнения средних значений спектра мощности ритмов ЭЭГ, соответствующих воздействию ЦТ по отношению к исходному уровню, не выявил достоверных отличий. Однако проведенный корреляционный анализ позволил обнаружить взаимосвязь изменений спектра мощности дельта- и тета-ритмов ЭЭГ с выраженностью тревожности испытуемых, которая проявлялась до восприятия ЦТ (рис. 2).

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЦВЕТОВЫХ ТАБЛИЦ С.-А.  
МАДЯРА

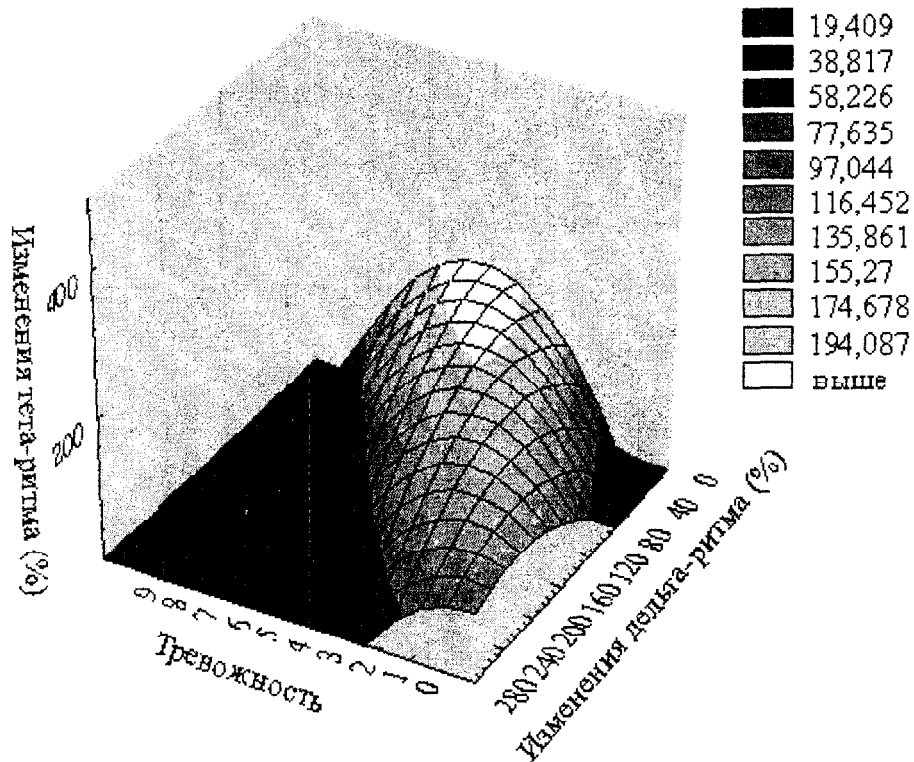


Рис. 2 Взаимосвязь изменений мощности дельта- и тета-ритмов электроэнцефалограммы при визуальной стимуляции цветовыми таблицами и исходного уровня тревожности испытуемых.

Примечание: по оси абсцисс – уровень тревожности испытуемых, отмеченный до проведения эксперимента; по оси ординат и аппликат – процентные отношения мощности дельта- и тета-ритмов спектра ЭЭГ при экспозиции цветовых таблиц по отношению к исходному уровню.

Согласно представленному рисунку изменение мощности дельта-ритма положительно коррелирует с исходным уровнем тревожности испытуемых и отрицательно – с показателями тета-ритма спектра ЭЭГ, регистрируемыми во время экспозиции цветовых таблиц по отношению к исходному уровню.

На основании приведенных выше данных нами было выдвинуто предположение о том, что эффекты ЦТ зависят от психофункционального состояния испытуемых, в частности, от исходного уровня тревожности. В связи с этим изученная выборка испытуемых была разделена на две группы – с низким (первая группа) и высоким (вторая группа) исходным уровнем тревожности. В результате, судя по динамике ритмических компонентов ЭЭГ у испытуемых выделенных групп, были выявлены разнонаправленные эффекты ЦТ. У испытуемых первой группы наблюдалось значительное увеличение прироста мощности дельта-ритма в обоих полушариях более чем на 20%, в то время как для испытуемых второй группы было характерно снижение данного показателя в среднем на 10%

(отличия между средними показателями приростов достоверны при  $p < 0,05$ , Т-критерий Стьюдента) (рис. 3).

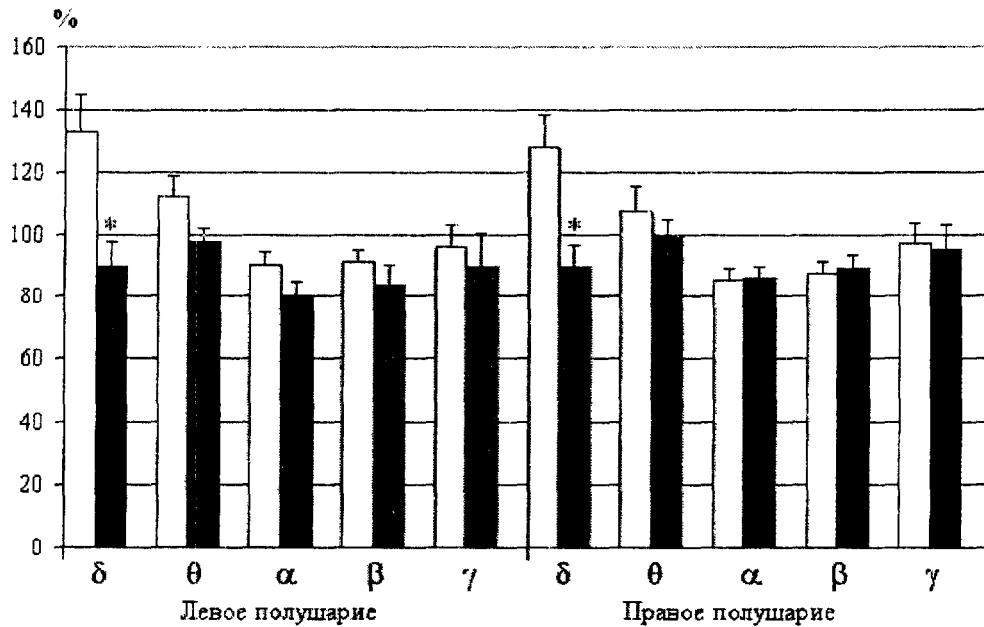


Рис. 3 Изменения спектра мощности ритмов ЭЭГ у испытуемых с низкой и высокой ситуативной тревожностью (белые и черные столбики соответственно) при воздействии цветowych таблиц С.-А. Мадяра.

Примечание: по оси абсцисс – ритмы спектра электроэнцефалограммы; по оси ординат – процентные отношения мощности ритмов спектра ЭЭГ при экспозиции цветowych таблиц по отношению к исходному уровню. Остальные обозначения те же, что и на рис.1.

Не менее существенными оказались данные, полученные при анализе межполушарной асимметрии. В период исходных записей ЭЭГ во второй группе в отличие от первой, наблюдалась более выраженная правополушарная асимметрия. Наиболее значимые отличия, достигшие достоверного уровня ( $p < 0,05$ , Т-критерий Стьюдента), наблюдались в тета- и гамма-ритме спектра ЭЭГ. В последнем – у испытуемых первой группы наблюдалась левосторонняя асимметрия (рис. 4).

При воздействии ЦТ у испытуемых первой группы наблюдался достоверный ( $p < 0,05$ , Т-критерий Стьюдента) рост по отношению к исходному уровню асимметрии альфа-ритма. Особенностью восприятия ЦТ испытуемыми второй группы было значимое ( $p < 0,01$ , Т-критерий Стьюдента) снижение асимметрии в диапазоне тета-ритма.

Во время записи последствий асимметрия ЭЭГ испытуемых первой группы снизилась до исходного уровня. В частности, снижение данного показателя в дельта-ритме по отношению к исходному уровню проявилось в достоверной ( $p < 0,01$ , Т-критерий Стьюдента) инверсии асимметрии ЭЭГ. Для испытуемым

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЦВЕТОВЫХ ТАБЛИЦ С.-А. МАДЯРА**

второй группы была характерна фиксация эффекта воздействия, выражающаяся в сохранении асимметрии в тета-диапазоне на уровне, который проявлялся в период воздействия цветочных таблиц ( $p < 0,01$ , Т-критерий Стьюдента).

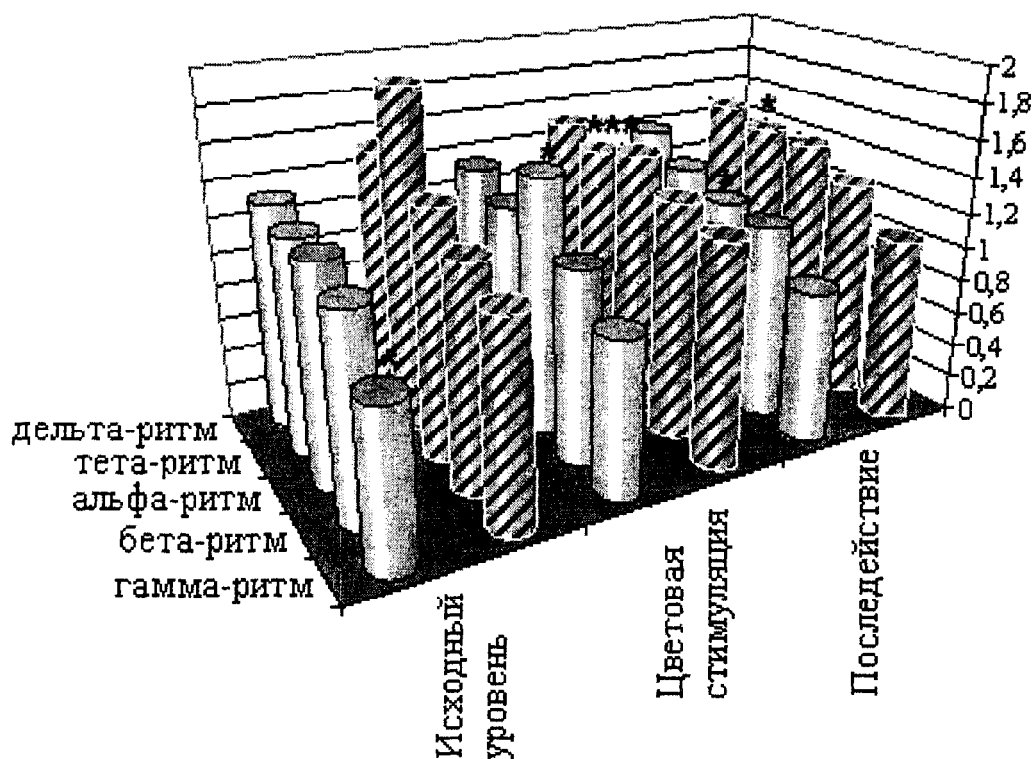


Рис. 4 Динамика изменений асимметрии мощности ритмов электроэнцефалограммы до, во время и после воздействия цветочных таблиц С.-А. Мадяра у испытуемых с низкой и высокой ситуативной тревожностью (белые и полосатые цилиндры, соответственно).

**Примечание:** по оси абсцисс – ритмы спектра электроэнцефалограммы;  
 по оси ординат – выраженность асимметрии (значения больше и меньше единицы – правополушарная и левополушарная асимметрия, соответственно);  
 по оси аппликата – периоды записи электроэнцефалограммы.  
 Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

В итоге воздействие ЦТ выразилось в разнонаправленном эффекте на эмоциональную сферу испытуемых. В частности, экспозиция ЦТ приводит к росту тревожности испытуемых первой группы более чем в 3 раза и снижению данного показателя на 28% у испытуемых второй группы (отличия между отношениями тревожности после воздействия ЦТ к исходному уровню достоверны при  $p < 0,01$ , Т-критерий Стьюдента).

Следует отметить, что не менее выраженные изменения, характеризующие эффект ЦТ, наблюдались по показателям сердечного ритма. Он проявлялся в

тенденции к уменьшению (на 18,35%) ИН, наблюдаемой в период воздействия ЦТ ( $p=0,12$ , Т-критерий Стьюдента). В период записи последствия снижение ИН достигло значимого уровня ( $p=0,02$ , Т-критерий Стьюдента) и превысило 25% по сравнению с фоновыми значениями. Снижение ИН, по мнению автора, предложившего данный показатель для оценки «степени напряжения регуляторных механизмов» [10], свидетельствует об устойчивой адаптации человека к воздействиям различных факторов внешней среды.

### **ВЫВОДЫ**

1. Анализ воздействия цветowych таблиц С.-А. Мадяра на психофизиологический статус человека показал возникновение у испытуемых эффекта релаксации.

2. Изменения ритмов сердца и ЭЭГ указывают на способность цветowych таблиц приводить центральную нервную и сердечно-сосудистую системы к оптимальному уровню их функционирования.

3. При назначении цветовой стимуляции необходимо учитывать текущее состояние пациентов, одним из индикаторов которого является степень тревожности.

### **Список литературы**

1. Готовский Ю.В., Вышеславцев А.П., Косарева Л.Б., Перов Ю.Ф., Шрайбман М.М. Цветовая светотерапия. –М.: ИМЕДИС, 2001. –432 с.
2. Darras Claude. La vision des couleurs //Opt. fr. et opt. lunetier. –1988. –№ 412. –Р. 8-16.
3. Webster M.A., Mollon J.D. The influence of contrast adaptation on color appearance //Vision Res. –1994. –№ 34. –Р. 1993-2020.
4. Медицинская информационно-консультативная система «Странник» Свидетельство Российского Агентства по патентам и товарным знакам №980696 от 07.12.1998 года. /Граков И.Г.; Заявлено 08.10.98; зарег.07.12.98.
5. Kaiser, P. Physiological Response to Color: A Critical Review //Color Research and Application. –1984. –№1 (9). –Р. 29-36.
6. Мадяр С.-А., Моисеенко Е.В. Особенности влияния триадных полихроматических спектров на психофизическое состояние человека в условиях Антарктиды // Международная крымская конференция «Космос и биосфера». Партенит, Крым, Украина. 28 сент. – 4 окт. 2003 г. Тез. докл.- Симферополь, 2003. – С. 166-167.
7. Nemcsics Antal. Szindinamika. Szines környezet tervezése. Akadémiai Kiadó. Budapest. –1990. – 384 с.
8. Эдельмен Дж., Маунткэсл Е. Разумный мозг. М.: Мир, 1981. –С. 68-131.
9. Системные реакции в биопотенциалах головного мозга человека и животных (под редакцией Сидякина В.Г.). –Симферополь: Симферопольская городская типография, 2001. –338 с.
10. Бавеский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина. –1979. – 295 с.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*



**УДК 591.17**

## **ОСОБЕННОСТИ ИНФРАДИАННОЙ РИТМИКИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ**

*Минко В. А., Нагаева Е. И.*

В настоящее время общепризнанно, что ритмичность биологических процессов является фундаментальным свойством живой материи и составляет сущность организации жизни на Земле [1]. В целом диапазон биологических ритмов весьма широк. Сравнительно недавно было обнаружено, что существенная роль в жизни и эволюции всех без исключения биологических объектов принадлежит также инфрадианным ритмам.

Известно, что поведение, также как и все другие физиологические показатели, изменяется во времени, т.е. имеет сложную временную организацию. Учитывая то, что в последние годы все большее внимание уделяется изучению специфики нервной системы, обусловленной индивидуальными особенностями [2], целью настоящего исследования явилось выявление индивидуальных особенностей инфрадианной ритмики поведения крыс с различным уровнем двигательной активности в тесте «открытого поля» (ОП).

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования выполнены на 60 беспородных белых крысах самцах массой 160-180 г. Для формирования групп животных с различными конституциональными особенностями была применена методика ОП, позволяющая относительно быстро и с большей степенью достоверности выявить индивидуальные различия между животными [3]. В этом тесте нами оценивалась горизонтальная (ГДА), вертикальная двигательная активность (ВерДА) и частота дефекаций. На основе этого метода нами были выделены 3 группы (по 20 особей в каждой группе) крыс с низким (НДА), средним (СДА) и высоким (ВДА) уровнем двигательной активности и низкой эмоциональностью. Значения показателей вертикальной, горизонтальной двигательной активности у крыс всех выделенных групп достоверно различались ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Данный метод позволяет быстро и адекватно выявлять динамику функциональных изменений ЦНС, оценивать реакцию животных на новую обстановку и получить другую важную информацию о поведении животных [4].

Через 7 дней после определения индивидуальных особенностей животных их вновь тестировали в ОП в течение 32 дней. Тестирование проводилось всегда в одно и то же время суток.

Для определения амплитудно-фазовых характеристик полученных результатов применяли спектральный и косинор-анализ [5]. Для расчета корреляций



использовали коэффициент Спирмена, для определения достоверности между выборками – критерий Вилкоксона, критерий Стьюдента - для независимых переменных.

Таблица 1.

Характеристика поведения крыс с различной двигательной активностью и низкой эмоциональностью в тесте «открытого поля»

Характеристики выделенных групп	Характеристика поведения		
	ГДА	ВерДА	Реакция дефекации
Низкая двигательная активность, низкая эмоциональность (1)	22,00±0,57 p <sub>1,2</sub> <0,001	3,75±0,25 p <sub>1,2</sub> <0,001	2,000±0,001
Средняя двигательная активность, низкая эмоциональность (2)	32,80±0,70 p <sub>2,3</sub> <0,01	8,30±0,15 p <sub>2,3</sub> <0,01	2,00±0,31
Высокая двигательная активность, низкая эмоциональность (3)	36,80±1,11 p <sub>1,3</sub> <0,001	9,28±0,18 p <sub>1,3</sub> <0,001	1,80±0,20

P<sub>1</sub>,P<sub>3</sub>-достоверность различий по критерию Стьюдента при сравнении с данными групп, обозначенных в таблице 1-3 соответственно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты данного исследования, поведение животных в ОП с разными индивидуальными особенностями двигательной активности имело различный характер.

В результате экспериментального тестирования отмечено, что у животных со СДА угашение вертикальных и горизонтальных компонентов двигательной активности происходило на 4-е сутки исследования соответственно. У крыс крайних групп отмечена иная картина. Так, угашение ориентировочно-исследовательской активности в более ранние сроки исследования (на 2-е сутки) наблюдается у крыс с НДА, а у животных с ВДА – в более поздние (ВерДА – на 9-е, ГДА – на 16-е сутки) (рис. 1).

Выраженные различия скорости угашения компонентов двигательной активности, вероятно, можно объяснить тем, что различный уровень двигательной активности в ОП обуславливается различной возбудимостью в ЦНС. В работах Д.А. Кулагина (1975) [6] показано, что между низкой двигательной активностью в ОП и силой возбуждительного процесса существует достоверная корреляционная связь, а уровень горизонтальной и вертикальной двигательной активности зависит от общего уровня возбудимости животного. Как свидетельствуют литературные данные низкая двигательная активность в «открытом поле» в значительной степени связана с высокой активностью серотонинэргической системы головного мозга [7].

## ОСОБЕННОСТИ ИНФРАДИАННОЙ РИТМИКИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ

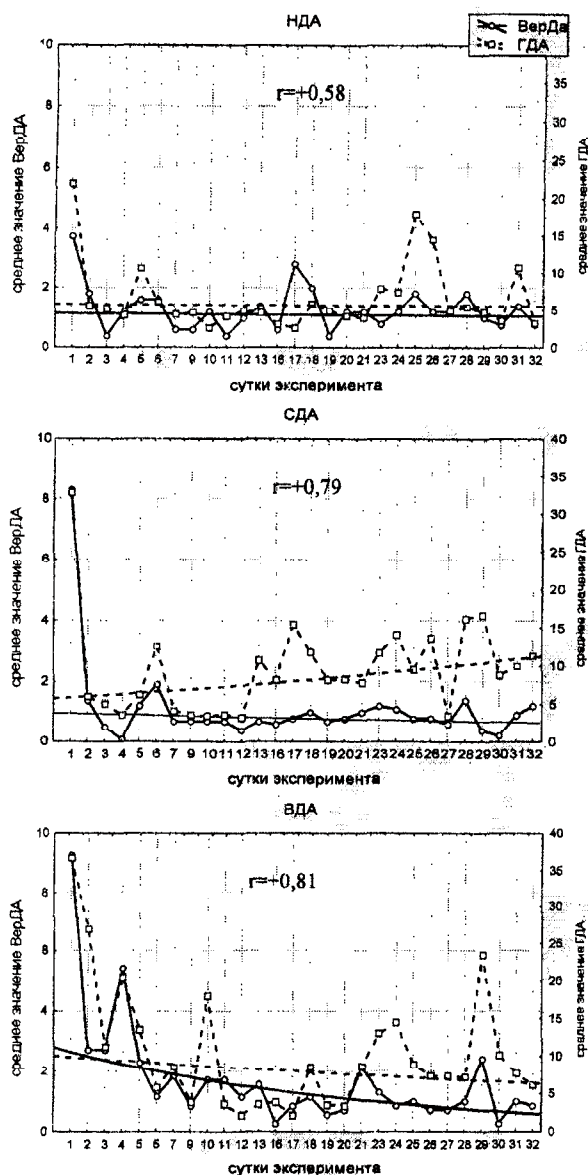


Рис. 1. Динамика и экспоненциальная модель изменений горизонтальной (ГДА) и вертикальной (ВерДА) двигательной активности у интактных крыс с низкой (НДА), средней (СДА) и высокой (ВДА) двигательной активностью в тесте «открытого поля».

Обнаружена также достоверная положительная корреляционная связь у животных с низкой ( $r=+0,58$  ( $p<0,05$ )), средней ( $r=+0,79$  ( $p<0,05$ )) и высокой ( $r=+0,81$  ( $p<0,05$ )) двигательной активностью между ГДА и ВерДА (рис. 1). Следует подчеркнуть, что коэффициент корреляции в первой группе ниже, чем во второй и третьей группах животных. Этот результат подтверждает мнение ряда авторов о том, что показатели горизонтальной и вертикальной моторной активности крыс в

тесте «ОП» коррелируют между собой и в комбинации отражают уровень неспецифической возбудимости, а также служат показателем исследовательского поведения [6].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при многократном повторном тестировании крыс в ОП адаптация к условиям эксперимента не сводится к полному угашению исследовательской активности животных, как считалось ранее [8]. Согласно нашим данным обнаружено, что угашение ориентировочно-исследовательской деятельности крыс не носило линейного характера, а представляло волнообразный процесс, что свидетельствует о ритмической составляющей в 32-дневных изменениях исследованных показателей. При сопоставлении полученных результатов у крыс с ВДА выявлена наиболее выраженная периодическая составляющая, а у крыс с НДА – наименее.

Экспоненциальная модель данных, представленная на Рис.1. позволила определить основные направления сдвигов как ГДА, так и ВерДА. Так, у животных с СДА выявлена тенденция к возрастанию показателя ГДА, и к снижению ВерДА в течение 32-х суток наблюдений. Оказалось, что показатели поведения животных с НДА не обнаружили изменений на протяжении всего эксперимента, а у крыс с ВДА наблюдалась тенденция к снижению значений показателей локомоторной активности в ОП. Отчетливая тенденция к снижению значений показателя дефекации выявилась у всех выделенных групп животных.

Таким образом, поведение крыс носит ритмический характер и может быть описано набором инфраниантных колебаний.

С помощью косинор- и спектрального анализов нами выявлена инфраниантная периодичность в показателях ГДА и ВДА крыс в тесте ОП. Согласно нашим данным, инфраниантная периодика поведенческих реакций крыс со средним уровнем двигательной активности в ОП включает периоды длительностью  $\approx 2^d,3$ ;  $\approx 2^d,7$ ;  $\approx 3^d,3$ ;  $\approx 4^d,1$ ;  $\approx 5^d,0$ ;  $\approx 6^d,2$ ;  $\approx 7^d,5$ ;  $\approx 9^d,0$ ;  $\approx 11^d,2$ ;  $\approx 12^d,8$ ;  $\approx 17^d,0$ ;  $19^d,6$ ;  $22^d,1$  (рис. 2). Эти данные находятся в полном соответствии с результатами Н. А. Темурьянц и А. В. Шехоткина (1999) [9], а также О. Б. Московчук (2003) [10], которые обнаружили инфраниантную ритмику показателей поведения в ОП у крыс со СДА.

Для крыс более малочисленных групп – с ВДА и НДА – спектры мощности показателей поведения отличаются от описанного. Так, у животных с НДА в интегральном ритме данного показателя присутствуют более «длинные периоды», такие как  $11^d,2$ ;  $12^d,8$ , в то время как количество выявленных периодов значительно ниже (выявляется 9 периодов вместо 13 присутствующих у животных со СДА). У животных данной группы в интегральном ритме ВерДА присутствует только 7 периодов, а не 10, как у крыс со СДА, не выявляются 3 длинных периода – продолжительностью более  $12^d,0$ .

Спектры периодов показателя ГДА у крыс с ВДА характеризуются отсутствием периода  $19^d,6$ , а также - самого короткого периода 2,3 суток, как и в ритме животных с НДА. В периодической составляющей ВерДА животных данной группы присутствуют 13 периодов. В данном ритме отсутствует период  $19,6$  суток, присутствующий в периодической составляющей животных с СДА.

## ОСОБЕННОСТИ ИНФРАДИАННОЙ РИТМИКИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ

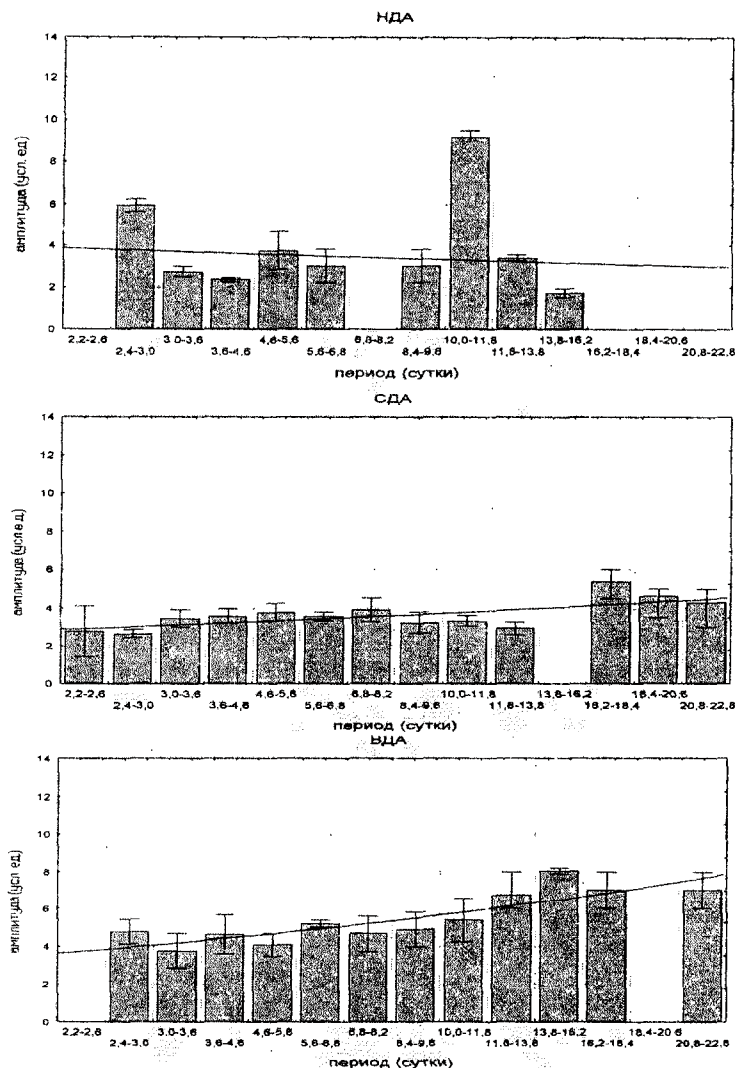


Рис. 2 Экспоненциальная модель амплитуд периодов интегрального ритма горизонтальной двигательной активности (ГДА) у интактных крыс с низкой (НДА), средней (СДА) и высокой (ВДА) двигательной активностью в тесте «открытого поля».

Амплитудно-фазовые параметры исследованных показателей двигательной активности у животных с различными индивидуальными особенностями также отличаются друг от друга (рис. 1). Как оказалось, наиболее высокие значения амплитуд зафиксированы для показателя ГДА. Их значения в 1-6 раз превышают соответствующие значения амплитуд для ВерДА во всех выделенных периодах.

Описанные периодические составляющие показателя ВерДА у животных с НДА характеризуется наличием высоких амплитуд в следующих периодах: 2,3; 2,84; 4,05 и 10,7 суток, что превышает значения амплитуд данного показателя животных с СДА в данных периодах на 0,14; 10,15; 0,30 и 0,58 усл. ед.

соответственно. Амплитуда периодической составляющей ГДА у животных данной группы характеризуется более высокими значениями в периоде 11,5 суток и составляет  $9,17 \pm 2,72$  усл. ед.

Для описываемых интегральных ритмов ГДА и ВерДА крыс с ВДА характерны более высокие амплитуды выделенных ритмов, чем для спектров мощности показателей поведения крыс с низкой и особенно средней двигательной активностью.

Интегральные ритмы, рассчитанные с помощью спектрального анализа полностью совпадают с таковыми, определенными косинор-анализом. Однако косинор-анализ позволил выявить и определенные межфазные соотношения ВерДА и ГДА в выделенных ритмах. Согласно современным представлениям, целостный организм может существовать только при определенных фазовых соотношениях различных колебательных процессов в клетках, тканях, органах и функциональных системах, а фазовые различия биоритмов способствуют поддержанию гомеостаза [11]. Как известно, одним из важнейших факторов самоорганизации сложных систем является синхронизация, способствующая сохранению устойчивости системы [12]. Степень синхронизации не одинакова при различных состояниях и может быть использована для оценки устойчивости физиологических систем [13]. Во всех выделенных периодах у крыс с СДА и НДА обнаружена невыраженная разность фаз между ВерДА и ГДА, что свидетельствует о синхронизации этих показателей. Наименее выражена синхронизация (максимальная разность фаз) у большинства выделенных периодов крыс с ВДА.

Таким образом, у крыс с различными индивидуальными особенностями нами выявлены определенные различия в инфрадианной ритмике показателей поведения в ОП. Эти данные согласуются с результатами исследования В. А. Батурина (1987) [14], выявившего различную степень выраженности циркадианного ритма двигательной активности у животных с неодинаковой двигательной активностью. Эти различия заключаются в длине спектров мощности, их составе, количестве выявленных периодических составляющих интегрального ритма, величине амплитуд выделенных ритмов, а также в степени синхронизации изученных параметров. У крыс с НДА выявляется наименьшее число периодических составляющих, отсутствие в ритмах длинных периодов, максимальная амплитуда 10-дневного периода в интегральных ритмах как вертикального, так и горизонтального компонентов двигательной активности. У животных с высоким уровнем двигательной активности имеет место наибольшее число периодических составляющих и наименее выраженная синхронизация между ВерДА и ГДА.

Таким образом, поведение крыс в ОП не может быть описано только с позиции угашения. В спектре биологических ритмов поведения в тесте ОП достаточно подробно изучена циркадианная ритмика [14], имеются данные и о сезонной периодичности этого показателя [15]. Поведение животных носит ритмический характер и может быть описано набором инфрадианных колебаний. Наши результаты существенно дополняют литературные данные о ритмических изменениях поведения в ОП. Так, полученные данные позволяют считать, что в инфрадианном диапазоне, также как и в циркадианном выделены животные с



## **ОСОБЕННОСТИ ИНФРАДИАННОЙ РИТМИКИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ**

---

различными биоритмотипами. Исследование ритмики различных физиологических показателей у крыс с различными индивидуальными особенностями позволяет конкретизировать эти положения.

### **Список литературы**

1. Бреус Т.К., Чибисов С.М., Баевский Р.М., Шебзухов К.В. Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды. – М.: Полиграф сервис, 2002. – 230 с.
2. Герштейн Л.М., Камышева А.С., Чебогарева Т.Л., Сергутина А.В., Орлова Е.И. Морфохимическая характеристика мозга крыс линии Вистар, различающихся по локомоторной активности в открытом поле // Журн. высш. нервн. деятельности. – 1991. – Т. 41, №2. – С. 300-305.
3. Holl C.S. Emotional behavior in the rat. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality // J. Comp. Physiol. – 1934. – Vol. 18. – P. 3858.
4. Буслович С.Ю., Котеленец А.И., Фридлянд Р.М. Интегральный метод оценки поведения белых крыс в «открытом поле» // Журн. Высш. нервн. деят. - 1989. - Т. 39, №1. – С. 168.
5. Емельянов И.П. Формы колебания в биоритмологии. - Новосибирск: Наука.- 1976. –127 с.
6. Кулагин Д.А. Эмоциональность и типологические свойства нервной системы // Дифференциальная психофизиология и ее генетические аспекты. М.: 1975. – С. 74.
7. Кулагин Д.А., Болондинский В.К. Нейрохимические аспекты эмоциональной реактивности и двигательной активности крыс в новой обстановке // Успехи физиологических наук. - 1986. - № 1- С. 92-110.
8. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте “открытого поля” // Журн. высш. нервн. деятельности. – 1981. – Т. 31, № 2. – С. 301-307.
9. Темуриянц Н.А., Шехоткин А.В. Хронобиологический анализ поведения интактных и эпифизэктомированных крыс в тесте открытого поля // Журн. Высш. нервн. деят. - 1999. - Т. 49, № 5.– С. 839-846.
10. Московчук О.Б. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на инфрадианную ритмику физиологических процессов: Автореф. дисс....канд. биол.наук. – Симферополь, 2003. – 20 с.
11. Агаджанян Н.А., Власова И.Г. Влияние инфранизкочастотного магнитного поля на ритмику нервных клеток и их устойчивость к гипоксии // Биофизика. – 1992. – Т. 37, №4. – С. 681-689.
12. Путилов А.А. Системообразующая функция синхронизации в живой природе. – Новосибирск: наука, 1987. – 144 с.
13. Владимирский Б.М., Темуриянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу – ноосферу (Гелиобиология от А.Л.Чижевского до наших дней). – М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. – 374 с.
14. Батурин В.А. Взаимосвязь циркадианного ритма двигательной активности с поведением крыс в открытом поле // Журн. высш. нервн. деятельности. – 1987. – Т. 37, №3. – С. 567-569.
15. Архангельская Е.В. Динамика высшей нервной деятельности крыс на фоне гелиогеофизических флуктуаций: Автореф. дисс... канд. биол. наук. – Симферополь, 1992. - С. 19.

*Поступила в редакцию 09.12.2003 г.*



**УДК 612.115: 612.010. 424.4**

**МЕМБРАННЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ ПОСТОЯННОГО  
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА МАЛОЙ ВЕЛИЧИНЫ НА ПРОЦЕССЫ  
СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА**

*Мищенко С. В.*

В последние годы одной из важнейших проблем теоретической и клинической медицины является изучение микроциркуляции крови, лимфы, тканевых жидкостей в различных физиологических и патологических условиях. В симптомокомплексе нарушений периферического кровообращения выделяют расстройства микроциркуляции, которые определяются как первоначальный пусковой механизм практически любых патологических процессов. Это связано с тем, что гемореологические нарушения могут быть предвестниками тромбозов и эмболии. Изменения в гемореологии наблюдаются при нарушении целостности биологических тканей и клеток. Но при этом необходимо учитывать, что при изменении структуры тканей возникают местные токи повреждения, которые могут изменить ход химических реакций, нарушать обменные процессы, вызывать конформационные перестройки ферментов в клеточных мембранах [1].

Предполагается, что упорядоченное расположение форменных элементов крови и устойчивость пространственно-динамической структуры движущейся крови в здоровом организме связаны с магнитными и электрическими полями, возникающими между форменными элементами крови и ее факторами свертывания. При нарушении целостности клеточных мембран, например, сосудистой стенки, могут существенно измениться электродинамические условия в кровотоке. Из мембран клеток, прежде всего, эндотелия сосудов будут выходить в кровоток физиологически активные вещества, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз. Это, как известно, реально при действии многих как физиологических, так и физических факторов [1, 2, 3].

Нашими прежними исследованиями [4, 5] доказано, что постоянный электрический ток малой величины (10 мкА) усиливает агрегацию тромбоцитов, особенно в присутствии таких физиологически активных веществ как АДФ, фибриноген, тромбин и других. Однако наши исследования были проведены в условиях *in vitro*. Кроме того, они касались только изучения агрегации тромбоцитов. Поэтому интересно было выяснить, сохраняются ли подобные действия при влиянии постоянного электрического тока на агрегацию тромбоцитов в условиях *in vivo*, и повлечет ли это за собой изменения в реакциях свертывания крови и фибринолиза.

Целью настоящего исследования было изучение механизма влияния постоянного электрического тока малой величины на процесс агрегации тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз в эксперименте на животных

## МЕМБРАННЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА МАЛОЙ ВЕЛИЧИНЫ НА ПРОЦЕССЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 20 белых крысах, массой 150-210 г, линии Вистар, в условиях гексеналового наркоза (100 мг на 1 кг массы). Для изучения влияния постоянного электрического тока на показатели крови у 15 крыс обнажали яремную вену, на которую накладывали один из электродов (в одних опытах анод, в других катод), а другой втыкали в бедренную мышцу. Тонкой иглой производили забор крови в шприц до и после 10-минутной экспозиции постоянного электрического тока в 10 мкА. Полученные порции крови смешивали с 3,8% цитратом натрия в соотношении 9:1. В дальнейшем кровь центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 минут для получения плазмы. В плазме определяли агрегацию тромбоцитов с использованием фотоэлектрокалориметра и следующие показатели, характеризующие свертывание крови и фибринолиз: время рекальцификации, тромбиновое время, протромбиновое время, АЧТВ, фибриноген, фибринолиз эуглобулинов. Определение изучаемых показателей заимствовано из [6].

После проведения эксперимента животных забивали передозировкой наркоза и у них иссекали яремную вену. В последующем из тканей вены готовили гомогенат в физиологическом растворе хлорида натрия в разведении 1:50. После их центрифугирования при 1500 об/мин в течение 5 минут получали надосадочную жидкость, которую и использовали в эксперименте для изучения наличия в ней физиологически активных веществ, влияющих на свертывание и фибринолиз субстратной бестромбоцитной плазмы. Последнюю готовили из крови крыс путем центрифугирования при 3000 об/мин в течение 30 минут. В качестве контроля в этих опытах служила интактная сосудистая стенка, полученная от животных (5 крыс) таким же способом и при тех же условиях, что и опытная. У этих же животных получали кровь для приготовления субстратной плазмы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показали, что под влиянием постоянного электрического тока происходит увеличение агрегационных свойств тромбоцитов в области анода (таблица 1). Об этом свидетельствует как возрастание времени, высоты агрегации, так и ее угла. На катоде такие изменения практически отсутствовали, за исключением времени агрегации, которое также возросло, но на меньшую величину, чем на аноде.

Таблица 1.

Влияние постоянного электрического тока (10 мкА) на агрегацию тромбоцитов в яремной вене у крыс ( $M \pm m$ )

Изучаемые показатели	На аноде		На катоде	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Время агрегации (мин)	12,8 ± 0,51	19,4 ± 1,1 *	12,9 ± 0,6	16,1 ± 2,2
Угол агрегации (градус)	61,0 ± 1,6	72,1 ± 1,4 *	63,2 ± 2,3	64,2 ± 1,8
Высота агрегации (мм)	42,8 ± 1,02	49,4 ± 1,1 *	43,1 ± 1,1	44,6 ± 1,4
Суммирующий индекс агрегации	68,7 ± 2,55	72,1 ± 1,8	68,4 ± 1,6	69,9 ± 1,4

Примечание: \* -  $P < 0.05$

Увеличение агрегации тромбоцитов на аноде можно объяснить тем, что создавая положительное поле у сосуда он способствует появлению сил сближения между тромбоцитами и сосудистой стенкой. Кроме того, появление положительного заряда сопровождается на поверхности эндотелия потерей стержневых факторов ингибирования агрегаций тромбоцитов простациклина и оксида азота. Это происходит в результате того, что их синтез уменьшается изоформами ферментов. (На неповрежденном эндотелии экспрессированы экто-аденозинфосфатаза, которая расщепляет АДФ и препятствует агрегации тромбоцитов и гликозаминогликаны, которые являются кофакторами антитромбина) [7].

На аноде происходит активация процесса свертывания крови и фибринолиза (таблица 2). Доказательством тому является более короткое время рекальцификации, протромбиновое, тромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время в сравнении с контролем. Происходило уменьшение и времени растворения эуглобулиновой фракции фибринового сгустка, что свидетельствует об активации фибринолиза. На катоде изучаемые показатели существенных изменений не претерпевали.

Таблица 2.

Влияние постоянного электрического тока (10 мкА)  
на свертывание крови и фибринолиз в яремной вене у крыс ( $M \pm m$ )

Изучаемые показатели	На аноде		На катоде	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Время рекальцификации (с)	68,0 ± 1,2	54,0 ± 1,4 *	69,0 ± 1,6	62,0 ± 1,8
Протромбиновое время (с)	18,0 ± 1,1	14,1 ± 1,0 *	18,2 ± 1,2	16,2 ± 1,4
АЧТВ (с)	44,2 ± 2,4	36,7 ± 2,1 *	46,2 ± 1,8	44,4 ± 1,6
Тромбиновое время (с)	14,5 ± 0,2	12,0 ± 0,4 *	14,9 ± 0,6	13,1 ± 0,4
Фибриноген (г/л)	2,4 ± 0,2	2,6 ± 0,3	2,5 ± 0,3	2,4 ± 0,4
Фибринолиз эуглобулинов (мин)	182,0 ± 6,4	146,0 ± 5,8 *	176,7 ± 9,4	159,8 ± 9,8

Примечание: \* -  $P < 0.05$

Можно было полагать, что на аноде в результате накопления положительно заряженных ионов происходило такое перераспределение зарядов, которое вело к освобождению из сосуда веществ, активирующих свертывание крови и фибринолиз. Такая возможность выделения прокоагулянтов и фибринолитических компонентов из стенки сосуда в ответ на действие физических факторов (электрического тока, электромагнитных полей) была ранее продемонстрирована отдельных работах [1,8].

Чтобы убедиться в этом, мы изучали активность прокоагулянтов и фибринолитических компонентов непосредственно в самой сосудистой стенке до и после воздействия на нее постоянного электрического тока (в одних случаях анодом, в других – катодом). Результаты этих исследований приведены в таблице 3.

Из таблицы следует, что во всех изучаемых гомогенатах яремной вены имеются вещества, способные усиливать свертывающую активность субстратной бестромбоцитной плазмы, но особенно тех, которые выделены из области анода. Эти данные свидетельствуют о том, что в области анода повышалась активность как прокоагулянтов, так и активаторов фибринолиза.

**МЕМБРАННЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА МАЛОЙ ВЕЛИЧИНЫ НА ПРОЦЕССЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА**

Таблица 3.

**Влияние постоянного электрического тока (10 мкА) на активность тканевых факторов гемокоагуляции и фибринолиза в яремной вене у крыс (M ± m)**

Исследуемые показатели	плазма+физиологический раствор	плазма+гомогенат сосуда (контроль)	плазма+гомогенат сосуда из под анода	плазма+гомогенат сосуда из под катода
Время рекальцификации (с)	142,0 ± 8,6	52,0 ± 2,6 *	41,0 ± 1,5 **	49,1 ± 1,4 *
Тромбиновое время (с)	38,0 ± 1,2	44,1 ± 1,3 *	42,1 ± 1,0 *	46,1 ± 2,2 *
Время лизиса эуглобулинов (мин)	135,0 ± 3,2	102,0 ± 2,6 *	93,0 ± 2,6 **	110,1 ± 4,8 *

Примечание: \* - P < 0.05 между физиологическим раствором и гомогенатом контрольных и опытных сосудов; \*\* - P < 0.05 между гомогенатом контрольных и опытных сосудов.

Таким образом, в генезе изменений агрегации тромбоцитов, свертывания крови и фибринолиза, возникающих при действии слабого постоянного электрического тока важная роль отводится сосудистой стенке. Выброс факторов свертывания и фибринолиза, по видимому является следствием изменения функционального состояния клеточных мембран и, в первую очередь, их проницаемости. Хорошо известно, что конформационная стабильность мембраны обеспечивает бимолекулярный слой фосфолипидов. Под действием данного физического раздражителя происходит дозированное проникновение  $Ca^{2+}$  к внутриклеточному монослою клеточной мембраны (в нашем случае кровеносного сосуда) эндотелия. Индуцированные электрическим током ионы  $Ca^{2+}$  вызывают транслокацию (перескок) фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина из внутреннего во внешний монослой клеточной мембраны. Эта транслокация с неизбежностью вызывает дальнейшую  $Ca^{2+}$  опосредованную перестройку мембраны, появление в ней обращенных цилиндрической и мицеллярной мезофаз и утрату бислоидной структуры [7]. Вследствие этого блокируется активность транслоказы и активируется фермент скремблаза, которая вместе с флоппазой приводит к потере липидной асимметрии [9]. В результате этих процессов происходит не только потеря асимметричности, но и атромбогенности наружной клеточной мембраны. В результате происходит выпячивание и отторжение от нее небольших мембранных пузырьков - микровезикул [10]. Эти микровезикулы попадают в кровь и вносят свой вклад в формирование гемостатического потенциала [11].

Изменения фибринолитической активности крови также связано с выделением из эндотелия тканевого активатора плазминогена. Его продукция и поступление из эндотелиальных клеток в кровь увеличивается при различных как физиологических, так и патологических состояниях организма [2,3,12].

Таким образом, слабый постоянный электрический ток, возникающий на границе сосуд - кровь, способствует повышению агрегации тромбоцитов, усиливает свертывающую и фибринолитическую активность крови. Это не может быть не учтено при выполнении физиотерапевтических процедур с использованием

постоянного электрического тока, а также в случаях имеющих поврежденных тканей (сосудов) в организме.

### ВЫВОДЫ

1. Постоянный электрический ток малой величины активирует агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз. Эта реакция осуществляется особенно выражено в области анода.

2. Изменения агрегации тромбоцитов, свертывания крови и фибринолиза, возникающие в ответ на действие постоянного электрического тока малой величины, связаны с поступлением из сосудистой стенки физиологически активных веществ, влияющих на эти процессы.

### Список литературы

1. Русяев В.Ф., Логинов В.В. Гемокоагуляционные аспекты физиотерапии крови. I. Биологические реакции компонентов системы гемостаза при воздействии физических факторов // Проблемы экологии та медицини. - 2000. - Т.4, №1. - С.60-63.
2. Кузник Б.И. Система крови в норме и патологии. Чита: "Поиск", 2001. - 284 с.
3. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. - Полтава: «АСМИ», 2003. - 124 с.
4. Мищенко С.В. Вплив постійного електричного струму малої величини на мікроциркуляторний гемостаз // В кн.: Історія та сучасні досягнення фізіології в Україні. 12-14 вересня, 2001. - Київ, 2002. - С.109-110.
5. Мищенко С.В. Зміни процесів адсорбції та десорбції на мембранах тромбоцитів за умов дії слабого постійного електричного струму // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т.48, №2. - С.160-164.
6. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. - 296 с.
7. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. - Казань: «ФЭН», 2000. - 364 с.
8. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор антиоксидантной системы, гемостаза и фибринолиза в условиях нормы и патологии (Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Моргун З.К. и др.) // Проблемы экологии і медицини. - 2000. - Т.4, №2-3. - С.20-23.
9. Zwall R.F., Confurius P., Smeets. Platelet procoagulant activity and microvesicle formation. In: Hypercoagulable states// Boca Raton. - 1996. - P.29-36.
10. Zwall R.F., Schroit A.J. Pathophysiologic implications of membrane phospholipid asymmetry in blood cells// Blood. 1997. - Vol.89, №4. - P.1121-1132.
11. Зубаиров Д.М., Андрушко И.А., Л.Д. Зубаирова. Механизмы острой гиперкоагулемии после острой кровопотери // В материалах конф. «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». Москва, 2003. - С.20-28.
12. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике. - М.: Руссо, 2001. - 704 с.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*



**УДК 612.825:612.822.3.08**

## **СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА И ВЫЗВАННЫХ ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ НЕОКОРТЕКСА КОШКИ**

*Павленко В. Б.*

Комплексы вызванных ЭЭГ-потенциалов (ВП), развивающиеся у человека в ответ на целевые стимулы имеют характерный паттерн, связанный с субъективной значимостью сигнала, чертами личности, возрастом и другими индивидуальными особенностями испытуемых [1, 2]. При исследовании ВП у детей и подростков показано, что они отражают «умственный возраст» ребенка и объем его краткосрочной памяти [3]. Исследования нашей лаборатории показали, что существует значимая связь между амплитудой компонентов комплекса ВП, развивающихся на простой, но значимый для ребенка звуковой сигнал, и степенью развития произвольного внимания [4].

Нарушение произвольного внимания у детей является важнейшим проявлением синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), который у детей включает в себя неадекватно высокую поведенческую (в том числе моторную) активность, импульсивность, невнимательность, трудность сосредоточения на одной задаче. Принято считать, что причиной СДВГ является редукция активности дофаминергической (ДА) и чрезмерное усиление активности норадренергической (НА) системы, что приводит к дисфункции префронтальной коры [5]. Роль ДА-системы в процессах оперативной памяти и внимания показана и в исследованиях с участием здоровых испытуемых. Подчеркивается роль ДА в устойчивости внимания, а также в произвольных переносах направленности внимания [5]. Применение НА-агентов также модулирует процессы внимания у здоровых испытуемых. Томографические исследования показали, что при выполнении задач требующих привлечения внимания возрастала интенсивность связей между корой и голубым пятном, а также между ассоциативной корой, таламусом и моторной корой [6]. Авторы исследования приходят к выводу, что роль НА в наибольшей степени связана с интенсификацией связей между корковыми и подкорковыми регионами.

Однако, в последнее время выдвинуто предположение, что в основе когнитивных механизмов СДВГ лежит аномальный баланс ДА-системы, не только с НА но и с другими нейромедиаторными системами, прежде всего – серотонинергической (СТ). Выявлено, что избыточный обмен СТ также может приводить к нарушению психического развития. Так у детей с СДВГ повышено отношение продуктов обмена СТ по отношению к ДА. Обмен СТ у них положительно коррелирует с моторной активностью, делинквенцией, ухудшением различения пусковых сигналов, недостаточным использованием сигналов обратной связи [7].



Резюмируя данные многих исследований, а также результаты свои экспериментов по регистрации ВП у испытуемых с пониженным содержанием СТ (за счет специальной диеты) финские исследователи приходят к выводу, что СТ-система играет важную роль в модуляции ранних, автоматизированных стадий обработки информации, основанных на произвольном внимании. ДА-система – контролирует более поздние этапы анализа сигнала, требующие подключения произвольного внимания [8].

Таким образом, можно считать установленным, что текущая активность аминергических нейромедиаторных систем модулирует процессы произвольного и произвольного внимания, а нарушение баланса между ними приводит к расстройствам внимания и отражается в паттерне ВП на значимые сигналы. В то же время остается невыясненным, могут ли влиять на паттерн таких ВП фазные реакции аминергических нейронов, развивающиеся в ответ на ключевые, в условиях данной поведенческой ситуации сигналы. В связи с этим целью нашего исследования явился сопоставительный анализ неокортикальных ВП и импульсных реакций ДА-, НА- и СТ-нейронов бодрствующих кошек на биологически значимые стимулы – условные сигналы, предсказывающие наличие или отсутствие подкрепления.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проведены на 10 бодрствующих кошках, которые были обучены для получения пищевого подкрепления (гранулы «Вискас») поднимать правую переднюю конечность, снимая ее с опорной площадки и нажимать ею на педаль. Подкреплялись лишь те пробы, при которых животное удерживало лапу на опорной площадке не менее 4.0 с, время движения (от снятия с опоры до нажатия на педаль) не превышало 1.0 с, а нажатие на педаль следовало не ранее, чем через 12 с после предыдущего. При корректном выполнении пробы через 1.0 с после нажатия на педаль следовало предъявление положительного условного звукового сигнала (тон 1600 Гц, 0.2 с), за которым через 1.0-1.5 с подавали подкрепление. При некорректном выполнении пробы включался негативный условный сигнал – тон 400 Гц. После обучения животного под наркозом на его черепе устанавливали основание микроманипулятора. В мозг по стереотаксическим координатам вводили канюлю, направленную на структуру-мишень. Нейронную активность отводили в области компактной части черной субстанции, голубого пятна, дорсального и верхнего центрального ядер шва, где расположены тела ДА-, НА-, и СТ-нейронов, соответственно. Для этого использовали подвижный серебряный микропровод в стеклянной изоляции, (стекло - 50 мкм, металл - 15 мкм) заточенный подобно кончику инъекционной иглы. ЭЭГ-потенциалы регистрировали с помощью вживленных в теменную ассоциативную кору позолоченных электродов. Все сигналы отводили контралатерально рабочей конечности и усиливали с помощью установки УФУ-БК. Для регистрации суммарной активности неокортекса устанавливали постоянную времени 10 с. Проведение экспериментов и регистрация биопотенциалов обеспечивались компьютером IBM PC и программой «Нейрон» (программист А.В. Сухинин).

**СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ  
МОЗГА И ВЫЗВАННЫХ  
ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ НЕОКОРТЕКСА КОШКИ**

---

Для анализа были использованы данные исследований, некоторые которых результаты и подробности методики описаны ранее [9, 10].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Общий вид усредненных ЭЭГ-потенциалов, отведенных от теменной ассоциативной коры (цитоархитектоническое поле 5), приведен на рис. 1, А. В общей последовательности массовых потенциалов кошки выделяются компоненты, подобные компонентам т.н. связанных с событием потенциалов, описанным нами у человека [2]. Так, примерно за 0.5 с до начала движения начинает развиваться медленный негативный сдвиг подобный ПГ человека. В период ожидания сигнала обратной связи и подготовки к захвату подкрепления выявляется негативная волна, подобная условной негативной волне человека. В ответ на предъявление сигнала обратной связи развивается комплекс потенциалов, среди которых особенно выделяется позитивная волна, подобная P300 человека. На рис. 1, Б при большем временном разрешении показаны ВП, связанные с предъявлением позитивных и негативных условных сигналов, информирующих о будущем подкреплении или его отсутствии (фактически – сигналов обратной связи об адекватности выполнения самоиницируемого движения). Данные компоненты по своим временным параметрам примерно соответствуют ВП на звуковой щелчок, описанным для слуховой коры мозга кошки, и на тон и щелчок, зарегистрированных у человека в области вертекса [11]. Считают, что компоненты P1 – N2 этих ВП связаны в основном с характеристиками подаваемого сигнала. Компонент P3 (P300) – с его значением в данном поведенческом контексте [1].

При проведении исследований зарегистрирована активность 50 предполагаемых ДА-, 61 НА- и 79 СТ-нейронов. К аминергическим клеткам исследуемые нейроны ствола мозга были отнесены на основании низкой частоты фоновой активности (менее  $6-8\text{ с}^{-1}$ ), полифазности и большой продолжительности потенциалов действия (3-6 мс), соответствующей локализации в стволе мозга [12]. Исследованные нейроны изменяли свою активность на протяжении всего поведенческого акта. Наиболее выраженными оказались изменения активности, которые были связаны с запуском и реализацией произвольного тест-движения, а также с поступлением условных звуковых сигналов, предсказывающие выдачу или отсутствие пищевого подкрепления и самим поступлением подкрепления. Для дальнейшего анализа были отобраны по 20 нейронов от каждой аминергической системы с наиболее выраженными возбуждательными реакциями на предъявление положительных и отрицательных звуковых стимулов.

На рис. 2, А представлен общий вид комплекса усредненных ЭЭГ-потенциалов развивающихся в ответ на условный позитивный звуковой сигнал и отведенных от теменной ассоциативной коры мозга кошки. На фрагментах Б, В, Г представлены усредненные популяционные гистограммы реакций на тот же стимул ДА-, НА- и СТ-нейронов (по 20 от каждой группы), соответственно. Отметим, что ВП и импульсные реакции нейронов на негативный условный сигнал имели паттерн сходный с представленным на рисунке.

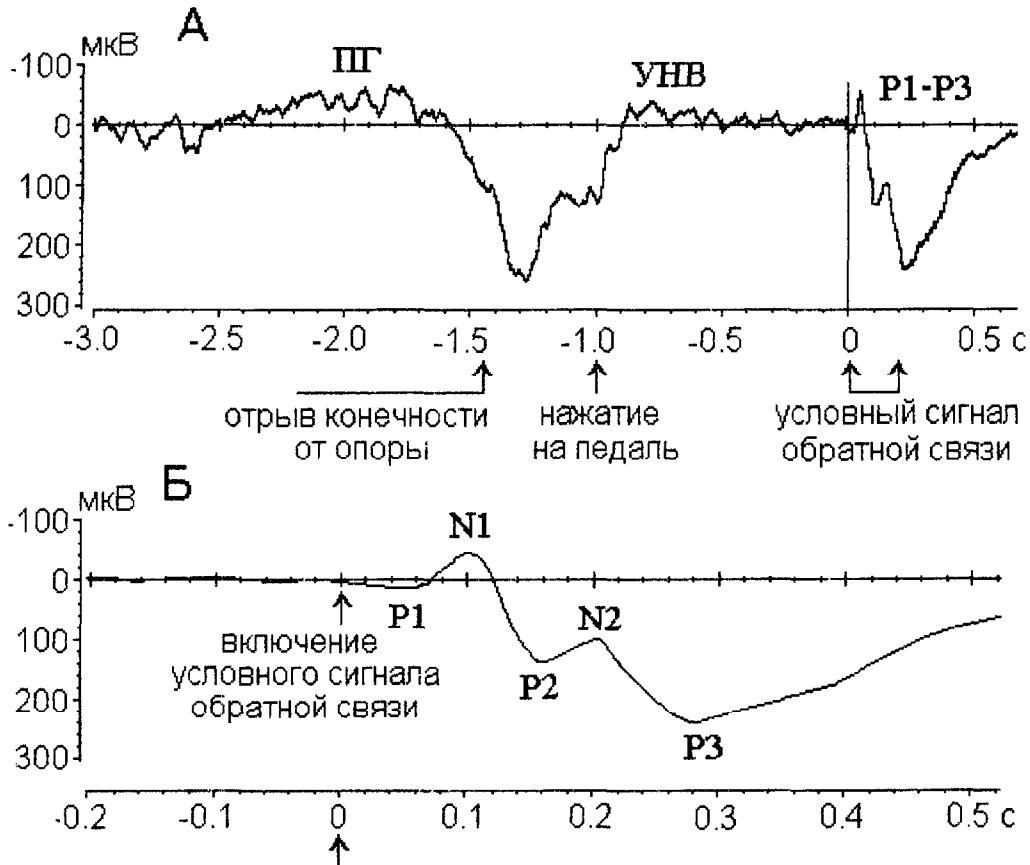


Рис. 1 Общий вид усредненных ЭЭГ-потенциалов, отведенных от теменной ассоциативной коры кошки (А), а также комплекса потенциалов, связанного с предъявлением условного сигнала, информирующего о будущем подкреплении или его отсутствии (Б). Усреднение проведено на основе 250 реализаций.

Скрытые периоды активационных ответов на разновалентные условные стимулы у ДА-нейронов отличались незначительно и составили для положительного сигнала  $108.2 \pm 11.9$  мс (крайние значения 32–240 мс), для отрицательного –  $78.7 \pm 21.4$  мс (крайние значения 24–230 мс). Длительность активационных реакций не превышала 250 мс (см. рис. 2, Б). Полученные данные согласуются с наблюдениями других исследователей, согласно которым ДА-нейроны кошки реагируют на зрительную и слуховую стимуляцию фазной активацией, за которой следует торможение [13]. У обезьян возбуждающие ответы данной группы клеток возникают на новые неожиданные стимулы, а также на условные сигналы, предсказывающие подкрепление. Ответы возникают со скрытым периодом 50–110 мс, продолжительность их до 200 мс [14].

**СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ  
МОЗГА И ВЫЗВАННЫХ  
ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ НЕОКОРТЕКСА КОШКИ**

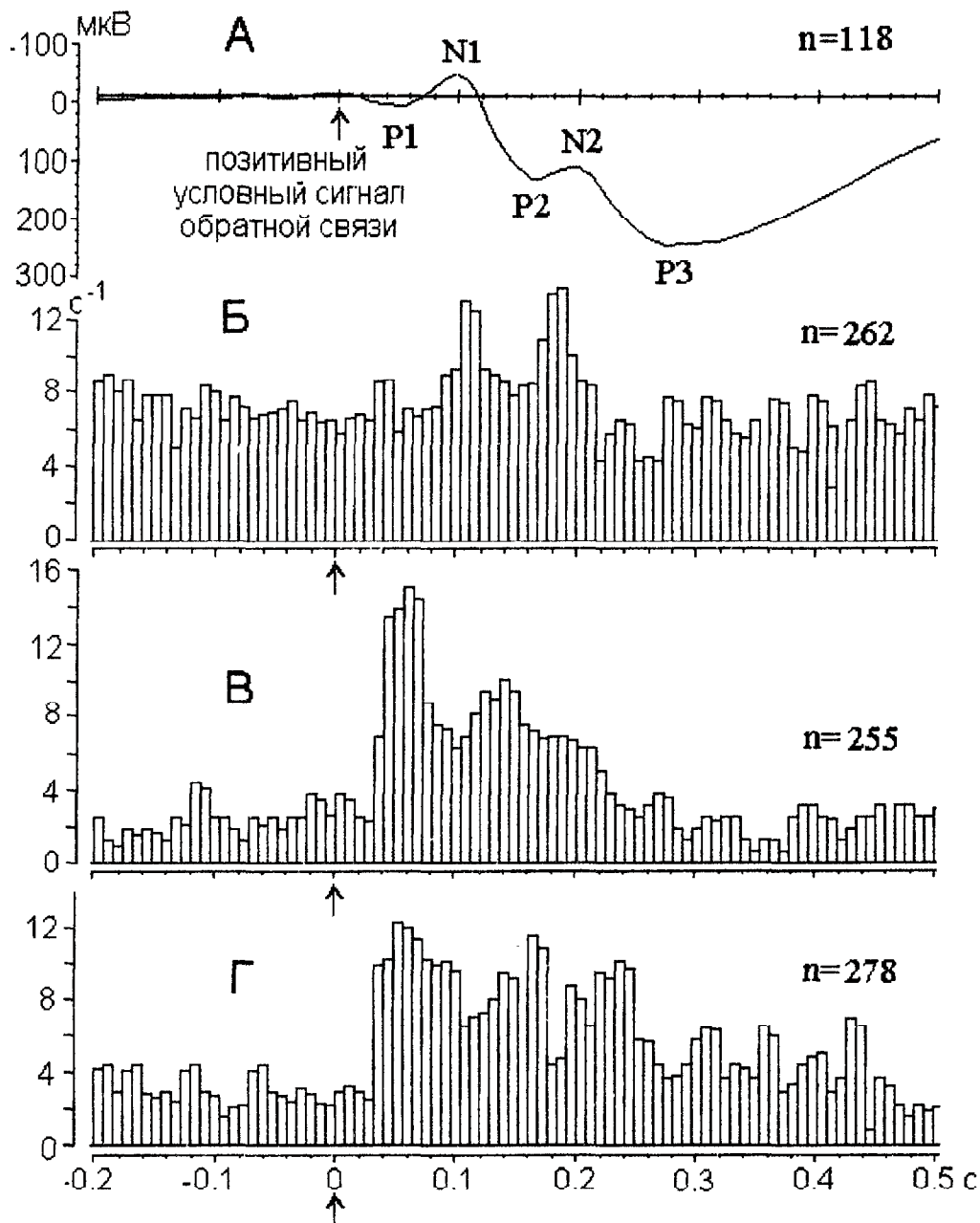


Рис. 2 Вызванные ЭЭГ-потенциалы (А) и реакции аминергических нейронов мозга кошки на позитивный условный сигнал (Б-Г).

$n$  – число реализаций. Остальные пояснения в тексте.

Возбудительные ответы НА-клеток на предъявление условного положительного и отрицательного звуковых стимулов возникали с латентными

периодами  $46.2 \pm 3.2$  мс (крайние значения 32–80 мс) и  $52.2 \pm 6.3$  мс (крайние значения 32–120 мс), соответственно. Длительность таких реакций обычно не превышала 300 мс (см. рис. 2, В). Эти данные также совпадают с данными литературы, согласно которым нейроны голубого пятна проявляют чувствительность к различным периферическим раздражениям, причем в особой степени – к предъявлению стимулов, обладающих новизной и визуальному восприятию возможной пищи [12]. Простые внешние сигналы (свет, звук, тактильная стимуляция) фазически активируют НА-клетки. Латентные периоды реакций очень невелики, так у крыс возбудительный ответ на звуковой тон может возникать через 15 мс от момента его включения [15]. Отмечают также, что реакции НА-нейронов на целевой сигнал были самыми ранними среди таковых в сенсорных, ассоциативных и моторных областях мозга [16].

Возбудительные ответы СТ-клеток на условный положительный и отрицательный сигналы возникали со скрытым периодом  $53.0 \pm 3.4$  мс (крайние значения – 32–120 мс) и  $59.1 \pm 7.8$  мс (крайние значения – 32–130 мс), соответственно. Продолжительность таких реакций обычно не превышала 350 мс (см. рис. 2, Г). Реакции СТ-нейронов на условный стимул обнаружены и другими авторами. Так, на условное звуковое раздражение при осуществлении условнорефлекторной реакции постановки лапы на опору реагирует 77% исследованных нейронов центрального серого вещества, где расположены часть СТ-клеток. Общая продолжительность реакции 2-3 с. На безусловное звуковое раздражение такие нейроны не реагировали или отвечали короткой пачкой импульсов [17].

Таким образом, в настоящем исследовании нами обнаружены ответы аминергических нейронов на условные стимулы, обладающие биологической значимостью. Наименьшие скрытые периоды возбудительных реакций составили около 32 мс. Считают, что у разных биологических видов, включая кошек и человека, импульсные посылки от аминергических нейронов ствола мозга поступают в разные регионы коры с латентным периодом около 100 мс [12]. Учитывая этот факт, логично предположить, что фазные активационные ответы аминергических клеток могут модулировать компоненты корковых ЭЭГ-потенциалов, развивающиеся с латентными периодами от 130 мс и далее, т.е. волны P2 (позитивная часть «вертекс-потенциала»), N2, P3, а также и более поздние их элементы. Интересно отметить, что НА- и СТ-нейроны отличались особенно мощными реакциями в период первых 100 мс от момента предъявления условного стимула. Очевидно, нейроны этих аминергических систем могут контролировать ранние стадии обработки биологически значимых сигналов, протекающие с привлечением непроизвольно внимания.

Подтверждением этих предположений служат данные других исследователей, в которых антагонист D2-рецепторов галоперидол, редуцировал амплитуду P3 и более поздних ЭЭГ-потенциалов у человека [18], разрушение голубого пятна или введение антагониста адренорецепторов клонидина снижает амплитуду P3 у обезьян [19], а понижение концентрации СТ в крови у добровольцев редуцирует амплитуду N2 [20].



**СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ  
МОЗГА И ВЫЗВАННЫХ  
ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ НЕОКОРТЕКСА КОШКИ**

---

### **ВЫВОДЫ**

1. Сопоставительный анализ неокортикальных ВП и фазных импульсных реакций ДА-, НА- и СТ-нейронов бодрствующих кошек на биологически значимые стимулы свидетельствует о возможности модуляции, с помощью таких реакций, компонентов корковых ЭЭГ-потенциалов – волны P2, N2, P3, а также более поздних их элементов.

2. Паттерны реакций свидетельствуют, что нейроны НА- и СТ-систем могут контролировать ранние стадии обработки биологически значимых сигналов, протекающие с привлечением произвольно внимания.

### **Список литературы**

1. Шагас Ч. Вызванные потенциалы в норме и патологии. – М.: «Мир», 1975. – 314 с.
2. Павленко В.Б., Конарева И.Н., Индивидуальные особенности связанных с событиями потенциалов при продуцировании временных интервалов //Нейрофизиология. – 2000. –Т. 32, № 1-2. – С. 48-55.
3. Polich J., Ladish C., Burns T. Normal variation of P300 in children: age, memory span, and head size //Int. J. Psychophysiol. – 1990. – Vol. 9. – P. 237-248.
4. Павленко В.Б., Цикалова М.В. Когнитивные вызванные потенциалы у юношей 15-16 лет: связь с индивидуальными особенностями внимания //Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – Т. 137. - 2001. –№ 2 – С. 82-86.
5. Malon M.A., Kershner J.R., Swanson J.M. Hemispheric processing and methylphenidate effects in attention-deficit hyperactivity disorder //J. Child. Neurol. – 1994. – Vol. 9, № 2. – P. 181-189.
6. Coull J.T., Buchel C., Friston K.J., Frith C.D. Noradrenergically mediated plasticity in a human attentional neuronal network //Neuroimage. – 1999. – Vol. 10. – P. 705-715.
7. Oades R. D. Dopamine may be “hyper” with respect to noradrenaline metabolism, but “hypo” with respect to serotonin metabolism in children with attention-deficit hyperactivity disorder //Behav. Brain Res. – 2002. – Vol. 130. – P. 97-102.
8. Kahkonen S., Ahveninen J. Combination of magneto- and electroencephalography in studies of monoamine modulation on attention //Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 2002. – 24 (Suppl.). – P. 27-34.
9. Сидякін В.Г., Павленко В.Б., Куличенко А.М., Активність нейронів тім'яної асоціативної кори та амінергічних клітин стовбура мозку kota при виконанні довільного руху //Нейрофизиология/Neurophysiology. – 1998. – Vol. 30, № 6. – С. 496-499.
10. Павленко В.Б., Куличенко А.М., Активність нейронів голубого пятна мозку кошки при реалізації самоініціруемого двигательного поведінкового акта //Нейрофизиология/Neurophysiology. – 2003. – Vol. 35, № 1. – С. 31-39.
11. Серков Ф.Н. Электрофизиология высших отделов слуховой системы. – Киев: Наукова думка, 1977. – 215 с.
12. Foote S.L., Morrison J.H. Extrathalamic modulation of cortical function/ Ann. Rev. Neurosci. – 1987. – Vol. 10. – P.67-95.
13. Rasmussen K., Strecker R.E., Jacobs B.L. Single unit response of adrenergic, serotonergic and dopaminergic neurons in freely moving cats to simple sensory stimuli //Brain Res. – 1986. – Vol.369, № 1-2 – P. 336-340.
14. Scultz W. The reward signal of midbrain dopamine neurons //News in physiol. sci. – 1999.– Vol. 14. – P.249-255.
15. Shinba T., Briois L., Sara S.J. Spontaneous and auditory-evoked activity of medial agranular cortex as a function of arousal state in the freely moving rat: interaction with locus coeruleus activity //Brain Research. – 2000. – Vol. 887, № 2. – P. 293-300.



16. Aston-Jones G., Rajkowski J., Cohen J. Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention //Progress in Brain Res.– 2000. – Vol. 126, №. 11. – P. 155-182.
17. Сторожук В.М. Система синаптических влияний на нейроны неокортекса при условном рефлексе //Журнал ВНД. – 1990. – Т. 40, № 5. – С. 819-833.
18. Kahkonen S., Ahveninen J., Pekkonen E. et al. Dopamine modulates involuntary attention shifting and reorienting: an electromagnetic study //Clin. Neurophysiol. – 2002. – Vol. 113. – P.1894-1902.
19. Swick D., Pineda J., Schacher S., Foote S.L. Locus coeruleus neuronal activity in awake monkeys: relationship to auditory P300-like potentials and sponaneous EEG //Exp. Brain Res. – 1994. – Vol. 101, № 1. – P. 86-92.
20. Kahkonen S., Ahveninen J., Pekkonen E. et al. Serotonin modulates early cortical auditory processing in healthy subjects: evidence from MEG with acute tryptophan depletion //Neuropsychopharmacology. – 2002. – Vol. 27. – P. 862-868.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*

**УДК 612.01.537.531**

**ИЗМЕНЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ  
ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО  
ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ**

*Пономарева В. П., Чуян Е. Н., Махонина М. М.*

Ведущую роль в процессах адаптации организма человека и животных к различным условиям среды, в том числе и к электромагнитным излучениям (ЭМИ) различных диапазонов, играет центральная нервная система (ЦНС) [1; 2], фундаментальной закономерностью которой является функциональная межполушарная асимметрия (МПА) головного мозга [3; 4]. Доказано, что МПА проявляется на биохимическом, анатомическом, моторном, сенсорном и психическом уровнях, а ее характер зависит от гормонального статуса и функционального состояния организма [5]. В процессе приспособления к изменяющимся условиям среды организм человека и животных в качестве одного из механизмов адаптации использует изменение функциональных асимметрий [5; 6; 7]. Так, при продолжительных стереотипных нагрузках «левополушарная» деятельность головного мозга сменяется «правополушарной» [4; 8]. Отмечено, что изменение функционального состояния организма в результате длительной монотонной деятельности, при медитации, различных патологических процессах сопровождается уменьшением МПА [9-14].

Таким образом, изменение выраженности функциональной асимметрии может быть, с одной стороны, чувствительным индикатором воздействия, а, с другой стороны, иметь важное значение в генезе развивающихся на действие разнообразных факторов адаптационных реакций организма. Однако изменение МПА и связанных с ней функциональных асимметрий при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ не изучено. Исследование этого вопроса приобретает большое значение в связи с возможностью определения критерия индивидуальной чувствительности человека к действию этого фактора, выбора эффективной локализации воздействия и исследования роли различных гемисфер в реализации эффектов ЭМИ КВЧ.

В связи с этим, задачей настоящего исследования явилось изучение изменений коэффициентов сенсорной асимметрии у испытуемых с разным профилем функциональной асимметрии при воздействии ЭМИ КВЧ разной локализации.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Эксперименты проведены на практически здоровых людях 18-20-летнего возраста. У испытуемых определялась сенсорная асимметрия, которая у человека в отличие от моторной, является более постоянной и наиболее точно отражает асимметрию ЦНС [15]. Сенсорная асимметрия определялась с помощью комплекса

стандартных методик [15], на основании которого определяли ведущее ухо: метод бинауральной дихотической стимуляции; ведущий глаз: рассматривание в подзорную трубу, проба Розенбаха; методика диоптрической экспозиции; измерение монокулярных полей зрения при помощи периметра Ферстера. По результатам этих исследований высчитывали коэффициенты правого глаза и правого уха (Кпу и Кпг) по формуле:  $K = (П-Л)/(П+Л) * 100\%$ , где П и Л – количество предпочтений правого или левого глаза/уха. Указанные коэффициенты рассчитывали по абсолютному значению и по модулю  $|Кпг|$  и  $|Кпу|$ . Положительный знак К указывает на преобладание правого глаза (уха) и доминантность левого полушария (ЛП), отрицательный — преобладание левого глаза (уха) в восприятии и доминантность правого полушария (ПП). Следовательно, использованные методики фактически позволяют изучить системы: правые глаз (ухо) – ЛП мозга и левые глаз (ухо) – ПП мозга [15].

По результатам предварительного тестирования все испытуемые были разделены на 4 фенотипических подгруппы по критерию ведущих (доминирующих) глаза и уха. Каждая подгруппа в свою очередь была разделена на две однородные группы: контрольную и экспериментальную. Экспериментальная группа испытуемых с разным профилем сенсорной асимметрии была разделена на три группы в зависимости от локализации воздействия ЭМИ КВЧ: 1 – область биологически активной точки (БАТ) G1(II) 4 – Хэ-Гу левой руки; 2 – БАТ G1(II) 4 – Хэ-Гу правой руки; 3 – область грудины.

В течение 10-ти дней испытуемые экспериментальных групп проходили курс ЭМИ КВЧ. В эксперименте использовали генератор ЭМИ КВЧ «Луч. КВЧ-071» с длиной волны 7,1мм, плотностью потока мощности 0,1 мВт/см<sup>2</sup>. КВЧ-облучение проводили утром в одно и то же время, экспозиция 30 минут.

Исследование динамики Кпг и Кпу у испытуемых контрольной и экспериментальной групп проводили до воздействия ЭМИ КВЧ (фон), в течение курсового применения КВЧ-воздействия (1, 5 и 10 сутки), а также через 5 суток после окончания КВЧ-воздействия (15 сутки эксперимента).

Статистическую обработку полученных результатов проводили путем вычисления среднего, среднеквадратичного отклонения, ошибки средней. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Сравнительный анализ динамики коэффициентов сенсорной асимметрии у испытуемых всех фенотипических групп показал, что у волонтеров контрольной группы указанные коэффициенты достоверно не изменялись в течение всего срока наблюдения (табл.1; рис.1). Под влиянием ЭМИ КВЧ произошло изменение Кпг и Кпу у испытуемых всех фенотипических групп, однако, степень выраженности этих изменений была различной и зависела как от локализации воздействия КВЧ-облучения, так и от исходного уровня сенсорной асимметрии волонтеров.

У испытуемых с правосторонним сенсорным фенотипом по признаку ведущего глаза, то есть с доминирующим ЛП, при КВЧ-воздействии на область Хэ-Гу левой руки зафиксировано уменьшение Кпг по модулю с сохранением того же знака в течение всего экспериментального воздействия. На 10-е сутки эксперимента Кпг

## ИЗМЕНЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

уменьшился до 19% относительно исходного уровня ( $p < 0,001$ ). На 15-е сутки наблюдения, т. е. через 5 дней после окончания КВЧ-воздействия, Кпг составлял всего 11% от значения этого показателя в контрольной группе испытуемых ( $p < 0,001$ ). В то же время, при действии ЭМИ мм диапазона на область Хэ-Гу правой руки значения указанного коэффициента увеличивались относительно уровня как исходных, так и контрольных значений на 54% ( $p < 0,001$ ) и 45% ( $p < 0,01$ ) соответственно. На 15-е сутки эксперимента зафиксировано небольшое снижение показателя Кпг по сравнению с его значением после 10-тикратного воздействия, однако, он оставался на 23% выше величины этого коэффициента в контроле ( $p < 0,05$ ). При использовании в качестве зоны локализации КВЧ-воздействия области грудины также зарегистрировано существенное повышение Кпг, который в данном случае составил 152% на 10-е сутки и 148% на 15-е сутки эксперимента относительно значений в контрольной группе испытуемых ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Аналогичная динамика у испытуемых с правосторонней сенсорной локализацией зафиксирована и для Кпу. При воздействии ЭМИ мм диапазона на область Хэ-Гу левой руки Кпу уменьшился по модулю при сохранении того же знака в течение всего экспериментального воздействия и к 10-м суткам составил 40% от исходных величин ( $p < 0,001$ ) и 37% от значений этого показателя в контрольной группе испытуемых ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Через 5 дней после окончания курса КВЧ-воздействия, на 15-е сутки эксперимента, Кпу составил всего 37% от соответствующих значений в контроле ( $p < 0,001$ ). Напротив, при облучении области Хэ-Гу правой руки указанный коэффициент увеличился относительно уровня как исходных, так и контрольных значений на 43% ( $p < 0,01$ ) и 33% ( $p < 0,05$ ) соответственно (рис. 1). На 15-е сутки наблюдения Кпу незначительно снизился относительно значений, зарегистрированных после 10-тикратного воздействия ЭМИ КВЧ, однако, оставался на 29% выше соответствующего значения у испытуемых контрольной группы ( $p < 0,05$ ). При локализации воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на области грудины значения Кпу также существенно повысились, составив 128% на 10-е сутки и 125% на 15-е сутки эксперимента относительно значений в контроле ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при воздействии ЭМИ КВЧ на области грудины или точки Хэ-Гу правой руки у испытуемых с правосторонним сенсорным фенотипом, т. е. доминирующим ЛП, зарегистрировано увеличение Кпг и Кпу и, напротив, снижение этих коэффициентов при КВЧ-воздействии на область левой БАТ.

У испытуемых с левосторонней сенсорной асимметрией, то есть с ведущим ПП, отмечены противоположные изменения Кпг и Кпу. При локализации ЭМИ КВЧ на левую БАТ наблюдалось уменьшение Кпг, но он увеличился по модулю и на 10-е сутки наблюдения составил 153% относительно исходных значений ( $p < 0,001$ ) и 135% относительно данных контрольной группы ( $p < 0,001$ ). При локализации ЭМИ на области БАТ правой руки или грудины абсолютные значения Кпг увеличились, но зафиксировано их уменьшение по модулю в 6,5 и 4,4 раза соответственно ( $p < 0,001$ ).

Изменение Кпу у испытуемых того же фенотипа носило сходный характер (рис. 1). Так, при облучении области БАТ левой руки происходило увеличение  $|Кпу|$ , который на 10-е сутки наблюдения составил 144% и 117% относительно исходных и контрольных значений соответственно ( $p < 0,001$ ). При локализации ЭМИ на области

БАТ правой руки или грудины абсолютные значения Кпу уменьшились в 4,2 и 11,0 раз соответственно ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Следовательно, воздействие ЭМИ КВЧ на области грудины или Хэ-Гу правой руки у испытуемых с левосторонним сенсорным фенотипом, т. е. ведущими левым глазом и левым ухом и доминирующим ПП головного мозга, вызывало снижение |Кпг| и |Кпу| и, в то же время, их повышение при воздействии ЭМИ КВЧ на область Хэ-Гу левой руки.

Таблица 1.

Изменение коэффициента правого глаза (Кпг) у испытуемых с различными сенсорными фенотипами при воздействии ЭМИ КВЧ разной локализации

Кпг	Группы	№	Сутки					
			Фон	1	5	10	15	
Кпг > 0	Контроль	1	61,00 ± 5,00 $p_{1,5} < 0,001$	62,00 ± 3,50 $p_{1,5} < 0,001$	62,45 ± 2,00 $p_{1,5} < 0,001$	61,00 ± 4,00 $p_{1,5} < 0,001$	63,40 ± 5,45 $p_{1,5} < 0,001$	
	Локализация ЭМИ КВЧ	Хэ-гу левая	2	55,00 ± 1,00	44,00 ± 1,00 $p_{1,2} < 0,02$	15,67 ± 2,67 $p_{1,2} < 0,001$	10,33 ± 2,60 $p_{1,2} < 0,001$	6,67 ± 2,40 $p_{1,2} < 0,001$
		Хэ-гу правая	3	57,67 ± 4,33	67,00 ± 1,00 $p_{2,3} < 0,001$	88,67 ± 1,33 $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,001$	88,67 ± 1,33 $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,001$	77,33 ± 1,33 $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,001$
		Грудина	4	66,00 ± 7,00	81,00 ± 5,00 $p_{1,4} < 0,05$ $p_{2,4} < 0,01$ $p_{3,4} < 0,05$	91,00 ± 5,00 $p_{1,4} < 0,02$ $p_{2,4} < 0,001$	93,00 ± 3,00 $p_{1,4} < 0,02$ $p_{2,4} < 0,001$	94,00 ± 4,00 $p_{1,4} < 0,02$ $p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,05$
Кпг < 0	Контроль	5	-44,00 ± 1,00 $p_{1,5} < 0,001$	-44,00 ± 3,50 $p_{1,5} < 0,001$	-44,00 ± 3,00 $p_{1,5} < 0,001$	-47,33 ± 4,00 $p_{1,5} < 0,001$	-48,33 ± 3,00 $p_{1,5} < 0,001$	
	Локализация ЭМИ КВЧ	Хэ-гу левая	6	-42,67 ± 1,00 $p_{2,6} < 0,001$	-45,00 ± 2,00 $p_{2,6} < 0,001$	-51,00 ± 3,50 $p_{5,6} < 0,05$ $p_{2,6} < 0,001$	-65,00 ± 3,50 $p_{5,6} < 0,01$ $p_{2,6} < 0,001$	-65,33 ± 3,00 $p_{5,6} < 0,001$ $p_{2,6} < 0,001$
		Хэ-гу правая	7	-44,67 ± 8,79 $p_{3,7} < 0,001$	-36,00 ± 3,86 $p_{6,7} < 0,05$ $p_{3,7} < 0,001$	-24,33 ± 1,00 $p_{5,7} < 0,001$ $p_{6,7} < 0,001$ $p_{3,7} < 0,001$	-20,67 ± 0,67 $p_{5,7} < 0,001$ $p_{6,7} < 0,001$ $p_{3,7} < 0,001$	-10,00 ± 3,33 $p_{5,7} < 0,001$ $p_{6,7} < 0,001$ $p_{3,7} < 0,001$
		Грудина	8	-42,50 ± 6,50 $p_{4,8} < 0,001$	-38,00 ± 6,50 $p_{4,8} < 0,001$	-25,33 ± 3,00 $p_{5,8} < 0,001$ $p_{6,8} < 0,001$ $p_{4,8} < 0,001$	-19,67 ± 2,50 $p_{5,8} < 0,001$ $p_{6,8} < 0,001$ $p_{4,8} < 0,001$	-15,00 ± 11,50 $p_{5,8} < 0,001$ $p_{6,8} < 0,001$ $p_{4,8} < 0,001$

$P_{1-8}$  – достоверность различий по критерию Стьюдента между группами, обозначенными в таблице 1 – 8 соответственно.



**ИЗМЕНЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ**

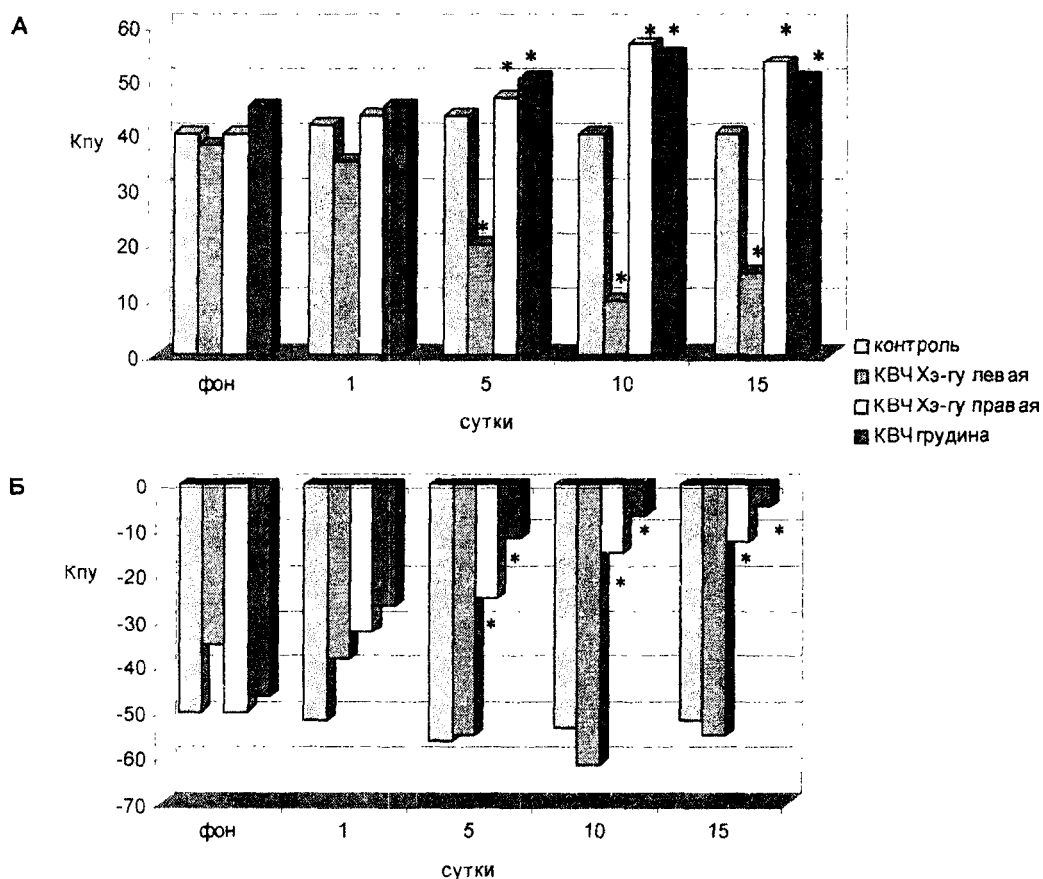


Рис. 1. Изменение коэффициента правого уха (Кпу) у испытуемых с ведущими правым (А) и левым (Б) ухом контрольной группы (контроль) и при воздействии ЭМИ КВЧ на область грудины и точки Хэ-Гу левой или правой рук.

\* – различия достоверны относительно значений контрольной группы испытуемых.

Таким образом, многократное воздействие ЭМИ КВЧ у здоровых испытуемых не вызывало изменения знака функциональной асимметрии, что согласуется с литературными данными. Так, в экспериментах на наркотизированных крысах [16] и здоровых людях [17] установлено, что при воздействии ЭМИ КВЧ сохранялся знак исходной МПА. Вместе с тем, ЭМИ КВЧ повлияло на величину МПА, причем, ее увеличение или уменьшение было связано как с исходной сенсорной латерализацией, так и с локализацией воздействия. В том случае, когда источник ЭМИ КВЧ являлся контралатеральным по отношению к доминирующему полушарию, асимметрия увеличивалась, в случае же ипсилатерального воздействия – асимметрия уменьшалась. Полученные данные, по-видимому, могут быть объяснены взаимодействием эндогенной и экзогенной асимметрий, поскольку важным свойством функциональной МПА является ее способность взаимодействовать с асимметрией, обусловленной действием внешних раздражителей, причем сторона



раздражения может влиять на величину асимметрии [4]. По мнению В.Л. Бианки [4], физиологическим механизмом, лежащим в основе взаимодействия эндо- и экзогенной асимметрий, является суммационно-реципрокный доминантный механизм. Доминанта, лежащая в основе эндогенной асимметрии, подкрепляется за счет возбуждения экзогенного раздражителя, в результате чего происходит усиление или ослабление результирующей МПА, т. е. ее модуляция. Можно предположить, что ежедневное воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ, использовавшееся в наших опытах, в результате неодинакового исходного функционального состояния симметричных корковых очагов у здоровых испытуемых разных латеральных фенотипов приводило к формированию в одном из них стационарного очага возбуждения, обладающего доминантными свойствами. В этом очаге преимущественно и происходила суммация возбуждений. Если суммация возбуждения имела место в доминантном полушарии (контралатеральном по отношению к стороне воздействия), то происходило увеличение МПА при КВЧ-воздействии, и, следовательно, увеличивалась и эффективность ЭМИ КВЧ в отношении повышения неспецифической резистентности. Напротив, возникновение стационарного очага возбуждения, обладающего доминантными свойствами, в субдоминантном полушарии (ипсилатеральном по отношению к стороне воздействия) приводило к уменьшению МПА.

Известно, что снижение функциональной асимметрии свидетельствует о снижении адаптивности, напротив, ее увеличение способствует увеличению адаптивных возможностей организма к действию различных факторов [18]. Эти данные согласуются с результатами наших предыдущих исследований, в которых показано, что при использовании локализации воздействия ЭМИ КВЧ, контралатеральной доминирующему полушарию, у испытуемых происходило увеличение неспецифической резистентности [19], повышение объемов памяти, внимания, снижение тревожности [20] в большей степени, чем при использовании локализации ЭМИ, ипсилатеральной доминирующему полушарию.

Поэтому можно утверждать, что эффективность действия ЭМИ КВЧ зависит от профиля функциональной сенсорной асимметрии человека и локализации воздействия. Причем, выбор эффективной локализации воздействия может быть осуществлен на основе определения сенсорной асимметрии человека. Полученные данные вносят определенный вклад в понимание механизмов действия ЭМИ КВЧ и способствуют повышению эффективности применения этого фактора.

### **Список литературы**

1. Сидякин В.Г. Влияние глобальных экологических факторов на нервную систему. – Киев: Наукова думка, 1986. – 160 с.
2. Холодов Ю.А. Реакции нервной системы на электромагнитные поля. – М.: Наука, 1975. – 207 с.
3. Симерницкая Э.Г. Доминантность полушарий. Нейропсихологические исследования. – М., 1978. – 95 с.
4. Бианки В.Л. Механизмы парного мозга. – Л.: Наука, 1989. – 356 с.
5. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. – Новосибирск: Наука, 1996. – 97 с.

**ИЗМЕНЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ  
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ  
ЧАСТОТЫ**

---

6. Казначеев В.П., Чуприков А.П. Функциональная асимметрия и адаптация человека. – М.: Московский НИИ психиатрии, 1976. – 256 с.
7. Шанина Г.Е. Межполушарная асимметрия как фактор, лимитирующий проявления высших психических функций (Обзор литературы отечественных и зарубежных авторов) // Теория и практика физической культуры. – 2002. - № 6. – С. 45-48.
8. Dimond S.J., Beaumont J.G. On the Nature of the Interhemispheric Effects of Fatigue // Acta Psychologica. – 1972. - Vol. 36, № 6. – P. 443-449.
9. Bennett J.E., Trinder J. Hemispheric Laterality and Cognitive Style Associated with Transcendental Meditation // Psychophysiology. – 1977. – Vol. 14, № 3. – P. 293-296.
10. Beaumont J.G., Mayes A.R., Rugg M.D. Asymmetry in EEG alpha Coherence and Power: Effects of Task and Sex // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1978. – Vol. 45, № 3 – P. 393-401.
11. Янсоне И.Р. Функциональная структура физиологических реакций человека в условиях монотонной деятельности различной специфики: Автореф. канд. дис. – Тарту, 1979. – 23 с.
12. Ильенкова М.А., Орлова Е.И., Камышева А.С. и др. Межполушарная асимметрия нигростриарной системы мозга крыс, генетически предрасположенных к каталепсии // Бюллетень exper. мед и биол. – 1992. - № 4. – С. 377-379.
13. Васильева А.В., Черноситов А.В., Сагамонова К.Ю. Особенности межполушарной асимметрии мозга при физиологической и индуцированной беременности // Материалы конференции «Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии». – 2000. – Часть 2. – С. 5-7.
14. Вербицкая Е.И., Пизова Н.В., Степанов И.О. Особенности функциональной организации головного мозга при различных аутоиммунных процессах // Материалы конференции «Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии». – 2000. – Часть 2. – С. 7-8.
15. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. — М.: Медицина, 1988. – 256 с.
16. Сидоренко А.В., Царюк В.В. Влияние микроволн на межполушарную асимметрию головного мозга у наркотизированных крыс // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2001. – Т. 24, № 3. – С. 9-12.
17. Лебелева Н.Н., Котровская Т.И. Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн (обзор, часть 1) // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1999. – Т. 15, № 3. – С. 3-15.
18. Егоров А. Ю. Функциональная асимметрия мозга и важность развития клинического направления в эволюционной физиологии // Тенденции развития физиологических наук. - СПб.: Наука, 2000. - С. 159-178.
19. Чуян Е.Н, Темурьянц Н.А., Московчук О.Б. и др. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. – Симферополь: ЧП «Эльиньо», 2003. – 448 с.
20. Чуян Е.Н, Пономарева В.П. Зависимость эффективности ЭМИ КВЧ от индивидуальных особенностей испытуемых и локализации воздействия // Ученые записки ТНУ им. В.И.Вернадского, серия «Биология, химия». – 2002. – Т. 15 (54), № 1 – С. 12-19.

*Поступила в редакцию 12.12.2003 г.*

**УДК 612.825; 616:613.6**

## **АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВЛИЯНИЙ НАПРЯЖЕННОЙ РАБОТЫ НА КОМПЬЮТЕРЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА**

*Тюнин В. Л., Павленко В. Б.*

В настоящее время в странах ЕЭС более 40% всех работающих используют на своем рабочем месте персональные компьютеры (ПК) и доля таких работников быстро возрастает [1]. В США к концу XX века насчитывалось более 100 миллионов ПК. Считают, однако, что работа с применением ПК не только позволяет повысить производительность труда, но и является фактором риска для здоровья пользователя. Потенциальным источником опасности является электрическое и электростатическое поле, магнитные поля низкой и сверхнизкой частоты, рентгеновское и ультрафиолетовое излучение, генерируемые, прежде всего, видеомонитором с электронно-лучевой трубкой [2].

Не все исследователи согласны, что имеется реальная угроза для пользователей ПК. Так в одном из обзоров [3] эпидемиологических исследований указывается, что низкочастотное магнитное поле современного ПК имеет слишком низкую напряженность, чтобы представлять реальную угрозу для здоровья. В тоже время автор указанного обзора отмечает наличие работ, в которых указывается на неблагоприятные воздействия низкочастотных магнитных полей малой напряженности. В ряде других публикаций по этой теме [1, 4, 5] предлагают провести тщательный анализ возможных неблагоприятных факторов, проявляющихся при работе с ПК.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы было проведение критического анализа современных (в основном за последние 10 лет) публикаций по проблемам возможного неблагоприятного влияния напряженной работы с ПК на функциональное состояние человека. Были поставлены следующие задачи:

1. Выявить возможный спектр дисфункций, развивающихся при работе с ПК.
2. Оценить влияние ПК на локомоторную и зрительную систему, высшие психические функции.
3. Проанализировать возможные нейрофизиологические механизмы неблагоприятных воздействий напряженной работы с ПК.
4. Привести рекомендации по снижению неблагоприятных последствий напряженной работы с использованием ПК на здоровье человека.

Проведенные в начале 90-х годов XX века исследования показали, что пользователи ПК, чаще, чем иные группы населения страдали заболеваниями желудочно-кишечного тракта и скелетно-мышечной системы [6]. У них отмечалось повышенное зрительное утомление и мышечные боли [7]. За прошедшее десятилетие ПК были существенно модернизированы (в частности уменьшено

## АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВЛИЯНИЙ НАПРЯЖЕННОЙ РАБОТЫ НА КОМПЬЮТЕРЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА

---

электромагнитное излучение видеомониторов с электронно-лучевой трубкой), значительная часть видеотерминалов заменена на мониторы с жидкокристаллическими экранами. Тем не менее, современные ПК по-прежнему небезопасны для здоровья пользователей. Так, исследования последних лет показали, что у работников, постоянно использующих ПК значимо чаще развиваются заболевания органов зрения, локомоторной системы, пищеварительного тракта, артериальная гипертензия и неврозы, чем у лиц, не пользующихся компьютерной техникой [8]. У пользователей ПК чаще выявляются патологическое зрительное утомление, дерматиты, нервные и психосоматические расстройства. Постоянное пользование компьютерной мышью приводит к возникновению болей и судорогам в области запястья («запястный синдром») [9]. В общем, среди опрошенных пользователей ПК, работавших с компьютерной техникой более двух лет, жалобы на скелетно-мышечные расстройства выявлены у 82.9%, на зрительные расстройства – у 23.6% [10]. Подобные нарушения функционального состояния человека ведут к экономическим потерям, физическому дискомфорту, эмоциональному дистрессу [11].

Как уже отмечалось, у многих пользователей ПК развиваются кожные расстройства. Данный феномен подробно исследован скандинавскими исследователями [12]. Синдром «повышенной кожной электрической чувствительности» встречается при использовании многих электрических приборов (телевизоров, мощных люминесцентных светильников и т.д.). Однако около 80% таких нарушений выявлено у пациентов, вынужденных использовать видеотерминалы ПК. Среди 200 пациентов с дерматитами, работающих с ПК, 78.5% составляли женщины, 21.5% – мужчины. Большинство пациентов жаловались на гиперчувствительность кожи лица. Основная рекомендация для них состояла в сокращении времени или полном прекращении работы с ПК.

Одними из самых распространенных функциональных нарушений при напряженной работе с ПК являются расстройства системы органов движения. Польскими исследователями показано [13], что у работников, использующих ПК, боль в мышцах и суставах, состояние сильной мышечной усталости в конце рабочего дня отмечается в 78.8% случаев, и только в 59.0% случаев у напряженно работавших людей, не использовавших ПК. В США, среди 632 пользователей ПК, проводящих за компьютером не менее 15 часов в неделю, более половины опрошенных уже в первый год работы сообщили о тех или иных расстройствах скелетно-мышечной системы [14]. Чаще всего отмечалась боль в области шеи, лопаток, руки в целом и запястья. У большей части опрошенных первые симптомы расстройств появились в первый месяц работы. Показано [11, 15], что встречаемость нарушений функционирования мышечной системы рук коррелирует с продолжительностью работы с ПК в течение дня.

Основными факторами возникновения патологии считают [16] скованность позы, неудобное расположение видеотерминала, напряженный ритм работы, не позволяющий отвлечься и расслабиться, постоянное использование мыши. Отмечают, что риск локомоторных расстройств особенно велик у офисных работников, не имеющих достаточной социальной поддержки и в организациях, мало уделяющих внимания эргономическим мероприятиям при использовании ПК.

Особое внимание уделяется последствиям интенсивного использования ПК детьми. Так, при исследовании состояния здоровья 152 американских школьников шестого класса, увлекающихся играми и иным использованием ПК, обнаружено [17], что у более половины из них в течение последнего года проявлялся тот или иной симптом расстройств скелетно-мышечной системы. Была обнаружена значимая связь между числом часов использования ПК в течение дня и выраженностью симптомов ( $r= 0.19$ ,  $p= 0.05$ ). Авторы считают, что необходимы дальнейшие исследования для выявления сходства и различий в развитии соответствующих патологий у детей и взрослых, использующих ПК.

Как отмечалось выше, у пользователей ПК часто выявляются расстройства зрительной системы. Так, 10-15% пользователей ПК в США жалуются на повышенную утомляемость зрения [18]. Экспериментальное исследование показало [19], что даже кратковременное (в течение часа) чтение с экрана видеомонитора приводит к статистически значимому снижению степени аккомодации глаза, нарушению конвергенции зрительных осей, недостаточности зрения на близком расстоянии. Авторы данного исследования считают, что длительное напряжение зрения при работе с ПК является основным источником нарушений в работе этой важнейшей сенсорной системы.

Исследование состояния зрительной системы в выборке из 100 офисных работников, проводящих перед видеотерминалом 5-6 часов в день, выявило целый ряд элементов дисфункции зрительной системы [20]. Частая боль в глазах – у 17%, покраснение глаз – у 18%, расплывчатость изображения – у 10%, двоение изображения – у 3%, жжение в глазах – у 19%, повышенное слезоотделение – у 19%. Дополнительно отмечали связь между дефицитом конвергенции зрительных осей и частой головной болью. Показано [21], что нарушения зрения не связаны значимо с видом работы (ввод данных, проверка текста, графика, сервисные работы). Определяющим фактором является продолжительность времени, проводимого перед видеомонитором.

Дополнительными факторами, усиливающими зрительные недомогания, являются групповые конфликты, отсутствие социальной поддержки, недостаточное самоуважение, неудовлетворенность работой и недостаток мастерства [22]. Регистрация вызванных ЭЭГ-потенциалов до и после пятичасовой работы с ПК указывает на увеличение латентных периодов компонентов P1 и N2, уменьшение их амплитуды и снижение корреляционных связей между характеристиками ЭЭГ-активности правого и левого полушарий [23]. Результаты этих исследований свидетельствуют, что зрительное утомление и иные нарушения функционирования данной сенсорной системы имеют в значительной степени центральную природу.

Одним из последствий напряженной работы с применением ПК является стресс. Экспериментально доказано [24], что при выполнении сложной компьютеризированной зрительно-пространственной задачи в течение трех часов у части испытуемых развивается состояние стресса. Об этом свидетельствуют показания вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому. Характерный паттерн динамики кардиоинтервалов позволяет предсказать, кто из испытуемых наиболее подвержен развитию стресс-реакции. Эмоциональный стресс, переходящий в дистресс, развивающийся при длительной напряженной и монотонной работе с ПК,



## АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВЛИЯНИЙ НАПРЯЖЕННОЙ РАБОТЫ НА КОМПЬЮТЕРЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА

---

является частным случаем «технологического стресса» [25]. Считают, что интенсивное использование современных технологий (новых средств связи, офисной техники, электронных сетей и т.д.) ведет к развитию психосоматических заболеваний. Они включают в себя нарушения сна, физический дискомфорт, повышенную утомляемость.

Длительное воздействие стресса может приводить к развитию состояния депрессии. Подобный стресс рассматривается как профессиональный. Японскими исследователями описан целый ряд случаев развития депрессивных состояний у работников, использующих компьютеры [26]. Авторы обсуждают причины этих случаев и приходят к выводу, что главным фактором развития депрессии является чрезмерно длительная работа с ПК. Многие из пациентов работали до 8-9 часов вечера, а в конце месяца, когда должны были завершать этап работы, и до полуночи. Исследования здоровья гражданских и военных специалистов, работающих с ПК, также выявили неблагоприятные эффекты антропогенной природы [27]. Функциональное состояние испытуемых рассматривают как проявление энергоинформационного стресса. Отмечается падение уровня физиологических резервов, гомеостатического потенциала, безопасности в системе «человек-машина». Авторы исследования отмечают кумулятивный характер нарастания стресс-реакции.

Нужно, однако, отметить, что не все авторы согласны с оценкой работы с ПК как фактором стресса. Японские исследователи [28] сравнивали степень развития стресса (по данным заполнения вопросников) у инженеров использующих ПК и офисных работников, не нуждающихся в применении компьютеров. По их данным, главными факторами в развитии стресса был возраст (чем старше работник – тем выше уровень стресса) и образование (у работников со средним образованием стресс более выражен, чем у специалистов с высшей квалификацией). Считают, что вопрос о ПК как факторе развития стресса нуждается в дальнейшем исследовании.

Механизмам неблагоприятных воздействий ПК на функциональное состояние организма посвящено относительно небольшое число работ. Отдельные исследования выполнены на лабораторных животных. Так в опытах на крысах показано [29], что излучение видеотерминала приводит к нарушению сексуальных и репродуктивных функций, падению ночного уровня мелатонина (что может быть возможной причиной нарушения сна у человека), изменению содержания свободно-радикальных соединений в крови. У операторов ЭВМ, работавших с видеотерминалами, также обнаружено существенное перенапряжение оксидазной системы [30]. Авторы этих исследований считают, что такое перенапряжение может вести к состоянию декомпенсации и формированию свободнорадикального патологического процесса.

Для выявления механизмов нарушений скелетно-мышечной системы при выполнении различных задач, имитирующих напряженную работу на ПК, использовали регистрацию электромиограммы [31]. В этих экспериментах установили, что мышечная активность дельтовидной, трапециевидной мышцах и мышцах разгибателей пальцев увеличивалась с ростом числа нажатий клавиш, но уменьшалась с ростом требований к точности и усложнении интеллектуальной



нагрузки задачи. Авторы считают, что подобные изменения активности мышц могут лежать в основе различных дискинезий у пользователей ПК.

Физиологические механизмы зрительного утомления изучали у пользователей ПК при выполнении задач требующих напряженного зрительного внимания [32]. Обнаружили, что одним из важнейших факторов развития нарушений функционирования зрительного аппарата является депривация аккомодации. Максимальный уровень дисфункции при пользовании ПК развивается через шесть лет от начала работы с видеомонитором.

Особенно интересными на наш взгляд являются экспериментальные исследования нейрофизиологических механизмов психосоматических расстройств, связанных с работой на ПК. При регистрации ЭЭГ и вызванных ЭЭГ-потенциалов выявлено, что в процессы первичной обработки информации, поступающей с видеотерминала, вовлечено главным образом правое полушарие мозга, в оценку результатов действия и его коррекцию – левое [33, 34]. При продолжительной монотонной работе с ПК у испытуемых с исходным преобладанием низкочастотных ритмов ЭЭГ (чаще это были экстраверты), увеличивалось время сенсомоторной реакции и отмечалось усиление тета-ритма [35, 36]. По мнению авторов исследования, данный факт указывает на высокую «физиологическую цену» адаптации к монотонной операторской работе у испытуемых с пониженным уровнем активации центральной нервной системы.

Основные рекомендации для снижения неблагоприятных эффектов ПК на функциональное состояние здоровья пользователей, прежде всего, включают требования соблюдения гигиенических норм при проектировании промышленных и учебных помещений, а также содержат предложения по ограничению времени работы. Так, студентам рекомендуется использовать ПК не больше трех часов в день [37], офисным работникам – не более 75% общего рабочего времени [15]. Кроме того, при длительной работе необходимо делать кратковременные перерывы, включающие упражнения для скелетно-мышечной системы и для глаз, разнообразить выполняемые задачи [38, 39].

Перспективными на наш взгляд могут являться методы коррекции, направленные на оптимизацию функционального состояния высших отделов нервной системы. К таким методам относятся, в частности, метод биологической обратной связи по ЭЭГ, цветотерапия, ароматерапия. Однако их применение для решения указанной проблемы нуждается в проведении дальнейших экспериментальных исследований.

## **ВЫВОДЫ**

1. Анализ современных публикаций показывает, что продолжительная напряженная работа с применением современных персональных компьютеров ведет к развитию стойких функциональных нарушений локомоторной и зрительной системы, стрессу, переходящему в дистресс, снижению эффективности выполняемой деятельности.

2. В основе указанных нарушений лежат неблагоприятные изменения функционирования центральной нервной системы.

## АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВЛИЯНИЙ НАПРЯЖЕННОЙ РАБОТЫ НА КОМПЬЮТЕРЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА

3. Существующие рекомендации позволяют значительно снизить риск неблагоприятных последствий применения персональных компьютеров. Дальнейшие исследования в этой области должны быть направлены на поиск методов коррекции состояния высших отделов центральной нервной системы пользователей компьютеров.

### Список литературы

1. Colombo R., Kadefors R., Merletti R. PROCID: a project of the European Community for the study and prevention of muscular disorders in computer terminal operators // *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* – 1999. – Vol. 21, № 3. – P. 233-237.
2. Ettler K. The adverse effects of computer video monitors on their operators // *Sb. Ved. Pr. Lek. Fak. Karlovy Univerzity Hradci Kralove.* – 1993. – Vol. 36, № 1-2. – P. 65-69.
3. Delpizzo V. Epidemiological studies of work with video display terminals and adverse pregnancy outcomes (1984-1992) // *Am. J. Ind. Med.* – 1994. – Vol. 26, № 4. – P. 465-480.
4. Gerr F., Marcus M., Ortiz D.J. Methodological limitations in the study of video display terminal use and upper extremity musculoskeletal disorders // *Am. J. Ind. Med.* – 1996. – Vol. 29, № 6. – P. 649-656.
5. Kirsner R.S., Federman D.G. Video display terminals: risk of electromagnetic radiation // *South Med. J.* – 1998. – Vol. 91, № 1. – P. 12-16.
6. Наватикян А.О., Краснюк Е.П., Бахманн В., Мартиросова В.Г., Пиротская З.Н. Структура заболеваемости среди людей, работающих на компьютерах с видеотерминалами // *Врачебное дело.* – 1990. – № 11. – С. 104-107.
7. Tamez-Gonzalez S., Ortiz-Hernandez L., Martinez-Alcantara S., Mendez-Ramirez I. Risks and health problems caused by the use of video terminals // *Salud Publica Mex.* – 2003. – Vol. 45, №3. – P. 171-180.
8. Bartosinska M., Ejsmont J., Tukalska-Parszuto M. Morbidity among employees working with computers // *Med. Pr.* – 2001. – Vol. 52, № 3. – P. 185-195.
9. Tamez-Gonzalez S., Martinez-Alcantara S. The use of personal computers and health damage in the workers of a daily newspaper // *Salud Publica Mex.* – 1993. – Vol. 35, № 2. – P. 177-185.
10. Mbaye I., Fall M.C., Sagnon A., Sow M.L. Survey of pathology associated with the use of video display terminals // *Dakar Med.* – 1998. – Vol. 43, № 1. – P. 37-40.
11. Lewis L.C., Mireles D.Z. Occupational health hazard: carpal tunnel syndrome // *Semin. Perioper. Nurs.* – 1997. – Vol. 6, № 2. – P. 105-110.
12. Stenberg B., Bergdahl J., Edvardsson B., Eriksson N., Lindén G., Widman L. Medical and social prognosis for patients with perceived hypersensitivity to electricity and skin symptoms related to the use of visual display terminals // *Scand. J. Work Environ. Health.* – 2002. – Vol. 28, № 5. – P. 349-357.
13. Krapac L., Sakic D. Locomotor strain syndrome in users of video display terminals // *Arh. Hig. Rada Toksikol.* – 1994. – Vol. 45, № 4. – P. 341-347.
14. Gerr F., Marcus M., Ensor C., Kleinbaum D., Cohen S., Edwards A., Gentry E., Ortiz D.J., Monteilh C. A prospective study of computer users: I. Study design and incidence of musculoskeletal symptoms and disorders // *Am. J. Ind. Med.* – 2002. – Vol. 41, №4. – P. 221-235.
15. Jensen C. Development of neck and hand-wrist symptoms in relation to duration of computer use at work // *Scand. J. Work Environ. Health.* – 2003. – Vol. 29, № 3. – P. 197-205.
16. Ortiz-Hernandez L., Tamez-Gonzalez S., Martinez-Alcantara S., Mendez-Ramirez I. Computer use increases the risk of musculoskeletal disorders among newspaper office workers // *Arch. Med. Res.* – 2003. – Vol. 34, № 4. – P. 331-342.
17. Jacobs K., Baker N.A. The association between children's computer use and musculoskeletal discomfort // *Work.* – 2002. – Vol. 18, № 3. – P. 221-226.
18. Eichenbaum J.W. Computers and eyestrain // *J. Ophthalmic. Nurs. Technol.* – 1996. – Vol. 15, № 1. – P. 23-26.
19. Trusiewicz D., Niesluchowska M., Makszewska-Chetnik Z. Eye-strain symptoms after work with a computer screen // *Klin. Oczna.* – 1995. – Vol. 97, № 11-12. – P. 343-345.
20. Iribarren R., Iribarren G., Fornaciari A. Visual function study in work with computer // *Medicina (Buenos-Aires).* – 2002. – Vol. 62, № 2. – P. 141-144.

21. Rechichi C., De Moja C.A., Scullica L. Psychology of computer use: XXXVI. Visual discomfort and different types of work at videodisplay terminals // *Percept. Mot. Skills.* – 1996. – Vol. 82, № 3. – P. 935-938.
22. Mocchi F., Serra A., Corrias G.A. Psychological factors and visual fatigue in working with video display terminals // *Occup. Environ. Med.* – 2001. – Vol. 58, № 4. – P. 267-271.
23. Sobieszczanska M., Salomon E., Borodulin-Nadzieja L., Pilecki W., Jagielski J., Kalka-Gebala R., Janocha A., Kalka D. The evaluation of central visual fatigue in computer terminal users by visual evoked potentials // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1998. – Vol. 32, № 6. – P. 1369-1375.
24. Аракелян А.Н., Григорян В.Г., Агабабян А.Р. Функциональное состояние вегетативной нервной системы по показателям активности сердца при выполнении компьютеризированной пространственной задачи // *Ж. высш. нервн. деят-сти. им. И.П. Павлова.* – 2001. – Т. 51, № 2. – С. 248-251.
25. Arnetz В.В. Technological stress: psychophysiological aspects of working with modern information technology // *Scand. J. Work/ Environ. Health* 1997. – Vol. 23, № 3. – P. 97-103.
26. Mino Y., Tsuda T., Babazono A., Aoyama H., Inoue S., Sato H., Ohara H. Depressive states in workers using computers // *Environ. Res.* – 1993. – Vol. 63, № 1. – P. 54-59.
27. Ворона А.А., Головкина О.Л. Оценка и коррекция функционального состояния организма авиационных специалистов, работающих с видеотерминалами // *Воен. мед. журн.* – 2000. – Т. 321, № 5. – С. 56-58, 94.
28. Ezoe S., Araki S., Ono Y., Kawakami N., Murata K. Work stress in Japanese computer engineers: effects of computer work or bioeducational factors // *Environ. Res.* – 1993. – Vol. 63, № 1. – P. 148-156.
29. Анисимов В.Н., Забезинский М.А., Муратов Е.И., Попович И.Г., Арутюнян А.В., Опарина Т.И., Прокопченко В.М. Эффект излучения видеотерминала персонального компьютера на эстральные функции, уровень мелатонина и свободно-радикальные процессы у лабораторных грызунов // *Биофизика.* – 1998. – Т. 43, № 1. – С. 165-170.
30. Шешка В.А., Мартыросова В.Г. Функции свободно-радикальной оксидазной системы у операторов ЭВМ использующих видеотерминалы // *Лик. справа.* – 1992. – № 1. – С. 104-107.
31. Birch L., Juul-Kristensen B., Jensen C., Finsen L., Christensen H. Acute response to precision, time pressure and mental demand during simulated computer work // *Scand. J. Work Environ. Health.* – 2000. – V. 26, № 4. – P. 299-305.
32. Корнюшина Т.А. Физиологические механизмы этиологии визуального утомления во время работы, вызывающей зрительный стресс // *Вестник офтальмологии.* – 2000. – Т. 116, № 4. – С. 33-36.
33. Григорян В.Г., Агабабян А.Р., Аракелян А.Н. Межполушарные различия вызванной корковой активности при обучении работе на компьютере // *Физиол. чел.* – 2000. – Т. 26, № 3. – С. 136-138.
34. Григорян В.Г., Агабабян А.Р., Аракелян А.Н. Роль правого мозгового полушария при обучении операторской работе на компьютере // *Журн. высш. нервн. деят-сти. им. И.П. Павлова.* – 2001. – Т. 51, № 4. – С. 438-442.
35. Григорян В.Г., Агабабян А.Р. ЭЭГ-показатели функционального статуса оператора при продолжительной монотонной работе на компьютере // *Ж. высш. нервн. деят-сти им. И.П. Павлова.* – 1999 – Т. 49, № 2. – С. 220-226.
36. Григорян В.Г., Агабабян А.Р., Тароян Н.А., Аракелян А.Н. Индивидуальные типологические характеристики деятельности оператора во время длительной монотонной работы на компьютере // *Журн. высш. нервн. деят-сти. им. И.П. Павлова.* – 1996. – Т. 46, № 5. – С. 859-865.
37. Гельтищева Е.А., Селехова Г.Н. Гигиеническая оценка работы студентов технических ВУЗов с видеотерминалами // *Гиг. труда и проф. заболевания.* – 1992. – С. 10-12.
38. Mclean L., Tingley M., Scott R.N., Rickards J. Computer terminal work and the benefit of microbreaks // *Appl. Ergon.* – 2001. – Vol. 32, № 3. – P. 225-237.
39. Van den Heuvel S.G., Looze M.P., Hildebrandt V.H., The K.H. Effects of software programs stimulating regular breaks and exercises on work-related neck and upper-limb disorders // *Scand. J. Work Environ. Health.* – 2003. Vol. 29, № 2. – P. 106-116.

*Поступила в редакцию 15.12.2003 г.*

УДК 612.821 612.8:616.8

## ТРЕВОЖНОСТЬ, ЕЕ ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

*Черный С. В., Павленко В. Б.*

В настоящее время проблема тревожности приобретает все большую актуальность. Тревожность описывают как определенное состояние индивида в ограниченный момент времени; является устойчивым свойством любого человека [1]. Можно рассматривать тревожность с различных точек зрения, допускающих утверждение о том, что повышенная тревожность возникает и реализуется в результате воздействия сложного комплекса различных стрессогенных факторов на человека. Тревожность как черта личности связана с генетически детерминированными свойствами функционирующего мозга человека, обуславливающими повышенный уровень эмоционального возбуждения, эмоциональной тревоги. Личностная тревожность, взаимодействуя с повышенной ситуативной тревожностью, вызываемой различными стрессорами, приводит к усилению стресса, развитию дистресса и различным психосоматическим заболеваниям [2,3]. Можно говорить о том, что тревожность неотделима от самого понятия жизни человека. Неоспорима ее организующая роль как фактора интеграции психических процессов, но также не вызывает сомнения ее дестабилизирующая роль – в этом случае состояние человека определяют как невроз, психоэмоциональном напряжении и психопатологии [4].

Имеется множество данных о биохимических и психофизиологических особенностях людей с повышенной тревожностью, однако результаты подобных исследований зачастую противоречивы [5]. В связи с этим целью данной работы выступает анализ причин и закономерностей возникновения тревожности, а также ее связи с паттернами ЭЭГ-потенциалов и особенностями моноаминергических систем мозга.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕССА И ТРЕВОЖНОСТИ**

Стресс проявляется как разветвленная системная реакция организма; тревожность является главным локусом реакций центральной нервной системы (ЦНС) на стрессор, биологический смысл которых заключается в мобилизации резервов организма для избежания угрозы.

Можно рассмотреть реакцию человека на действие стрессора в следующем ключе: в случаях длительных и сильных отрицательных эмоций наибольшие изменения происходят в нервных цепях, связанных с эмоциональным поведением. При повторных действиях сигналов данного эмоционального состояния активация соответствующих нервных цепей должна значительно облегчаться вследствие пластических изменений в синапсах. В этих случаях даже при очень слабой афферентной импульсации, например, от кратковременного воздействия эмоционального словесного раздражителя, возможна активация временных связей

между корой и лимбической системой, отражающих данную конфликтную жизненную ситуацию. Таким путем у людей при определенных состояниях или обстоятельствах могут развиваться так называемые «безотчетные», «беспричинные», эндогенные эмоции без осознания их причины или повода [6]. Можно думать, что в этих случаях эмоциональные реакции развиваются на основе условнорефлекторной эмоциональной памяти. В случаях длительных и сильных переживаний отрицательных эмоций, например, при продолжительных конфликтных жизненных ситуациях, физически очень слабые, но эмоционально значимые сигналы, кортикофугальным путем через временные связи возбуждают структуры лимбической системы, участвующие в нервной организации данной эмоции. В свою очередь возбуждение структур лимбической системы по механизму обратной связи приводит к изменению возбудимости коры – облегчению или подавлению функциональной активности корковых нейронов; эти восходящие неспецифические влияния на кору со стороны лимбической системы, по-видимому, лежат в основе изменений восприятия эмоциональных стимулов, в частности в основе явления «психологической защиты».

Стресс представляет собой комплексную интеракцию факторов окружающей среды с защитными системами самого организма. При этом организм пытается реагировать на все эти внешние воздействия с помощью двух глобальных механизмов адаптации – физиологического и психологического. И если первые, как правило, направлены на противодействие факторам внешней среды и поддержание гомеостаза, то вторые обеспечивают реализацию программ поведенческой активности, направленной на выведение организма из поля действия данных факторов, чтобы минимизировать напряжение физиологических систем [5]. Иными словами, можно говорить о том, что при стрессе организм реагирует как непсихическим ответом (комплексом физиологических реакций), так и собственно психическими реакциями – отрицательными эмоциями (которыми часто ответ может и ограничиваться) или сочетанием последних с реализацией соответствующих поведенческих актов [7] (Рис.1).

При рассмотрении тревожности и поведения справедливо утверждение [8], что тревожность представляет собой первую стадию реализации стрессорного ответа организма. В психиатрии тревожность – это субъективное эмоциональное состояние, характеризующееся ощущением страха и/или ожиданием грозящей опасности. Данное состояние часто встречается в норме и патологии. В природе тревожность представляет собой естественную адаптивную реакцию организма, своего рода его «функционально полезное возбуждение». В психиатрии тревожность рассматривают как психопатологию, которая входит в кластер различных осознанных/неосознанных реакций, включая панические атаки, фобии, посттравматический стресс, депрессии и др.

Следует, однако, дифференцировать собственно тревожность от близкого ей по генезу состояния страха, при котором ощущение направлено на конкретную опасность или причину, а не представляет собой ожидание неконкретной, безобъектной угрозы. Последнее подчеркивает ценность тревоги как показателя «готовности страха» или реакции на «внутреннюю, смутную, противоречивую опасность».



## ТРЕВОЖНОСТЬ, ЕЕ ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Если рассматривать тревожность под другим углом зрения, то становится очевидно, что это – одна из реакций на стресс вообще, представляющая собой эмоционально окрашенную перцепцию [1] угрозы различной степени остроты. Восприятие такой угрозы может быть более сложным; в зависимости от природы угрозы может возникать не только тревожность и беспокойство, но и когнитивные процессы – восприятие угрозы как риска, и его оценка. Таким образом, у человека выделяются два компонента стрессорного ответа – первичная, или эмоциональная – тревожность, и вторичная – оценка риска, анализ угроз на когнитивном уровне.

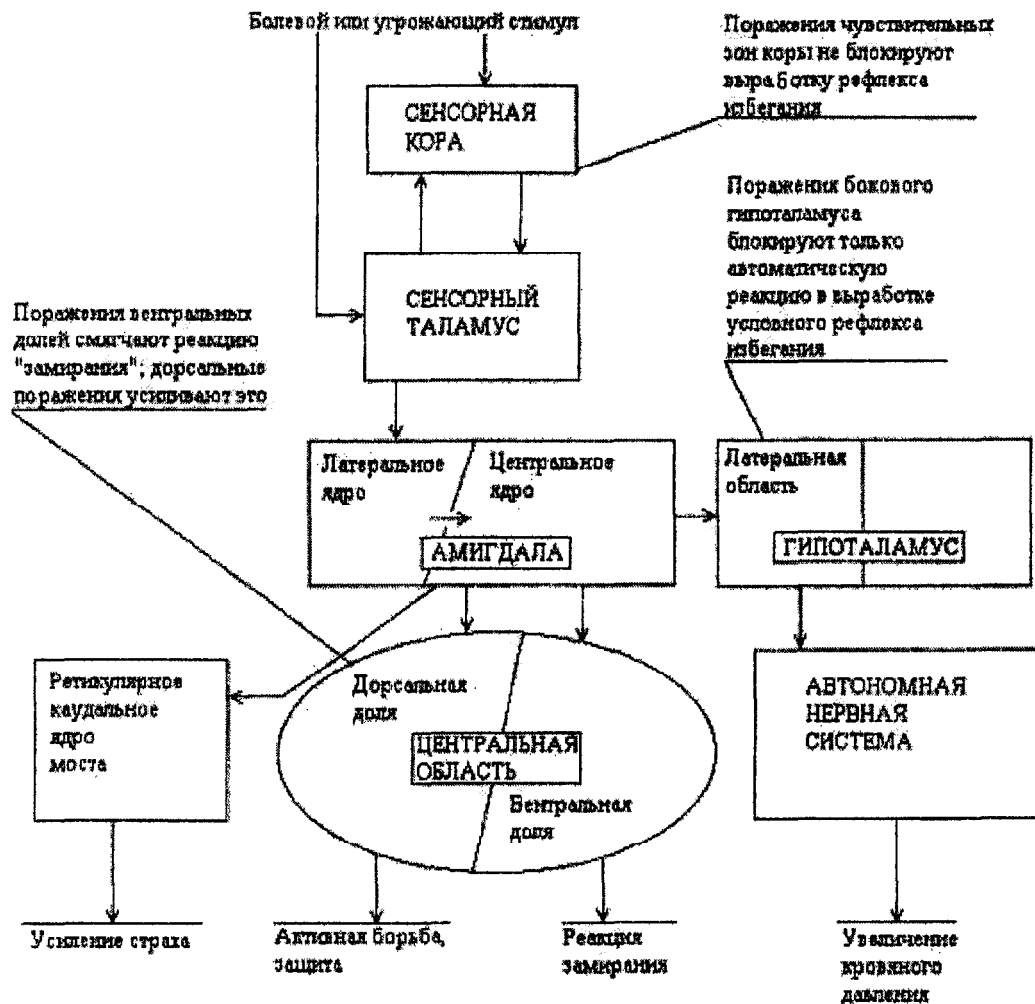


Рис. 1. Организация поведенческих актов при действии стрессора (по Peter J. Lang) [7]



В основе эмоционального стресса, кроме неспецифических механизмов, лежат специфические системные и гормональные, а также психологические механизмы. Возможно рассмотрение состояния тревоги в двух аспектах: физиологическом и психопатологическом [9]. И если первый является отражением тревоги как состояния мобилизации, готовности к действию при широкой гамме стрессорных ситуаций, то второй относится к категории психических расстройств и встречается в двух формах: тревоги при невротических, невротоподобных и реактивных состояниях, а также тревоги при аффективных расстройствах с продуктивной психопатологической симптоматикой (бред, галлюцинации, навязчивые состояния), часто встречаемой при психической депрессии. Это утверждение формулируется на основе данных, подтверждающих тот факт, что состояние тревоги при указанных выше особенностях имеют общий психофизиологический механизм, однако клиническое разнообразие тревожных состояний опосредуется различными патогенетическими звеньями. За всеми физиологическими реакциями на действие стрессора стоят соответствующие механизмы, которые, вовлекаясь в процесс реализации стресс - ответа организма, не всегда могут являться тревожно - специфическими [10, 11].

В отличие от тревожности, депрессия не является естественной эмоциональной реакцией организма. Чаще всего депрессию вызывают хронические стрессорные воздействия на фоне отсутствия возможности их избежать. Вероятно, весьма значимым разделительным критерием между тревожностью и депрессией может служить временной, т. к. если тревога (не в хронической форме) представляет собой реакцию «высокой амплитуды» [1], то депрессия в значительной степени отсрочена по времени, а также характеризуется меньшей выраженностью двигательного ответа. Существует, естественно, четкая взаимосвязь между тревогой и депрессией в целом ряде других важных аспектов. Например, у ряда людей тревожность (ощущение угрозы) и депрессия (из-за переживания неудачи или потери) достоверно коррелирует [1] с состоянием, называемым «пессимистичностью». Такие люди чаще демонстрируют тревожность или депрессивные состояния по поводу каких - либо негативных эмоций, нежели соответствующий контроль (при этом такой «негативный» тип реагирования на стресс никак не улучшается воздействием положительных эмоций). Иными словами, отрицательные эмоции у пессимистов могут вызвать как тревожность, так и депрессию.

#### **СВЯЗЬ ОСОБЕННОСТЕЙ МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ТРЕВОЖНОСТИ**

Серотонинергическая (СТ) система тесно связана с этиологией многих психических заболеваний, а также вовлекается в реализацию воздействия соответствующих лечебных препаратов. Прежде всего необходимо отметить, что психологический стресс вызывает усиление выделения серотонина в различных мозговых регионах [12]. Длительное воздействие стресса, с переходом в дистресс, приводит к истощению СТ-передачи, которое сопровождается психическими нарушениями, выражающимися не только в усилении чувства тревоги, но и в агрессивности и попытках суицида. Особенно чувствительными к дистрессу являются индивиды со сниженной функцией СТ-системы [13]. Так, показано, что

бензодиазепины, угнетающе действуя на СТ-нейроны, вызывают состояние тревоги у животных; аналогичный эффект дает и избирательное разрушение СТ-нейронов в гипоталамусе и лимбических структурах [14].

Многочисленные исследования указывают также на важную роль норадренергической (НА) системы в регуляции стресса. Указывают, что в норме активация нейронов голубого пятна прежде всего связана со стрессорными факторами, действие которых на длительное время увеличивает импульсацию НА-клеток почти в два раза [15]. Такая активация клеток голубого пятна может быть обусловлена мощными проекциями от *n. paragigantocellularis*, которое является важнейшим регионом симпатического отдела вегетативной нервной системы [16, 17]. Рост частоты разрядов клеток увеличивает выделение НА в структурах-мишенях, что обеспечивает переход организма в состояние поисковой активности. Считают, что поисковая активность повышает сопротивляемость организма к стрессорным воздействиям [18]. В то же время, хронически гиперактивная НА-система может приводить к развитию некоторых симптомов маниакально-депрессивных расстройств, включая приступы паники, импульсивность и бессонницу [19]. Считают, что НА-система также вовлечена в механизмы обуславливания страха. В этом случае нейтральные стимулы, сочетавшиеся ранее с угрожающим окружением, вызывают приступы паники. Длительное предъявление таких стимулов ведет к увеличению оборота норадреналина в ЦНС [17, 20]. Считается, что в целом для тревожных расстройств характерно повышение концентрации норадреналина, что указывает на дисфункцию адренергических и ГАМК-ергических систем мозга; кроме того, зачастую при генерализованной тревоге наблюдается снижение чувствительности  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -адренорецепторов в сочленении с нормальными показателями связывания серотонина [20].

Также имеются данные о том, что снижение активности серотонинергической (СТ) системы ухудшает формирование у животных эмоционально положительных состояний, ускоряя, в свою очередь, формирование эмоционально отрицательных состояний. В отличие от этого, понижение активности НА-системы ухудшает выработку эмоционально отрицательных состояний, не влияя при этом на процесс формирования эмоционально положительных состояний [22].

Ряд психических расстройств закладывается в период формирования ЦНС. Так, показано, что прорастание дофаминергических (ДА) волокон в префронтальном регионе неокортекса контролируется со стороны СТ-системы, и недостаточный уровень ее функционирования приводит к усиленному развитию ДА-терминалей и, как предполагается, дает негативный вклад в предрасположенность к шизофрении [23]. Действительно, эксперименты на животных показывают, что повышенная активность ДА-системы приводит к нарушению обработки сенсорной информации [24]. Кроме того, гиперфункция ДА-системы может приводить к чрезмерному усилению сигнал/шум в нейронных цепях, что способствует инициации стереотипных ответов [25].

Достаточно обоснованным выглядит предположение, что эндогенная депрессия и другие виды психических патологий связаны не столько с отсутствием

переносчиков в системе синаптической передачи, сколько с нарушением нормальной чувствительности постсинаптических рецепторов [26].

### **ОТРАЖЕНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ В ПАТТЕРНЕ ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ**

Согласно современным представлениям, ЭЭГ отражает в основном медленные колебания мембранного потенциала нервных и глиальных клеток коры, вызываемые действием нейромедиаторов и нейромодуляторов. Индивидуальный спектр ЭЭГ считают результатом взаимодействия многочисленных резонансных петель внутри коры. Таким образом, спектр ЭЭГ-потенциалов несет информацию об уникальном профиле нейромедиаторов человека [27]. О вкладе биологических особенностей мозга в формирование ряда черт личности говорит также наличие их взаимосвязей с паттерном связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов [28].

Показано, что люди, характеризующиеся повышенной тревожностью, отличаются гиперактивностью ЭЭГ в правом полушарии; этот феномен усиливается при решении когнитивных задач [29]. Также отмечается, что негативные эмоции способствуют усилению тета-ритма в правом полушарии, а сила эмоции являет отрицательную связь между диапазонами дельта,- и альфа ритмов, более выраженную в передних и центральных отделах обоих полушарий [30]. Имеются данные о том, что при повышенной тревожности в правом полушарии усиливается активность не только тета,- но и бета-ритма. В частности, показано, что бета-2 ритм доминирует в правом полушарии на ЭЭГ у лиц с физиологическим стрессом и сопутствует развитию разнообразных вегетативных сдвигов [31, 32]. Ранее нами было показано, что усиление тета-ритма коррелирует с ситуативной тревожностью по опроснику Спилбергера-Ханина [33] (Рис. 2). Также имеются данные о снижении частоты альфа-ритма у людей с повышенным уровнем тревожности [34]. Остается спорным вопрос о связи мощности альфа-ритма с тревожностью; одни авторы не обнаруживают связи между мощностью альфа-ритма и такой характеристикой личности, как невротичность [35], однако другие авторы говорят о высокой мощности альфа-ритма у высокоимпульсивных лиц [36]. Уровень тревожности также тесно связан с оценкой восприятия частоты сердечных сокращений [37].

При анализе паттерна связанных с событием ЭЭГ-потенциалов обращает на себя внимание тот факт, что при повышенной тревожности наблюдается повышение амплитуды ранних компонентов условной негативной волны [38, 39]. Показана также высокая корреляция между параметрами условной негативной волны, регистрируемой в ситуации предъявления болевого раздражителя перед подачей предупредительного стимула, и состоянием тревожности у здоровых испытуемых [40]. Подобная картина наблюдается при регистрации связанных с событием ЭЭГ-потенциалов у здоровых испытуемых в релевантных страху условиях для подкрепляемых стимулов, в отличие от стимулов, не имеющих подкрепления [41]. Комплекс N1-P2, или вертекс-потенциал, регистрируемый после подачи предупредительного стимула в экспериментальной ситуации с угадыванием очередного тона, имеет большую изменчивость у тревожных людей, нежели у испытуемых с низким уровнем тревожности [42]. Также показано, что условная негативная волна, регистрируемая у людей с повышенной тревожностью в ситуации релаксации, была меньше по амплитуде, нежели таковая у людей с низкой

тревожностью; у тревожных людей этот показатель сочетался с большим временем моторной реакции и снижением кожно-гальванической реакции [43].

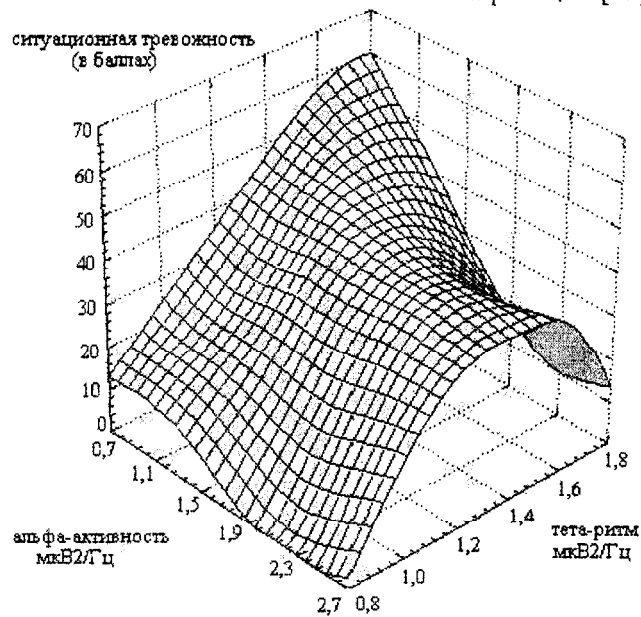


Рис. 2. Взаимозависимость между параметрами альфа-ритма, тета-ритма и ситуативной тревожностью. По оси абсцисс – показатели шкалы ситуационной тревожности по опроснику Спилбергера-Ханина (в баллах), по оси ординат – мощность альфа-активности (мкВ<sup>2</sup>/Гц), по оси аппликат – мощность тета-ритма (мкВ<sup>2</sup>/Гц).

Хроническое отсутствие возможности контролировать стресс увеличивают негативное отклонение после подачи императивного сигнала [44, 45]. Амплитуда потенциала P300, регистрируемого после подачи ответа об успешности действия, рассматриваемого как электрографическое проявление ориентировочного рефлекса, имела отрицательную связь с нейрогизмом [46]. Кроме того, увеличение латентного периода P300 выявлено у пациентов с паническими расстройствами [47].

Наиболее приемлимым, на наш взгляд, является определение тревожности как состояния недифференцированного или слабо дифференцированного реагирования на факторы внешней среды, имеющей обязательную реакцию общей активации мозга с отражением в паттернах ЭЭГ-потенциалов. Тревожность проявляется как реакция, могущая индуцироваться страхом (направленной на объект тревожностью), имеющая фазу нарастания и снижения либо трансформации на другие объекты с сохранением связи с первичным объектом либо без нее.

Тревожность может проявляться как эмоция, имеющая характеристики направленности, силы проявления, наличия стойкости этих проявлений и могущая принимать форму аффекта. Кроме того, тревожность можно понимать как образование психики, имеющее причинно – следственную природу и выступающее как реакция на субъективно отрицательное воздействие внешней среды с возможностью закрепления и выражения этой реакции в поведенческих актах.

Базовый уровень возникновения тревожности находится на индивидуальном уровне организации психики; в этих рамках личностная «надстройка» определяет лишь тип, характер и причины возникновения реакции тревожности. Имеются также данные о генетической предрасположенности к тревожности [48, 49].

### ВЫВОДЫ

1. Приведенные данные свидетельствуют о тесной связи тревожности с моноаминергическими системами мозга.

2. Индивидуальный уровень тревожности отражается в паттерне ЭЭГ-потенциалов, что может быть обусловлено влиянием аминергических систем на ЭЭГ-потенциалы.

### Список литературы

1. Калуев А. В. Проблемы изучения стрессорного поведения. Киев, – 1998. – 133 с.
2. Афтанас Л. И., Лотова Н. В., Кошкаров В. И., Махнев В. П. Центральные линейные и нелинейные корреляты индивидуальных стилей переживания тревожности. //Бюллетень СО РАМН. – 1998. – №2, – С. 128 – 144.
3. Спилбергер Ч. Д. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги. //Стресс и тревога в спорте. М., – 1983. – 220 с.
4. Абрамов Ю. Б. Стресс и его патогенетические механизмы. // Материалы Всесоюзного симпозиума. Кишинев, –1973. – С. 46 – 47.
5. Медведев В. И. Взаимодействие физиологических и психологических механизмов в процессе адаптации //Физиология человека, –1998. – №4. – С. 7-13.
6. Механизмы деятельности мозга человека. Часть 1. Нейрофизиология человека. Ред. Бехтерева Н.П. - Л.: Наука, –1988. – 677 с. - (Основы современной физиологии).
7. Peter J. Lang, Margaret M. Bradley, and Bruce N. Cuthbert Emotion, Motivation, and Anxiety: Brain Mechanisms and Psychophysiology Biol Psychiatry –1998. – №44. – P. 1248-1263.
8. Деглин В. Л., Николаенко Н. Н. О роли доминантного полушария в регуляции эмоционального состояния человека //Физиология человека, –1975. – №1. – С. 418 – 426.
9. Громов В. А. Фармакотерапия тревожных состояний - В кн.: Материалы второй Украинской конференции по проблемам психопатологий - под ред. Калуева В. А. CSF, Киев,–1998. – С. 97 - 100.
10. Рейковский Я. Экспериментальная психология эмоций. М., –1979. – 392 с.
11. D. J. Nutt The pharmacology of human anxiety //Pharmacology and therapy, -1990, -№47. - С. 233 – 266.
12. Funada M., Hara C. Differential effects of psychological stress on activation of the 5-hydroxytryptamine- and dopamine-containing neurons in the brain of freely moving rats // Brain Research. – 2001. – Vol. 901, № 1-2 – P. 247-251.
13. Young S.N., Leyton M. The role of serotonin in human mood and social interaction: Insight from altered tryptophan levels // Pharmacology Biochemistry and Behavior. – 2002. – Vol. 71, № 4. – P. 857-865.
14. Iversen Susan D. 5-IIT and anxiety // Neuropharmacology.–1984. – Vol 23, №B12. – P. 1553-1560.
15. Abercrombie E., Jacobs B. Single-unit response of noradrenergic neurons in the locus coeruleus of freely moving cats. I. Acutely presented stressful and nonstressful stimuli // J. Neurosci. – 1987. – Vol. 7, № 9. – P. 2837-2843.
16. Aston-Jones G., Rajkowski J., Cohen J. Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention// Progress in Brain Res.–2000. – Vol. 126, №. 11. – P. 155-182.
17. Berridge C.W., Waterhouse B.D. The locus coeruleus-noradrenergic system: modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes // Brain Research Reviews. – 2003. – Vol.42. – P.33-84.
18. Ротенберг В.С. Норадреналин против стресса // Природа.-1986. – № 1. – С. 86-91.



## ТРЕВОЖНОСТЬ, ЕЕ ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

19. Aston-Jones G., Rajkowski J., Cohen J. Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention // *Progress in Brain Res.* – 2000. – Vol. 126. № 11. – P. 155-182.
20. Bremner D.J., Krystal J.H., Southwick S.M., Charney D.S. Noradrenergic mechanism in stress and anxiety: I. Preclinical studies // *Synaps.* – 1996. – Vol. 23. – P. 28-38.
21. Cameron O.G., Nesse R.M. Systemic hormonal and physiological abnormalities in anxiety disorders // *Psychoneuroendocrinology.* – 1988. – Vol. 13, №4. – P. 287-303.
22. Семенова Т.П., Громова Е.А., Грищенко Н.И. Роль моноаминергических систем мозга в формировании условнорефлекторных реакций дискриминации эмоционально различных состояний // Услов. рефлекс в системе нейронаук: Тез. докл. Всес. симп., посвящ. 100-летию Физиол. отд. им. акад. И.П. Павлова НИИ эксперим. мед. АМН СССР, Ленинград, 16-19 апр., - 1991. – С. 96-97.
23. Benes F.M., Taylor J.B., Cunningham M.C. Convergence and plasticity of monoaminergic systems in the medial prefrontal cortex during the postnatal period: implication for development of psychopathology // *Cerebral Cortex.* – 2000. – Vol. 10, № 10. – P. 1014-1027.
24. Mansbach R., Geyer M., Braff D. Dopaminergic stimulation disrupts sensorimotor gating in the rat // *Psychopharmacology.* – 1988. – Vol. 94, №4. – P. 507-514.
25. Servan-Schreiber D., Prins H., Cohen J. A network model of catecholamin effects: gain, signal-to-noise ratio and behaviour // *Sciens.* – 1990. – Vol. 249, № 4971. – P.892-895.
26. Feer H. Biologie der depressionen // *Schweiz. Arch., Neurochir. Und Psychiatr.* – 1983. – Vol. 132, №2. – P. 179-185.
27. Lubar J.F. Neocortical dynamics: implication for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention // *Applied Psychophysiology and Biofeedback.* – 1997. – Vol. 22, № 2. – P. 111-126.
28. Павленко В.Б., Конарева И.Н. Индивидуальные личностные особенности связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов, регистрируемых в экспериментальной ситуации с отсчетом временных интервалов // *Нейрофизиология / Neurophysiology.* – 2000. – Т. 32, №1. – С. 48-55
29. Koles Z.J., Ling J.C., Folr-Henry P. Spatial patterns in the background EEG underlying mental disease in man // *EEG and Clin. Neurophysiol.* – 1994. – Vol. 91, №5. – P.319-328.
30. Русалова М.Н., Костюнина М.Б., Стрельникова И.В. Электрофизиологические корреляты основных компонентов эмоционального напряжения // Всерос. научн. конф. с межд. участием, посв. 150-летию со дня рождения академика И.П. Павлова, С-Пб., 15-17 сент., 1999; материалы конференции. С-Пб., -1999. – С.271.
31. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека: Статистический анализ электроэнцефалограмм при мозговом инсульте. – М.: Изд-во «Наука», – 1989. – С. 132.
32. Стрелец В.Б., Голикова Ж.В. Психофизиологические механизмы стресса у лиц с различной выраженностью активации // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* -2001. –Т. 51, №2. –С.166-173.
33. Павленко В.Б., Конарева И.Н., Шутова Е.С., Черный С.В. Использование электроэнцефалографической биообратной связи для коррекции психофизиологического статуса человека // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2001. – Т. 4, №4. – С.68-71.
34. Ивашенко О.И., Шоскакович Б.В. Спектральный анализ ЭЭГ и особенности темперамента у лиц с психопатическими расстройствами личности // *Российский психиатрический журнал.* -1998.- №5. – С. 30-38.
35. Deakin J.F.W., Exiey K. A. Personality and male-female influences on the EEG alpha rhythm. // *Biol. Psychol.* – 1979. –Vol. 8, № 4. – P. 285-290.
36. O'Gorman J.G., Lloyd J.M. Extraversion, impulsiveness, and EEG alpha activity. // *Pers. and Individ. Differ.* – 1987. –Vol. 8, № 2. – P. 169-174.
37. Pascalis V.D., Alberti M.L., Pandolfo R. Anxiety, perception, and control of heart rate. // *Percept. and Mot. Skills.* – 1984. – Vol. 59, № 1. – P. 203-211.
38. Their P., Axmann D., Giedke H. Slow brain potentials and psychomotor retardation in depression // *Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol.* – 1986. – Vol. 63, №6. – P.570-581.

39. Вознесенская Т.Г., Синячкин М.С. Сравнительный психофизиологический анализ тревожных расстройств перманентного и пароксизмального характера // Ж. неврол. и психиатрии. – 1997. – Т. 97, № 11. – С. 8-11.
40. Amabile G., Pozzessere G., Fattapposta F., Albani G., Cicardi M.C., Rizzo P.A., Morocutti C., Burla F., Lazzari R. Electrophysiological (CNV) analysis of personality traits under stress //Neuropsychobiology. – 1984. – Vol. 12, № 4. – P. 260-264.
41. Regan M., Howard R. Fear conditioning, preparedness and the contingent negative variation //Psychophysiology. –1995. – Vol. 32, №3. – P.208-214.
42. Bartussek D., Neumann E., Möller H., Collet W. Event-related brain potentials, stimulus meaning and personality an electrophysiological test of Gray's theory. //Int. J. Psychophysiol. –1986. –Vol. 4, №3. – P. 239.
43. Giedke H., Bolz J., Heimann H. Skin resistance variables, acoustically evoked potentials, and contingent negative variation in depressed patients and healthy controls //Arzneimittel – Forsch. – 1980. – Vol. 30, № 8. – P. 1197.
44. Kathmann N., Jonitz L., Engel R. R. Cognitive deferminants of the postim-perative negative variation //Psychophysiology. – 1990. – Vol. 27, № 3. – P. 256-263.
45. Pivik R.T., Byisma F.W., Hastings P. Influences on cortical slow potentials: Aversive stimuli and the PINV response //Psychophysiology. – 1986. – Vol. 23, № 4. – P. 454.
46. Gurrera R.J., O'Donnell B.F., Nestor P.G., Gainski J., McCarley R.W. The P3 auditory event-related brain potential indexes inajor personality traits // Biological Psychiatry. – 2001. – Vol. 49, № 11. – P. 922-929.
47. Turan T., Esel E., Karaaslan F., Basturk M., Oguz A., Yabanoglu I. Auditory event-related potentials in panic and generalised anxiety disorders // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. – 2002. – Vol. 26, № 1. – P. 123-126.
48. Lyons M.J., Xian H., Toomey R., Eisen S., Goldbery J., True W., Faraone S.V., Tsuang M.T. The overlap of depression and generalized anxiety disorder.// A study of male twins: Abstr. 6<sup>th</sup>. World congress of psychiatric genetios, Bonn, Oct. 6-10, 1998 //Amer. J. Med. Genet. – 1998. – Vol. 81, №6. – P. 456.
49. O'Neill F.A., Kendler K.S. A twin study of gene-environment interaction in generalized anxiety disorder: //A study of male twins: Abstr. 6<sup>th</sup>. World congress of psychiatric genetios, Bonn, Oct. 6-10, – 1998. – P. 400.

*Поступила в редакцию 12.12.2003 г.*

**УДК 612.01.537.531**

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД  
ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО  
ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ**

*Чуян Е. Н.*

На сегодняшний день эпифиз является одной из самых изучаемых желез внутренней секреции, однако, интерес к нему не убавляется, а продолжает возрастать. За рубежом организован и работает «Мелатониновый клуб», в США регулярно выходит «Journal of Pineal Research», издаются «Advances in Pineal Research», «European Pineal Society News».

Основной эпифизарный гормон мелатонин (МТ), являясь общим адаптогеном, играет большую роль в регуляции физиологических процессов в организме, занимает важное положение в системе управления гомеостазом в норме и при патологии [1], одним из доказательств чего служит существование у железы обширных эфферентных связей. Показано, что на активности пинеалоцитов отражаются самые различные воздействия – многие сенсорные стимулы, изменение положения тела в пространстве, тепловой и холодовой стресс [2]. Существуют и многочисленные данные о чувствительности эпифиза к электромагнитным излучениям (ЭМИ) различной интенсивности. Первые данные о чувствительности эпифиза к ЭМИ были получены Р. Semm с соавт. [3]. В дальнейшем роль эпифиза в реакциях организма на ЭМИ в основном изучалась по изменению содержания основного гормона железы – МТ и его метаболитов в сыворотке крови или моче. Показано, в частности, что изменением содержания МТ в сыворотке и, соответственно, в моче определяются многие эффекты, обусловленные действием ЭМИ сверхнизкочастотного диапазона [4]. Однако изменение содержания МТ в крови под влиянием низкоинтенсивного ЭМИ другого диапазона – крайневысокочастотного (КВЧ) до сих пор не изучено.

В связи с этим целью исследования явилось изучение изменения содержания мелатонина в крови под влиянием воздействия эми квч.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования выполнены на 80 беспородных белых крысах самцах массой 200-250 г. Для эксперимента отбирали животных одинакового возраста и пола, характеризующихся средней двигательной активностью в тесте «открытого поля». Подобный отбор позволил сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституциональными особенностями, однотипно реагирующих на действие различных факторов. Предварительно отобранные животные были

разделены на 4 группы. К первой группе ( $n = 20$ ) относились животные, содержащиеся в обычных условиях вивария (биологический контроль, К). Вторую группу ( $n = 20$ ) составляли крысы, подвергнутые действию стресса. Стресс моделировался ограничением подвижности (гипокинезией, ГК). ГК создавалась помещением крыс в специальные кассеты из оргстекла, в которых они находились в течение 9 суток по 22 часа ежедневно. Животные третьей группы ( $n = 20$ ) подвергались действию ЭМИ КВЧ. В четвертую группу ( $n = 20$ ) вошли животные, находившиеся в условиях ГК и одновременно подвергавшиеся воздействию ЭМИ КВЧ (ГК+КВЧ). Воздействие КВЧ-излучения осуществлялось ежедневно по 30 минут на затылочную область в течение 9 суток эксперимента с помощью генератора «Луч. КВЧ-01», разработанного в Институте технической механики НАНУ (г. Днепропетровск) с длиной волны 7,1 мм, плотностью потока мощности 0,1 мВт/см<sup>2</sup>.

Все животные содержались в виварии на стандартном пищевом рационе и в стандартных условиях освещения (12 часов темнота: 12 часов свет). Световая фаза начиналась в 7.00 утра.

На 9-й день эксперимента, после проведения всех экспериментальных воздействий животных забивали методом моментальной декапитации с 11 до 12 часов дня. У всех животных были извлечены тимус и надпочечники. После их взвешивания определяли относительные весовые коэффициенты (ВК) в мг (вес органа / на 100 г веса животного) [5].

Содержание МТ определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью анализатора STAT FAX 303 (USA) в биохимическом отделе ЦНИЛ Харьковского государственного медицинского университета. Уровень МТ в сыворотке крыс показывает выраженный циркадианный ритм. Дневное значение минимум составляет 4,6 пг/мл в 16.00 и ночное значение максимум составляет 78 пг/мл в 4.00 утра.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные исследования, содержание МТ в сыворотке крови изменялось в зависимости от экспериментальных воздействий (рис. 1). Так, под влиянием 9-тисуточного ограничения подвижности в сыворотке крови экспериментальных животных 2-ой группы произошло снижение содержания МТ на 50,8% относительно значений в К ( $p < 0,01$ ). Напротив, воздействие ЭМИ КВЧ привело к увеличению содержания МТ в крови крыс, находящихся в условиях как нормального, так и ограниченного двигательного режима на 28,9% ( $p < 0,05$ ) и 125,2% ( $p < 0,001$ ) соответственно относительно значений у животных контрольной группы. При комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ и ГК содержания МТ в сыворотке крови животных было в 4,6 раз больше, чем у крыс, подвергавшихся изолированному действию ГК ( $p < 0,001$ ).

Под влиянием экспериментальных воздействий произошло изменение и ВК у животных всех выделенных групп (табл. 1). ГК вызвала увеличение веса надпочечников в среднем на 96 – 116% ( $p < 0,001$ ) и уменьшение веса тимуса на 32% ( $p < 0,01$ ) относительно значений в К.

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ  
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ  
ЧАСТОТЫ**

Воздействие ЭМИ КВЧ на интактных животных привело к тенденции уменьшения веса левого надпочечника и, напротив, увеличения веса правого надпочечника ( $p > 0,05$ ). Относительный ВК тимуса при этом достоверно увеличился на 13% ( $p < 0,05$ ).

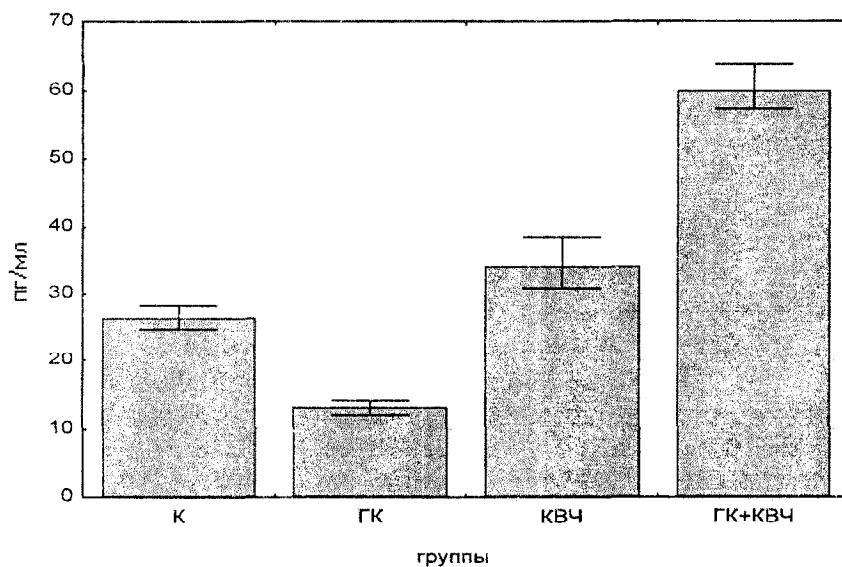


Рис. 1. Концентрация мелатонина (пг/мл) в сыворотке крови у животных контрольной группы (К) и при воздействиях гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ и их комбинации (ГК+КВЧ).

Таблица 1

**Изменения весовых коэффициентов в мг (ВК, вес органа/100 г веса тела животного) надпочечников и тимуса у крыс контрольной группы (К) и при воздействиях гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ (КВЧ) и их комбинации (ГК+КВЧ)**

ВК, мг	Группы			
	К (1)	ГК (2)	КВЧ (3)	ГК+КВЧ (4)
левый надпочечник	21,17±2,00	41,50±3,07 $p_{1,2} < 0,001$	18,25±1,47 $p_{2,3} < 0,001$	27,33±1,12 $p_{1,4} < 0,02$ $p_{2,4} < 0,01$ $p_{3,4} < 0,001$
правый надпочечник.	21,33±4,36	46,25±3,10 $p_{1,2} < 0,001$	27,63±2,88 $p_{2,3} < 0,001$	25,58±1,67 $p_{2,4} < 0,001$
тимус	83,50±3,64	56,88±6,05 $p_{1,2} < 0,01$	95,75±5,95 $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,01$	89,00±2,79 $p_{2,4} < 0,001$

$p_{1-4}$  - достоверность отличий по критерию Стьюдента при сравнении с данными групп, обозначенных в таблице 1-4 соответственно.



При комбинированном действии ГК и ЭМИ КВЧ относительные ВК для всех исследованных органов с высокой степенью достоверности отличались от таковых у животных, также находящихся в условиях 9-тисуточной ГК, но дополнительно не подвергавшихся действию ЭМИ КВЧ, при этом ВК приближались к значениям этих коэффициентов у животных контрольной группы. Так, ВК левого надпочечника уменьшился на 52%, а правого на 80% относительно значений этого показателя у гипокинезированных животных 2-ой группы ( $p < 0,001$ ). Относительный ВК тимуса, наоборот, увеличился на 56% по сравнению с данными у гипокинезированных животных ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, проведенные исследования убедительно свидетельствуют об определенных изменениях содержания МТ в крови и относительных ВК надпочечников и тимуса у животных всех экспериментальных групп, степень выраженности которых зависит от характера воздействия.

Десятисуточное ограничение подвижности животных приводит к развитию первой стадии стресса – реакции тревоги [6]. Известно, что в основе изменений функционирования организма при стрессе лежит активация стресс-реализующих систем, а именно гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГГАС) и симпатoadреналовой систем (САС), и соответственно действия их медиаторов, среди которых центральное место занимают кортикотропин-релизинг-фактор, адренкортикотропный гормон, глюкокортикоиды и катехоламины (КА) [7; 8]. В стадию тревоги – наиболее тяжелом периоде гипокинетического стресса – прежде всего увеличивается продукция КА [9], что совпадает с нашими данными, полученными в предыдущих исследованиях, в которых выявлено ускорение синтеза КА в мозговом веществе надпочечников, усиление их выхода в кровь, а также увеличение депонирования КА эритроцитами, твердой мозговой оболочкой и ушками миокарда при ограничении подвижности животных, что свидетельствует об усилении активности САС в целом [10]. В данном исследовании об активации САС свидетельствует резкое возрастание веса надпочечников, который, как известно, коррелирует с уровнем адреналина в крови [11]. Поэтому, исходя из собственных и литературных данных, можно предположить, что тяжелый стресс, вызванный ГК, привел к активации САС и ГГАС с последующим резким увеличением влияния КА и глюкокортикоидов на иммунокомпетентные органы и клетки, приводящее к угнетению неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма. Одной из причин ухудшения функционирования иммунной системы считается ослабление деятельности тимуса. Известно, что масса тимуса отрицательно коррелирует с уровнем глюкокортикоидов в крови [12]. Поэтому уменьшение веса тимуса при действии ГК еще раз подтверждает данные о снижении иммунной защиты в результате активации стресс-реализующих систем при стрессе.

F.D. Уосса и E. Friedman [13] показали, что хронический иммобилизационный стресс изменяет функциональную активность эпифиза, уменьшая плотность  $\beta$ -адренорецепторов в пинсалоцитах, что сопровождается дисфункцией внутриклеточной серотонин N-ацетилтрансферазы, и как следствие уменьшением N-ацетилсеротонина и эпифизарного МТ, которые были измерены в темную фазу

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

---

циркадианного ритма. Причем уменьшение плотности  $\beta$ -адренорецепторов в пинеалоцитах при хроническом стрессе скорее всего опосредовано изменением симпатической иннервации железы, а не обусловленным стрессом повышением КА в плазме крови. По другим сведениям, определяющую роль в дисфункции железы играют кортикоиды, поскольку депрессия синтеза МТ, наблюдаемая при стрессе, не устраняется после демедуляции надпочечников [14]. Таким образом, эпифиз вовлекается в стрессорный ответ, что подтверждается и более поздними исследованиями. Так, Н.К. Малиновская с соавторами [15] зарегистрировали снижение концентрации МТ в крови крыс при эмоциональном стрессе. Согласно большинству наблюдений, различные формы стресса (иммобилизация, плавание в холодной воде, инсулиновая гипогликемия) способствуют нарушению ритма выработки МТ, а именно, приводят к активации железы в светлую, а не в темную фазу суток [1; 2]. Поэтому нарушение количественной продукции МТ и/или её ритма является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к возникновению десинхроза, за которым следует возникновение органической патологии.

Вместе с тем, многочисленными исследованиями показаны конкурентные отношения между гормонами эпифиза и надпочечников. С этих позиций можно трактовать сведения об увеличении содержания кортикостероидов и КА в крови и увеличении массы надпочечников после экстирпации эпифиза [16]. Таким образом, одним из результатов активации центральных звеньев САС является уменьшение выработки эпифизом МТ, что приводит к снижению сдерживающего характера эпифизарного контроля за деятельностью ГГАС и САС [1; 2; 17; 18].

Следовательно, на основании собственных и литературных данных можно заключить, что хронический стресс приводит к снижению уровня МТ в эпифизе и соответственно в сыворотке крови.

При воздействии ЭМИ КВЧ на интактных и гипокинезированных животных произошло существенное увеличение содержания МТ в сыворотке крови. Необходимо отметить, что у животных, находящихся в условиях ограничения подвижности, содержание МТ в сыворотке крови увеличилось на 74,6% ( $p < 0,01$ ) больше, чем у крыс, также подвергавшихся КВЧ-воздействию, но находившихся в условиях обычного двигательного режима. По-видимому, это связано с тем, что адаптивная роль эпифиза в большей степени проявляется в условиях дестабилизации ГГАС и САС, при иммунодепрессиях и других изменениях в организме, вызванных стрессом, чем в условиях физиологической нормы. Кроме того, ЭМИ КВЧ также вызывает более выраженные изменения изученных показателей у животных, находящихся в условиях действия стресс-фактора [19].

Доказано, что МТ обладает выраженным антистрессорным действием [1; 20]. Механизм антистрессорного действия гормона сводится к его способности оказывать лимитирующее действие на деятельность активированных стрессом САС [1] и ГГАС [17; 18]. Так, показано, что введение МТ способствует уменьшению изменений, индуцируемых глюкокортикоидами, а именно приводит к снижению массы надпочечников, препятствует атрофии тимуса [21]. Подтверждением этого являются зарегистрированная в настоящем исследовании нормализация веса

надпочечников у животных с ограниченной подвижностью, дополнительно подвергавшихся действию ЭМИ КВЧ, у которых произошло значительное увеличение содержания МТ в крови и полученные нами ранее данные о снижении активности САС под влиянием ЭМИ КВЧ [19].

Следовательно, МТ оказывается способным повышать устойчивость организма к стрессу за счет модуляции активности стресс-реализующих систем. Отсюда вызываемая им стимуляция иммунитета, наиболее полно продемонстрированная в работах I. Maestroni [22] и P. Lissoni [23], отчасти определяется своеобразным растормаживанием иммунных механизмов вследствие ослабления адренокортикального сдерживания [24]. Доказательством прямого участия МТ в регуляции функций иммунной системы организма человека и животных является присутствие рецепторов к гормону на периферических иммунокомпетентных клетках [25] и потенциация им выработки последними цитокинов (интерлейкинов, интерферона- $\gamma$ , фактора некроза опухолей) у человека и животных, которые в свою очередь увеличивают синтез МТ пинеалоцитами эпифиза [26; 27; 28]. Функциональное и фармакологическое подавление синтеза МТ ведет к значительной депрессии гуморального и клеточного иммунных ответов. Активация выработки гормона полностью противодействует эффекту стресса на выработку антител и вес тимуса, обеспечивая защитную функцию у стрессированных и инфицированных животных и людей. Экзогенное введение МТ также способствует восстановлению массы тимуса [26]. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что при действии ЭМИ КВЧ происходит увеличение веса тимуса у интактных животных и его нормализация у животных, находящихся в условиях ограничения подвижности, что коррелирует с увеличением содержания МТ в сыворотке крови этих животных. Кроме того, в предыдущих наших исследованиях продемонстрирована способность ЭМИ КВЧ изменять параметры иммунных реакций организма посредством увеличения функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов крови и содержания цитокинов в крови (интерферона- $\gamma$  и фактора некроза опухолей- $\alpha$ ) у животных, подвергнутых ограничению подвижности и/или инфицированию [19].

К оптимизации антистрессорной и иммуномодулирующей роли МТ предрасполагает и его способность к стабилизации ритмических процессов, направленная на предупреждение дестабилизирующего действия стресса и ускорения выхода из него. Общеизвестно, что эпифиз и его гормон МТ являются важными компонентами «циркадной системы», поскольку они непосредственно участвуют в контроле многих биологических ритмов [1; 2; 29; 30]. В настоящее время обнаружена роль эпифиза в организации не только циркадианной, но и инфрадианной ритмики [4]. Доказано, что МТ способствует как согласованию собственных биологических ритмов организма между собой, так и коррекции эндогенных ритмов относительно экзогенных [15; 29]. Выявлено, что при нарушении временной организации, вызванном ограничением подвижности, ЭМИ КВЧ корригирует ее, в чем проявляется один из механизмов антистрессорного действия ЭМИ этого диапазона [19].

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

Поэтому, исходя из приведенных фактов, можно предположить, что антистрессорное, иммуномодулирующее и синхронизирующее действие ЭМИ КВЧ связано с увеличением содержания МТ в крови.

Как известно, глубина проникновения ЭМИ КВЧ в организме составляет 300-500 мкм, т.е. оно практически полностью поглощается в эпидермисе и верхних слоях дермы. В зону прямого действия ЭМИ КВЧ попадают рецепторы нервной системы (механорецепторы, ноцицепторы, свободные нервные окончания), клетки иммунной системы – кожное депо Т-лимфоцитов, микроциркуляторное русло кровеносной системы, биологически активные точки, а также клетки диффузной нейроэндокринной (APUD) системы (тучные клетки, клетки Меркеля) [31]. Показано, что эпифиз также является составной частью APUD-системы [2; 32] и им продуцируется около 80% циркулирующего в крови МТ, а, следовательно, он не является исключительным органом, способным синтезировать этот гормон. Действительно, в организме человека и животных широко распространен экстрапинеальный МТ, а его продуцентами являются тучные и иммунокомпетентные клетки, лейкоциты, тромбоциты и др. [1; 32], т.е. именно те клетки, которые рассматриваются в качестве мишеней КВЧ-излучения. Такое широкое распространение МТ отражает его важную роль как межклеточного нейроэндокринного регулятора и координатора многих сложных и взаимосвязанных биологических процессов. Кроме того, некоторые неэндокринные клетки, такие как эритроциты, эозинофильные лейкоциты, могут поглощать МТ из крови или межклеточного пространства для переноса его к тканям и органам, где он реализует свои эффекты. Транспортной формой для МТ является и сывороточный альбумин [32; 33]. Действие МТ реализуется через рецепторы, которые обнаружены на мембранах клеток практически всех органов и тканей [34], гормон обладает высокой проницаемостью через клеточные мембраны, благодаря чему проникает в субклеточные структуры [35]. Гистологическими методами показано, что облучение кожи низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ вызывает расширение капилляров кожи, диапедез эритроцитов в экстравазальное пространство, дегрануляцию тучных клеток [36].

Таким образом, увеличение содержания МТ в сыворотке крови экспериментальных животных под влиянием ЭМИ КВЧ может быть связано не только с активацией эпифиза, а, следовательно, увеличением выработки его основного гормона МТ, но и/или с увеличением содержания в крови экстрапинеального МТ. Экстрапинеальный МТ может быть посредником между сенсорами ЭМИ КВЧ и органами-мишенями, и с этим, возможно, и связана одна из интересных особенностей действия ЭМИ КВЧ, состоящая в том, что действие его может сказаться на органах, значительно удаленных от места облучения.

### Список литературы

1. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т. 27, № 3. – С. 26-35.
2. Арушанян Э.Б., Арушунян Л.Г. Модуляторные свойства эпифизарного мелатонина // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 3. – С. 65-68.



3. Semm P., Schneider T., Vollrath L. The effects of an earth strength magnetic field on the electrical activity of pineal cells // *Nature*. - 1980. - Vol. 288. - P. 607-608.
4. Темуриянц М.А., Шехоткин А.В. Современные представления о механизмах электромагнитных воздействий // *Вестник физиотерапии и курортологии*. - 1999. - № 1. - С. 8-13.
5. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2002. - Т. 9, № 1. - С.16-18.
6. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н., Гипокинезия. - М.: Медицина, 1980. - 307 с.
7. Гриневич В.В., Поскребышева Е.А., Савелов Н.А. и др. Иерархические взаимоотношения между органами гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) при воспалении // *Успехи физиол. наук*, 1999.- Т.30, № 4.- С.50-66.
8. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // *Пат. физиол.* - 2001. - № 2. - С. 26-30.
9. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. - Неврологические синдромы гипокинетической болезни // *Системы адаптации человека и внешняя среда*. - Л.:Наука, 1975. - 158 с.
10. Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Чирский Н.В. Изменение функциональной активности симпатoadреналовой системы и показателей поведения крыс под влиянием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. - *Нейрофизиология / Neurophysiology*. - 2003. - Т. 35, № 2. - С. 118-128.
11. Малыгина В.И. Симпатoadреналовая система крыс при адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: СГУ. - Симферополь, 1989.- 23 с.
12. Шихевич С.Г., Оськина И.Н., Гулевич Р.Г. Влияние повторяющегося стресса на функцию гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем у серых крыс, селекционируемых по поведению // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. - 2003. - Т. 89, № 1. - С. 75-82.
13. Yocca F.D., Friedman E. Effect of immobilization stress on rat pineal  $\beta$ -adrenergic receptor - mediated function // *J. of Neurochemistry*. - 1984. - Vol. 42. - P. 1427-1432.
14. Troiani M.E., Reiter R.J., Vaughen M.K. et al. The depression in rat pineal melatonin production after saline injection at night may be elicited by corticosterone // *Brain Res*. - 1988. - Vol. 450. - P. 18-24.
15. Малиновская Н.К. Роль мелатонина в организме человека // *Клиническая медицина*. - 1998. - № 10. - С. 15-22.
16. Косых В.А., Лагунова Т.В., Козлова Ю.Г. Состояние глюкокортикоидной функции надпочечников крыс при пинеалэктомии // *Пробл. эндокринологии*. - 1987. - Т. 33, № 2. - С. 58-59.
17. Niles L.P., Hashemi F. Picomolar-affinity binding and inhibition of adenylate cyclase activity by melatonin in Syrian hamster hypothalamus // *Cell. and Molec. Neurobiol.* - 1990. - Vol. 10. - P. 553-558.
18. Vasin S., Grossman A., Forsling M.L. Effects of melatonin administrated at various times of the day on the release of neurohypophyseal hormones from the rat hypothalamus in vitro // *J. Physiol.* - 1993. - Vol. 473. - P. 111.
19. Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б. и др. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного эми квч. - Симферополь: ЧП «Эльинь», 2003. - 448 с.
20. Waldhauser R., Ehrhart B., Forster E. Clinical aspects of the melatonin action: impact of development, aging and puberty, involvement of melatonin in psychiatric of neuroimmunoendocrine interactions // *Neuroimmun. Rev.* - 1993. - № 1. - P. 671-681.
21. Mori W., Aoyama H., Mori N. Antiglucocorticoid effects of melatonin in rats and hamsters // XVIII Int. Congr. Acad. Pathol. - Dublin. - 1988. - P. 116.
22. Maestroni I. Melatonin and the immune system // *Melatonin and the Pineal Gland*. - Paris, 1992. - P. 59.
23. Lissoni P., Rovelli F., Brivio F., Brivio O., Fumagalli L. Circadian recreation of EL-2, IL-12, IL-6 and IL-10 in relation to the light / dark rhythm of pineal hormone melatonin in the health humans' // *Nat. Immun.* - 1998. - Vol. 6, № 1. - P. 1-5.
24. Nelson R.J., Demas G.E., Klein S.L., Kriegsfeld L.J. The influence of season, photoperiod, and pineal melatonin on immune function // *J. Pineal Res.* - 1995. - Vol. 19, № 4. - P. 149-165.



**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ  
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ  
ЧАСТОТЫ**

---

25. Hofbauer L.C., Heufelder A.E. Endocrinology meets immunology – T-lymphocytes as novel targets for melatonin // *Eus. J. Endocr.* – 1996. – Vol. 134. – P. 6-34.
26. Maestroni I. The immunoneuroendocrin role of melatonin // *J. Pineal Res.* – 1993. - № 14. – P. 1-10.
27. Maestroni G.J. T-helper-2 lymphocytes as a peripheral target of melatonin // *J. Pineal Res.* - 1995. - Vol. 18, №2. – P. 84-89
28. Petrovsky N., Harrison L.C. Diurnal rhythmicity of human cytokine production: a dynamic disequilibrium in T-helper cell type 1/T-helper cell 2 balance // *J. Immunol.* – 1997. – V. 158, № 11. – P. 5163-5168.
29. Sack R.L. Blood M.L., Keith L. D, Nakagawa H. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: Incidence and clinical significance // *J. Clin Endocrinol.* – 1992. – Vol. 75. – P. 127-134.
30. Hunt A., Al-Ghoul W., Gillette M., Dubocovich M. Activation of MT<sub>2</sub> melatonin receptors in rat suprachiasmatic nucleus phase advances the circadian clock // *J. Cell Physiology.* - 2001. - Vol. 280. – P. 110-118.
31. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Основные биофизические и физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных миллиметровых волн // Сб. докл. 13 Российского симпозиума с межд. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии». – М.: ИРЭ РАН. – 2003. – С. 133-137.
32. Кветной И.М., Райхлин Н.Т., Южаков В.В., Ингель И.Э. Экстрапинеальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза // *Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.* – 1999. – Т. 127, № 4. – С. 364-370.
33. Gilad E., Zisapel N. High-affinity binding of melatonin to hemoglobin // *Biochem. Mol. Med.* – 1999. – Vol. 56. – P. 115-120.
34. Baler R., Coon S., Klein D.S. Orphan nuclear receptor RZR-beta-cyclic-AMP regulates expression in the pineal gland // *Biochem. biophys. Res. Commun.* – 1996. - Vol. 220. - P. 975-978.
35. Wiesenberg I., Missbach M., Kahlen J.P. et al. Transcriptional activation of the nuclear receptor RZR alphas by the pineal gland hormone melatonin and identification of GGP 52608 as a synthetic ligand // *Nucl. Acids Res.* – 1995. - Vol. 23. - P. 327-333.
36. Воронков В.Н., Хижняк Е.П. Морфологические изменения в коже при действии КВЧ ЭМИ // Сб. докл. межд. симпоз. «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине». – М.: ИРЭ АН СССР. – 1991. – С. 635-638.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*

УДК 612.829.3:599.32:615.849.11

## ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

*Шишко Е. Ю., Малыгина В. И.*

В формировании ответа организма на действие раздражителей разнообразной природы и интенсивности ведущая роль принадлежит симпатоадреналовой системе (САС), которая вместе с гипоталамическим и периферическими адреномедуллярными звеньями активно участвует в развитии неспецифических адаптационных реакций различного типа (НАРО) [1; 2; 3].

Действие на организм стресс факторов приводит к развитию общего адаптационного синдрома [4; 5; 6; 7]. При действии любого стрессора расстраивается согласованная работа всех систем, нарушается временная организация [8; 9]. Известно, что ограничение подвижности вызывает стресс-реакцию и влечет за собой развитие десинхроноза. А десинхронизация эндокринных механизмов регуляции, где центральное место занимают катехоламины (КА), лежит в основе развития многих патологических процессов.

Однако работ, посвященных исследованию временной организации САС при стрессе, крайне мало, а инфрадианная ритмика экскреции КА с мочой совершенно не изучена.

В связи с этим, задачей настоящего исследования явилось изучение инфрадианной ритмики экскреции КА с мочой и диуреза у интактных животных, а также животных с экспериментально вызванной стресс-реакцией, моделированной гипокинезией.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 40 беспородных белых крысах-самцах массой 200-300 г. Для экспериментов отбирали животных одинакового возраста, со средним уровнем двигательной активности и низкой эмоциональностью, определяемых в тесте «открытого поля» [10]. Таким образом, были отобраны животные с одинаковыми типологическими особенностями, однотипно реагирующие на действие различных факторов. Стресс-реакция моделировалась ограничением подвижности животных (гипокинезией). В повторных опытах всех животных распределяли на 2 равноценные группы. К первой группе относились животные, содержащиеся в обычных условиях вивария (биологический контроль). Вторую группу составили животные, содержащиеся в условиях гипокинезии (ГК). Гипокинезия создавалась помещением крыс в специальные пеналы из оргстекла, которые обеспечивали существенное ограничение подвижности по всем направлениям. В пеналах крысы находились в течение 30-ти суток, 23 часа в

## ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

постоянных условиях: свет-темнота-12:12 при обычной интенсивности света, постоянной температуре.

В течение 1-го часа осуществлялось кормление, уход за животными, а также исследования в тесте «открытого поля» и забор мочи.

При исследовании диуреза и экскреции КА интактных крыс, а также крыс, подвергавшихся воздействию гипокинезии, помещали в стеклянные обменные клетки с решетчатым полом из органического стекла со сборником мочи. Такие клетки используются для исследования экскреции различных веществ с мочой при разнообразных воздействиях [11]. У крыс с ограниченной подвижностью мочу собирали в мочеприемники, вмонтированные в дно клетки.

Определение концентрации КА в моче крыс осуществлялось триоксиндоловым методом по В.О. Осинской (1953) [12] в модификации А.М. Бару (1962) [13].

Из суточного объема мочи на флюориметрический анализ брали не более 9 мл.

Для измерения флюоресценции использовали флюориметрическую приставку к спектрофотометру «Спекол-10». Интенсивность свечения определяли по длине волны 510 нм при возбуждении 405 нм. Для увеличения чувствительности флюориметра в качестве регистратора светового потока применяли ФЭУ-79, отобранного по минимуму шумов. Предельная чувствительность метода, примененного в настоящем исследовании, составило 10,0 нмоль/л, что вполне соответствует решению поставленных задач.

Обработку и анализ экспериментальных данных проводили с помощью спектрального и косинор-анализа. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение инфрадианной ритмики экскреции КА с мочой и диуреза у интактных животных позволило выявить ритмические изменения исследуемых показателей.

Показатель экскреции КА с мочой и диуреза в контроле колеблется в пределах: А –  $66,7 \pm 9,5$  до  $138,1 \pm 14,3$  усл.ед. и составляет в среднем  $81,95 \pm 9,67$  усл.ед.; НА –  $54,7 \pm 9,4$  до  $134,0 \pm 7,0$  и составляет в среднем  $84,5 \pm 8,28$  усл.ед. и диуреза от  $39,4 \pm 5,5$  до  $160,8 \pm 7,9$  усл.ед. и в среднем -  $91,0 \pm 9,4$  усл.ед.

С помощью корреляционного анализа выявлена достоверная корреляционная связь между показателями экскреции А и НА ( $r=+0,61$ ,  $p<0,05$ ).

Результаты проведенных спектрального и косинор анализов свидетельствуют о том, что экскреция КА и диурез с мочой крыс изменяется в инфрадианном диапазоне.

У интактных животных в процессе экскреции А выявлено 7 ритмов:  $2,99 \pm 0,005$  суток;  $4,85 \pm 0,05$  суток;  $6,55 \pm 0,05$  суток;  $12,50 \pm 0,25$  суток;  $15,25 \pm 0,25$  суток;  $17,05 \pm 0,05$  и  $21,70 \pm 0,75$  суток (рис. 1).

В экскреции с мочой НА выделено 8 периодов:  $3,13 \pm 0,5$ ;  $5,24 \pm 0,24$ ;  $7,25 \pm 0,25$ ;  $9,74 \pm 0,24$ ;  $11,95 \pm 0,05$ ;  $15,05 \pm 0,05$ ;  $17,05 \pm 0,05$  и  $20,06 \pm 0,05$  суток (рис. 2.).

В диурезе интактных животных, как и в экскреции НА обнаружено 8 периодов:  $2,74 \pm 0,24$ ;  $5,49 \pm 0,50$ ;  $7,20 \pm 0,30$ ;  $9,25 \pm 0,25$ ;  $11,25 \pm 0,25$ ;  $15,05 \pm 0,05$ ;  $17,00 \pm 0,05$ ;  $20,2 \pm 0,25$  суток (рис. 3.).

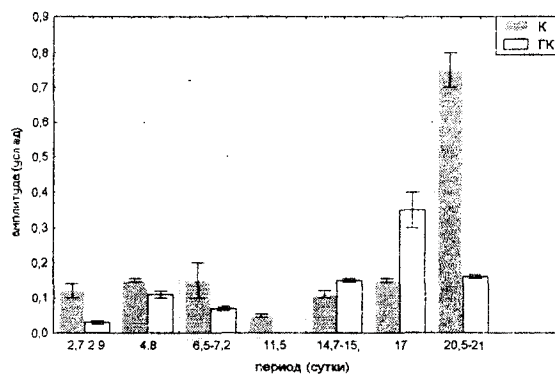


Рис. 1. Интегральные ритмы экскреции А с мочой у intactных животных (К) и у животных при ограничении подвижности (ГК)

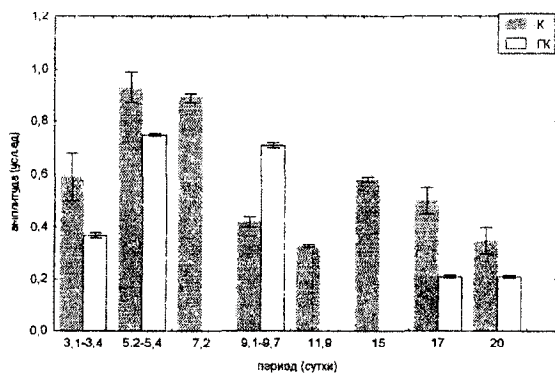


Рис. 2. Интегральные ритмы экскреции НА с мочой у intactных крыс (К) и при ограничении подвижности (ГК).

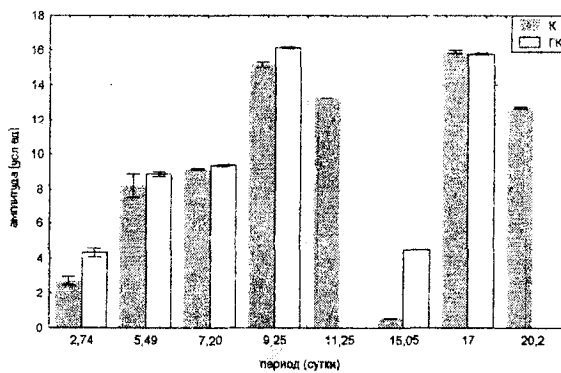


Рис. 3. Интегральные ритмы диуреза у intactных животных (К) и при ограничении подвижности (ГК).

## ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Таким образом, спектры экскреции КА с мочой и диуреза в основном совпадают, но отмечены и некоторые особенности. Так, в интегральном ритме экскреции НА присутствует период  $\approx 9,0$  суток.

Полученные данные согласуются с результатами исследований, в которых были выделены инфрадианные ритмы: в экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов у мужчин [14], в содержании эритроцитов и лейкоцитов [15] в крови, а также фагоцитарной активности нейтрофилов и в уровне неспецифического иммунитета [16; 17].

Инфрадианным ритмам изученных показателей свойственны также и определенные амплитудно-фазовые соотношения. В ритме экскреции А амплитуда выделенных ритмов колеблется от  $0,05 \pm 0,005$  до  $0,75 \pm 0,05$  усл. ед. Отмечена тенденция к снижению амплитуд более длинных периодов относительно значений более коротких периодов:  $\approx 11^d,5$ ;  $\approx 14^d,0$  и  $\approx 17^d,0$  (рис. 1). Амплитуда в периоде:  $\approx 11^d,0$  отличается от остальных ритмов наиболее низким показателем, а амплитуда в ритме  $\approx 21^d,0$  – самым высоким.

В интегральном ритме экскреции НА у животных интактной группы наоборот отмечены самые высокие амплитуды в периодах:  $\approx 5^d,0$  и  $\approx 7^d,0$  (рис. 2).

Амплитуда перечисленных ритмов колеблется в пределах: от  $0,33 \pm 0,005$  до  $0,93 \pm 0,06$  усл. ед. В ритме  $\approx 5^d,0$  амплитуда зарегистрирована как самая высокая. Она составляет  $0,93 \pm 0,06$  усл. ед. Амплитуда в ритме:  $\approx 11^d,0$  ниже остальных и составляет  $0,33 \pm 0,06$  усл. ед.

В диурезе у интактных животных амплитуда колеблется в пределах  $0,56 \pm 0,01$  до  $15,89 \pm 0,09$  усл. ед. В ритме  $\approx 17^d,0$  зарегистрирована самая высокая амплитуда, составила –  $15,89 \pm 0,09$  усл. ед., а в периоде  $\approx 15^d,0$  –  $0,56 \pm 0,01$  усл. ед. – самая низкая.

Таким образом, инфрадианная ритмика экскреции КА с мочой и диуреза у интактных животных различаются амплитудными характеристиками во всех выделенных периодах.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что инфрадианная ритмика диуреза и экскреции НА и А с мочой крыс, а также степень синхронизации изученных параметров существенно меняется при гипокинезии.

Косинор-анализом в процессе экскреции А у крыс с ограниченной подвижностью выявлено 6 периодов:  $2,70 \pm 0,20$ ;  $4,84 \pm 0,05$ ;  $7,25 \pm 0,25$  и  $14,75 \pm 0,25$ ;  $17,00 \pm 0,05$  и  $20,50 \pm 0,50$  суток. Обращает на себя внимание отсутствие ритма  $\approx 11^d,0$  при ограничении подвижности (рис. 1). В структуре спектра экскреции НА у животных экспериментальной группы методом косинор-анализа обнаружено 5 периодов:  $3,49 \pm 0,50$ ;  $5,44 \pm 0,05$ ;  $9,13 \pm 0,41$ ;  $17,05 \pm 0,05$  и  $20,50 \pm 0,05$  суток, т.е. периоды  $\approx 7^d,0$ ;  $\approx 11^d,0$  и  $\approx 14^d,0$  при воздействии гипокинезии исчезли (рис. 2).

Во временной организации диуреза выделено 6 периодов:  $2,74 \pm 0,25$ ;  $5,49 \pm 0,50$ ;  $7,05 \pm 0,05$ ;  $9,25 \pm 0,25$ ;  $14,99 \pm 0,005$ ;  $17,05 \pm 0,05$  суток (рис. 3). В отличие от показателей диуреза интактной группы у экспериментальной группы периоды:  $\approx 11^d,0$  и  $\approx 20^d,0$  исчезают.



Изменение спектральной мощности выявленных ритмов проявляется в соответствующих перестройках амплитуды ритма. Амплитуда экскреции А в перечисленных ритмах колеблется от  $0,03 \pm 0,05$  до  $0,35 \pm 0,05$  усл. ед. В спектре экскреции А зарегистрирован разнонаправленный сдвиг амплитуд, а именно: амплитуда ритмов данного показателя достоверно уменьшается в периоде  $\approx 4^d,84$  в 1,36 раза и в ритме:  $\approx 7^d,25$  в 2,14 раза. Максимальное снижение амплитуд зарегистрировано в периоде:  $\approx 20^d,5$  в 4,68 раза по сравнению с показателями контрольной группы животных, а в  $\approx 14^d,0$  - суточном ритме экскреции А с мочой обнаружено повышение амплитуды в 1,18 раза относительно контроля.

Для ритмов экскреции НА характерно понижение амплитуд в 1,2-1,6 раза во всех выделенных периодах относительно значений контрольной группы. Причем максимальное снижение амплитуд исследуемых показателей зафиксировано в  $\approx 17^d,0$  периоде – в 2,08 раза по сравнению с показателями интактной группой животных.

Для ритмов диуреза у экспериментальной группы животных свойственно повышение амплитуд в периодах:  $5^d,49 \pm 0,50$ ;  $7^d,05 \pm 0,05$ ;  $9^d,25 \pm 0,25$  и  $14^d,99 \pm 0,005$ . В интегральном ритме:  $\approx 14^d,9$  амплитуда данного показателя достоверно увеличивается в 8,07 раза. В периодах:  $2,74 \pm 0,25$  и  $17,05 \pm 0,05$  зарегистрировано понижение амплитуды в 1-1,06 раза.

Кроме того, гипокинезия вызывает не только существенные сдвиги амплитуд, но, также и фазовые сдвиги. Обнаружено смещение фаз экскреции А во всех выделенных ритмах относительно контрольных значений. Фаза в интегральном ритме  $2^d,70$  изменяется на  $136,4^\circ$ , в ритме  $4^d,84$  на  $148,4^\circ$ , в  $7^d,25$  - на  $60,1^\circ$ . Зафиксирован максимальный фазовый сдвиг в периоде: в  $\approx 17^d,0$  - на  $169^\circ$  относительно показателей интактной группой животных (рис. 4).

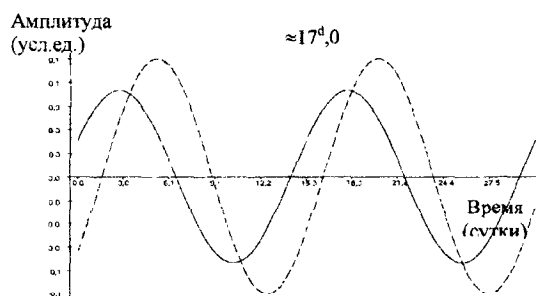


Рис. 4. Фазовые соотношения биоритмов экскреции А с мочой у интактных животных и с ограниченной подвижностью.

Гипокинетический стресс приводит к отчетливому сдвигу фазы во всех выявленных ритмах и в экскреции НА. Фазовые сдвиги гипокинезированных животных отличаются от фаз показателей интактной группой животных, они смещаются в 1,1- 1,6 раз.

Фаза в ритме  $3^d,49$  изменяется на  $26,4^\circ$ , в ритме  $5^d,44$  на  $10,9^\circ$ . Отмечен максимальный фазовый сдвиг в ритме  $\approx 20^d,5$  на  $159^\circ$  относительно показателей интактной группой животных.

## ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Также отмеченные фазовые сдвиги регистрируются и в диурезе. Фаза в ритме  $9^{\text{д}},25$  - на  $113^{\circ}$ , в ритме  $14^{\text{д}},99$  на  $56,1^{\circ}$  (рис. 5).

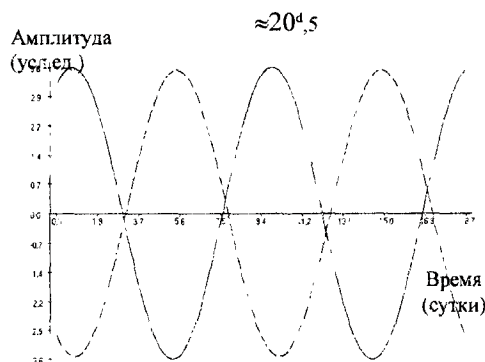


Рис. 5. Фазовые соотношения биоритмов диуреза у интактных животных и с ограниченной подвижностью.

Выявлен максимальный фазовый сдвиг в ритме:  $\approx 2^{\text{д}},74$  на  $229^{\circ}$  относительно показателей интактной группы животных (рис. 5), а минимальный фазовый сдвиг - в интегральном ритме:  $\approx 5^{\text{д}},49$  на  $2,3^{\circ}$  относительно значений интактной группы. В периоде:  $\approx 17^{\text{д}},0$  смещение фаз не зарегистрировано.

Ограничение двигательной активности приводит к изменению временной организации диуреза и экскреции КА с мочой. У животных, находившихся в условиях ГК, обнаружено изменение интегральных выявленных ритмов, что проявляется в соответствующих перестройках амплитуды ритмов, уменьшением амплитуды и сдвига фаз.

Таким образом, гипокинезия вносит свои коррективы в амплитудно-фазовые характеристики и приводит к ярко выраженному рассогласованию диуреза и экскреции КА с мочой.

Сопоставляя результаты собственных исследований с литературными данными можно представить механизм нарушения временной организации при гипокинетическом стрессе. Известно, что развитие стресс-реакции начинается с активации САС. В наших исследованиях об активации САС свидетельствует резкое возрастание экскреции катехоламинов с мочой в первые сутки ограничения подвижности. Так, на 1-3 сутки ограничения подвижности выделение А с мочой возрастает до  $214,3 \pm 19,2\%$  ( $p < 0,001$ ), а НА только на 14% относительно исходного уровня.

Такое возрастание экскреции КА связано с выделением НА из гипоталамического депо, и А — из надпочечников [18; 19]. Повышение уровня А в надпочечниках вместе со снижением НА в гипоталамусе характеризует «рецепторные» взаимоотношения [13], которые имеют существенное значение для эндокринной адаптации к действию стресс-факторов. Следствием этих изменений является активация периферических отделов САС, о чем свидетельствует возрастание концентрации КА в плазме крови [20].

В механизме нарушения временной организации при хроническом стрессе существенное значение имеют выделения и повышенная утилизация НА при разворачивании адаптационных реакций на уровне гипоталамуса, в том числе и в пептидэргических системах, обеспечивающих перестройку гипофизарно-адреноректоральной активности [21; 22]. Важное значение имеет увеличение обратного захвата НА адренергическими нервными окончаниями, наблюдаемые обычно при стрессе [23]. Таким образом, достигается своеобразная «экономия» НА повторное его использование нейронами, подзарядка гранул нервного окончания возвращенным в него медиатором [24]. Как показывают многочисленные данные эти процессы, модулируют чувствительность  $\beta$ -адренорецепторов, находящихся во многих внутренних органах, а также в различных отделах мозга [25].

Показано что хронический иммобилизационный стресс уменьшает плотность  $\beta$ -адренорецепторов и в пинеалоцитах, что сопровождается дисфункцией внутриклеточной серотонин N-ацетилтрансферазы, и как следствие уменьшением N-ацетилсеротонина и мелатонина. [26]. Авторы подчеркивают, что эти изменения обусловлены не стрессиндуцированным повышением уровня катехоламинов в циркулирующей крови, а снижением «симпатического входа».

Таким образом, одним из результатов активации центральных звеньев САС является изменение содержания мелатонина в эпифизе. Важным являются данные, о том, что при хроническом стрессе не столько изменяется содержание мелатонина в эпифизе, сколько смещается акрофаза циркадианного ритма его секреции [27].

Поскольку существует тесная взаимосвязь между ритмами различной продолжительности, можно полагать, что при хроническом стрессе происходит смещение фаз секреции мелатонина и в ритмах большей продолжительности, в том числе и инфрадианных. Следствием этого является изменение инфрадианной ритмики физиологических систем, в том числе САС, обнаруженного в нашем исследовании. Изменение ритмики проявляется в изменении спектров мощности, смещении фаз, изменении амплитуд, снижением коэффициента корреляции ГК ( $r=0,21$ ,  $p>0,05$ ) между А и НА выявленная у животных контрольной группы ( $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ). Все это свидетельствует о развитии десинхроноза.

Таким образом, гипокинетический стресс приводит к выраженным нарушениям инфрадианной ритмики САС.

### Список литературы

1. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И. Стресс и система крови. - М.: «Медицина», 1983.-235 с.
2. Гриневич В.В., Поскребышева Е.А., Савелов Н.А. Иерархические взаимоотношения между органами гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГАС) при воспалении // Успехи физиол. наук. – 1999. - Т. 30, №4. – С. 50-66.
3. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. Физиол. – 2001. – № 2. – С 26-30.
4. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медицина, 1960. – 254 с
5. Португалов В.В., Ильина - Какуева Е.И., Старостин В.И., Рохленко К.Д., Савик З.Ф. Структурные и цитохимические изменения скелетных мышц при ограничении подвижности // Арх. Анат., гистол., эмбриол. – 1971. - Т. 61, № 11. – С. 82-90.
6. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н., Гипокинезия. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.

**ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ  
ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМ СТРЕССЕ**

---

7. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.23 // Крым. Мед. ин-т. - Симферополь, 1986. - 25 с.
8. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации М.: Наука.-1986.-244 с.
9. Бреус Т.К., Чибисов С.М., Баевский Р.М., Шебзухов К.В. Хроноструктура ритмов сердца и факторы внешней среды. - М., 2002.- 232 с.
10. Маркель А.Л. // Журнал высшей нервной деятельности. - 1981.- Vol. 31, №2.-301 с.
11. Бойко Т.П. Изменение уровня катехоламинов в тканях белых крыс в условиях формирования алкогольной мотивации и их фармакологическая регуляция Автореф. дисс... д-ра биол. наук, – Харьков, 1987. – 16 с.
12. Осинская В.О. Данные об окислении адреналина, норадреналина, адреналона, норадреналона во флуоресцирующие соединения // Биохимия. – 1953. – Т. 1. -вып. 18.-. С. 594-595.
13. Бару А.М. Значение норадреналина головного мозга в возникновении гормонально-медиаторной диссоциации как формы изменения симпато-адреналовой активности // Физиология и биохимия биогенных аминов. М.: Наука, 1969. – С. 64-70.
14. Mori K., Yano T., Matumoto T, et al. Chronobiological Studies of 17-ketosteroid excretion // J. Biometeorol. – 1985. – Vol. 29, №1. – P. 116.
15. Ковальчук А.В., Чернышев М.К. Многодневные биоритмы физиологических процессов и некоторые вопросы связи организма человека с динамикой внешней среды. // Теоретические и прикладные аспекты временной организации биосистем. – М.: Наука, 1976. – С.112
16. Потапов В.Н. Многодневная периодичность в состоянии неспецифических факторов иммунитета и их математическое моделирование // Тез. Докл. Всесоюз. конф. «Хронобиология и хронопатология». – Москва: Медицина. – 1981. – С. 199.
17. Reiman H.A. Medical importance of long biorhythms in aeromedicine // Aerospace Med. – 1971. – Vol. 42, №10. – P. 1086-1987.
18. Кассиль В.Г., Бондаренко М.Ю., Михайленко В.А. Реакция симпато-адреналовой системы на действие безусловного и условного стимулов при формировании и угашении условнорефлекторной вкусовой аверсии у половозрелых крыс линии Вистар // Успехи физиол. наук. – 1994. – Т. 25. - № 3. – С. 32.
19. Kvetnansky R., Mikulay L. Adrenal and urinary catecholamines in rats during adaptation to repeated immobilization stress // Endocrinology. – 1970. –Vol. 87, № 4. – P. 738-743.
20. Kopin L. and Klein D. Stress increases pineal epinephrine. Commun. Psychopharmacol. – P. 69-72.
21. Матлина С.Ш. Обмен катехоламинов в гормональном и медиаторных звеньях при стрессе // Успехи физиол. наук. – 1972. - № 4. – С. 92-130.
22. Шаляпина В.Г. Участие катехоламинов мозга в регуляции гипофизарно-адреналовой системы // Гипофизарно-адреналовая система и мозг. – 1976. –С. 49-66.
23. Rosencrans J. Brain amine changes in stressed and normal rats pretreated with various drugs // Arch. Internat. Pharmacodyn. – 1969. – Vol. 180, №2. – P. 460-470.
24. Утевский А.М. Биохимия адреналина. – Харьков, 1979. – 129 с.
25. Шурлыгина А.В., Труфакин В.А. Гушин Г.В., Корнева Е.А. Суточные вариации содержания адреналина, норадреналина и  $\beta$ -адренорецепторов в крови и лимфоидных органах здоровых крыс // Бюллетень экспер. биологии и медицины. - 1999. - Т. 128, №9. - С. 344-346.
26. Yocca F. D. and Friedman E. Parallel but Separate Release of Catecholamines and Acetylcholinesterase from Stimulated Adrenal Chromaffin Cells in Culture // J. of Neuroendocrinology. - 1984. – Vol. 42. – P. 1433-1438.
27. Арушанян Э.Б. Эпифиз и организация поведения // Успехи физиол. наук. – 1991. – Т. 22, № 4. – С. 122 - 141.

*Поступила в редакцию 09.12.2003 г.*

**УДК: 615.322:547.913:582.949.26.998.2:612.014**

## **ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ЛАВАНДЫ И ПОЛЫНИ ЛИМОННОЙ НА УМСТВЕННУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОПЕРАТОРОВ**

*Юркова О. Ф., Ярош А. М.*

Признано перспективным для оптимизации воздушной среды рабочих помещений. использовать эфирные масла (ЭМ) [1,2]. Ранее показана способность некоторых ЭМ положительно влиять на память, внимание, работоспособность [3,4], а также на психоэмоциональное состояние людей [5,6].

Цель исследований заключалась в выявлении особенностей влияния ЭМ лаванды и полыни лимонной на психофизиологическое состояние и умственную работоспособность здоровых испытуемых.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проводилось с помощью психофизиологического комплекса ПФК-01, предназначенного для автоматизации процессов изучения количественных показателей функции нервной системы. Предъявление заданий, обработка и документирование их решения автоматизированы. Обследование осуществлялось по методикам: «Корректирующая проба», «Арифметические вычисления», «Память на числа».

Для исследований привлекались студенты в возрасте от 16 до 21 года. Всего было обследовано 83 человека, из них - 22 вдыхали летучие компоненты эфирного масла лаванды, 25 - полыни лимонной. Контрольную группу составили 36 человек. Соотношение полов в группах было приблизительно одинаковым. Состояние зрения всех обследуемых - удовлетворительным.

Методика «Корректирующая проба» использовалась для оценки способности испытуемых находить различия между быстро сменяющимися зрительными раздражителями, вспыхивающими на табло. Продолжительность обследований составляла 3 минуты. Учитывалось количество предъявленных стимулов за 3 минуты, количество ошибок, среднее количество операций в одну минуту, среднее время, затрачиваемое на выполнение одной операции.

Задание «Арифметические вычисления» было связано с правильным и быстрым выполнением операций сложения и вычитания.

Методика «Память на числа» использовалась для оценки состояния памяти, утомляемости, активности внимания. Требовалось запомнить в течение одной минуты как можно больше сочетаний двухзначных чисел. При подсчете учитывалось количество воспроизведенных чисел, количество ошибок.

Испытуемым разъясняли задание и просили поработать 15-20 минут для исключения эффекта тренировки, затем выполнялась запись по программам



**ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ЛАВАНДЫ И ПОЛЫНИ ЛИМОННОЙ  
НА УМСТВЕННУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОПЕРАТОРОВ**

тестирования, после чего проводили сеанс ароматизации длительностью 25 минут. С этой целью человека усаживали в закрытом помещении объемом около 70 куб.м и подавали в атмосферу ЭМ, концентрация которых не превышала 0,7 мг/куб.м (ароматизатор АРОМ-2). Испытуемые контрольной группы находились в этом же помещении, но воздействию эфирных масел не подвергались.

Полученные данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

По данным таблицы 1, сеанс ароматизации ЭМ полыни лимонной практически не влияет на количество операций корректурной пробы в сравнении как с исходными, так и с контрольными показателями, обнаруживалась лишь тенденция к их увеличению. В то же время, в контрольной группе после 20 минутного пребывания в атмосфере без ароматизации отмечалось резкое увеличение количества ошибок, чего не наблюдалось в атмосфере с летучими компонентами ЭМ полыни лимонной. Уменьшение среднего времени, затрачиваемого на выполнение одной операции под воздействием полыни лимонной существенно превосходило контрольные и исходные показатели. Ароматизация ЭМ лаванды способствовала значительному уменьшению количества ошибок в сравнении с контрольными показателями.

Таблица 1.

**Влияние эфирных масел лаванды и полыни лимонной  
на выполнение корректурной пробы**

Условия	Количество операций	Количество ошибок	Среднее кол-во опер. в 1 мин.	Среднее время одной опер. (сек)
<b>Контроль (36 чел.)</b>				
Исходно	93,91±7,35	5,35±1,18	44,98±3,44	2,35±0,20
Через 20 мин.	97,79±7,49	12,00±1,66	46,58±3,56	2,47±0,14
-	Рисх>0,1	Рисх<0,01	Рисх>0,1	Рисх>0,1
<b>Полынь лимонная (25 чел.)</b>				
Исходно	94,24±6,40	5,20±0,10	43,10±3,00	2,10±0,11
После ароматизации	110,20±5,90	5,30±1,10	52,42±2,71	1,73±0,08
-	Рк>0,1	Рк<0,001	Рк>0,1	Рк<0,001
-	Рисх>0,1	Рисх>0,1	Рисх<0,05	Рисх<0,01
<b>Лаванда (22 чел.)</b>				
Исходно	90,37±4,51	6,00±0,20	38,60±1,90	2,33±0,10
После ароматизации	102,12±5,90	4,00±0,19	43,70±3,00	1,98±0,08
-	Рк>0,1	Рк<0,001	Рк<0,01	Рк<0,01
-	Рисх>0,1	Рисх<0,001	Рисх>0,1	Рисх<0,05

Результаты, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что в процессе выполнения методики "Арифметические вычисления" у обследуемых контрольной группы практически не отмечалось прироста количества выполняемых операций, в том числе и в течение 1 мин. Напротив наблюдалась тенденция к их сокращению. Воздействие ЭМ полыни лимонной способствовало увеличению скорости вычислений. Повышался показатель прироста количества операций, выполняемых за 1 мин. сравнительно с исходными данными. Обращал на себя внимание факт сокращения времени выполнения одной операции. Наряду с этим, несколько увеличивалось количество ошибок. ЭМ лаванды также способствовало увеличению количества выполняемых операций. Имелась тенденция прироста реализуемых стимулов в 1 мин. в сравнении с исходными и контрольными показателями. Прироста количества ошибок не наблюдалось в сравнении с вариантом использования ЭМ полыни лимонной.

Таблица 2.

Влияние эфирного масла лаванды и полыни лимонной на выполнение методики "Арифметические вычисления"

Условия	Количество операций	Количество ошибок	Среднее количество операций в 1 мин.	Среднее время одной операции
Контроль (36 чел.)				
Исходно	87,50±7,26	4,27±0,49	33,60±2,76	2,22±0,28
Через 20 мин.	83,45±5,68	4,86±0,64	34,62±2,80	2,51±0,20
-	рисх>0,1	рисх>0,1	рисх>0,1	рисх>0,1
Полынь лимонная (25 чел.)				
Исходно	90,20±4,10	4,88±0,60	30,00±1,30	2,13±0,90
После ароматизации	102,10±4,00	5,71±0,81	33,90±1,35	1,80±0,80
-	Рк<0,01	Рк>0,1	Рк>0,1	Рк<0,1
-	Рисх<0,05	Рисх>0,1	Рисх<0,05	Рисх>0,1
Лаванда (22 чел.)				
Исходно	98,40±4,50	4,40±0,20	32,70±1,50	2,23±0,12
После ароматизации	110,10±5,60	3,93±0,80	36,60±1,90	1,98±0,56
-	Рк<0,01	Рк>0,1	Рк>0,1	Рк>0,1
-	Рисх>0,1	Рисх>0,1	Рисх>0,1	Рисх>0,1

Методика "Память на числа" позволила оценить изменения объема памяти испытуемых под воздействием растительных ароматических веществ. Результаты обследования контрольной группы показали, что объем памяти испытуемых в течение исследования практически не изменялся и обнаружилась тенденция к увеличению количества ошибок (таблица 3).

**ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ЛАВАНДЫ И ПОЛЫНИ ЛИМОННОЙ  
НА УМСТВЕННУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОПЕРАТОРОВ**

Таблица 3.

**Влияние эфирного масла лаванды и полыни лимонной  
на выполнение методики "Память на числа"**

Условия	Количество воспроизведенных чисел	Количество ошибок
Контроль (36 чел.)		
Исходно	7,84±0,64	3,37±0,58
Через 20 мин.	8,16±0,49	3,48±0,45
Через 1 час.	8,53±0,38	3,90±0,51
Полынь лимонная (25 чел.)		
Исходно	7,44±0,45	3,20±0,36
После ароматизации	8,33±0,52	1,80±0,26
-	$R_k > 0,1$	$R_k < 0,01$
Через 1 час	9,22±0,37	0,90±0,03
-	$P_1 > 0,1$	$P_1 < 0,01$
-	$P_2 < 0,01$	$P_2 < 0,001$
-	$P_3 > 0,1$	$P_3 < 0,001$
-	$R_k > 0,1$	$R_k < 0,001$
Лаванда (22 чел.)		
Исходное	7,40±0,35	2,90±0,10
После ароматизации	7,60±0,30	2,40±0,15
-	$R_k > 0,1$	$P_1 > 0,1$
-	-	$R_k < 0,05$
Через 1 час	8,20±0,30	1,13±0,10
-	$P_1 > 0,1$	$P_1 < 0,001$
-	$P_2 > 0,1$	$P_2 < 0,001$
-	$P_3 > 0,01$	$P_3 < 0,001$

$R_k$  - достоверность различий показателей в опытной и контрольной группах в соответствующие сроки

$P_1$  - достоверность отличий от исходных значений показателей сразу после сеанса ароматизации (в контрольной группе через 20 мин.)

$P_2$  - достоверность отличий от исходных значений показателей через 1 час после сеанса ароматизации (в контрольной группе - через 1 час 20 мин. пребывания в помещении)

$P_3$  - достоверность различий показателей сразу и через 1 час после ароматизации.

Наилучшими результатами обладала группа, ароматизированная ЭМ полыни лимонной, где количество ответов увеличивалось, а количество ошибок снижалось (табл.3). ЭМ лаванды способствовало некоторому увеличению количества запоминаемых цифр. Еще более наглядно обозначал динамику воздействия ЭМ критерий количества ошибок. Этот показатель достоверно уменьшался при

воздействии обоими ЭМ, но особенно выражено при воздействии ЭМ полыни лимонной.

Таким образом, исследованные биологически активные вещества перспективно применять для повышения умственной работоспособности, насыщая из летучими компонентами окружающую воздушную среду. В частности, ЭМ лаванды можно применять для оптимизации рефлекторной активности центральной нервной системы, облегчая выработку динамического стереотипа при выполнении однотипных операций, что, в конечном итоге, приводит к сокращению времени выполнения операций. ЭМ полыни лимонной в большей мере, чем ЭМ лаванды, увеличивало объем памяти и способствовало сокращению ошибок при работе операторов.

### **Список литературы**

1. Дмитриев М.Г., Захарченко М.П. и др. Оздоровительное значение фитонцидного компонента атмосферного воздуха//Здравоохранение Казахстана. - 1983. - № 10. - С.21.
2. Короленко Е.С., Солдатченко С.С., Еременко А.Е. и др. Перспективы использования реативных ароматических веществ в профилактической медицине//Использование природных биорегуляторов в практической медицине: Тез.докл.научно-практ.конф., 26 окт.1995/Под ред.С.С.Солдатченко. - Ялта. - 1995. - С.9-11.
3. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. - М.: Медицина, 1987. - С.43.
4. Ежова В.А., Бойко С.Д. Ароматерапия РАВ и специальная психотерапия в комплексном лечении начальных форм атеросклероза сосудов головного мозга//Природные биорегуляторы: Тез.докл.научно-практ.конф., Ялта, 7-11окт.1993; 16-21 мая 1994 г. - Ялта. -1995. - С.28-29.
5. Талдыкин О.Е. Использование фитонцидной активности эфирных масел для оздоровления воздуха закрытых помещений//Фитонциды. - К.: Наукова думка, 1981. - С.201-203.
6. Царев А.Ю., Бойко С.Д. Изменение психоэмоционального состояния больных дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатией под влиянием методов специальной психотерапии и ароматотерапии//Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации. Тр.Крымского НИИ им.И.М.Сеченова Т.VIII. - Ялта, 1997. - С.191-195.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*

**УДК 579.6:577.37**

## **ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКА МЕМБРАНОАКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ БАВ СИНТЕТИЧЕСКОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

*Юркова И. Н.*

В настоящее время синтезируются и применяются сотни тысяч химических соединений: одни – в качестве новых лекарственных препаратов, другие попадают в окружающую среду и затем в открытые водоемы и моря со сточными водами промышленных предприятий. Все эти вещества обладают биологической активностью. Объективная оценка действия БАВ лишь на основании результатов химических и физико-химических методов анализа часто бывает затруднена. Для водных сред, содержащих токсичные вещества, это может привести к неправильной оценке экологической опасности.

Разработка и применение биологических методов анализа водных сред связаны с использованием большого спектра тест-объектов с различными тест-функциями [1-4]. Использование с этой целью суспензионных культур клеток (в том числе, бактерий и микроводорослей) имеет преимущества, связанные с тем, что при измерении тест-функций получают интегральный результат миллионов клеток. Большинство известных методов тестирования не отвечают тем или иным требованиям (экспрессность и простота, высокая чувствительность, быстрота развития реакции, автоматизация сбора и обработки результатов), поэтому поиск новых физиологических тест-функций, отражающих интегральную реакцию организма на воздействие БАВ, является весьма актуальным.

Воздействие БАВ на клетку прежде всего сказывается на изменении проницаемости мембранной системы, что приводит к нарушению концентрационных градиентов и выходу электролитов из клетки [5, 6]. Следствием этого является изменение электропроводности окружающей среды.

Разработанный биокондуктометрический способ контроля биологической активности клеточных суспензий по изменению электропроводности дисперсионной среды [7] ранее был применен при тестировании биологической активности водных сред, содержащих тяжелые металлы [8].

Цель настоящей работы заключалась в исследовании возможности тестирования биокондуктометрическим методом мембраноактивного действия БАВ синтетического и растительного происхождения.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Тест-объектом служила альгологически чистая культура *Spirulina platensis* Geitl., которую выращивали в накопительном режиме в культуральных сосудах при круглосуточном освещении лампами ЛДУ-80 и непрерывном продувании суспензии



воздухом на питательной среде Заррука [9] при 30-32<sup>0</sup> С в течение 8 суток (конец экспоненциальной фазы роста).

В качестве тестируемых биологически активных веществ использовали фармакологические препараты дибазола, папаверина, строфантина G в концентрации 10<sup>-6</sup>-10<sup>-3</sup> М и водные экстракты лекарственных растений: цикламена Кузнецова, боярышника Поярковой, плюща обыкновенного. Для получения экстрактов клубни цикламена, листья плюща и плоды боярышника измельчали, растирали с кварцевым песком, заливали дистиллированной водой и затем настаивали в течение 2-3 часов, после чего суспензию фильтровали. Концентрацию БАВ определяли по количеству растительного материала, использованного для экстракции, в г сухого вещества на 1 дм<sup>3</sup>.

Выбор объектов тестирования был связан с тем, что препараты нейротропного действия, к которым относятся дибазол, папаверин и строфантин G, используют в исследованиях электрофизиологических реакций биологических мембран [3,10]. Кроме того, синтез новых препаратов подобного действия представляет большой интерес для современной фармакологии. Не менее важен для создания лекарственных препаратов и пищевых добавок поиск новых источников растительного сырья. В этом отношении выбранные растительные объекты (цикламен Кузнецова, боярышник Поярковой и плющ обыкновенный) занимают особое место, т.к. содержат ценные БАВ - тритерпеновые гликозиды, флавоноиды, алкалоиды и др. [11].

Для проведения кондуктометрического теста суспензию клеток отделяли от культуральной среды, экспонировали в тестируемых растворах, а затем ресуспендировали в концентрации 1 г а.с.в./дм<sup>3</sup> слабо проводящей дисперсионной среды заданного состава [7], электропроводность  $K_0$  которой предварительно фиксировали. Через определенные промежутки времени (5, 10, 15 и 20 минут) отбирали пробы и измеряли электропроводность дисперсионной среды  $K_1$ . Величину кондуктометрического теста определяли по относительному  $\Delta K = (K_1 - K_0) / K_0$  изменению электропроводности среды и выражали в % по отношению к контролю (без БАВ), принимаемому за 100%. Электропроводность растворов определяли с помощью моста переменного тока Р-577 и ячейки со строго фиксированными расстояниями между электродами и фиксированным положением электродов в ячейке [12].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из результатов, приведенных на рис. 1, исследованные нейротропные препараты: дибазол, папаверин и строфантин G вызывали значительные изменения интегральной проницаемости клеточной мембраны тест-объекта, определяемые по относительному изменению электропроводности дисперсионной среды после экспозиции биомассы, обработанной тестируемыми растворами. Максимальный эффект при равных концентрациях БАВ (10<sup>-5</sup> М) наблюдался после воздействия строфантина G (рис. 1, в, кривая 2).

По сравнению с дибазолом папаверин оказывал более выраженное мембранотропное действие, однако кинетика развития реакции была медлее (максимальный эффект наблюдался лишь после 30-минутного контакта, в то время как у дибазола и строфантина G он достигался после 30 мин). Когда речь идет о реакции объекта на присутствие биологически активных веществ, предполагается,

## ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКА МЕМБРАНОАКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ БАВ СИНТЕТИЧЕСКОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

что молекулы последнего вступают во взаимодействие с некоторыми структурами клетки, сорбируясь на них. Поэтому кинетика развития реакции клетки на присутствие в растворе БАВ зависит от кинетики их сорбции.

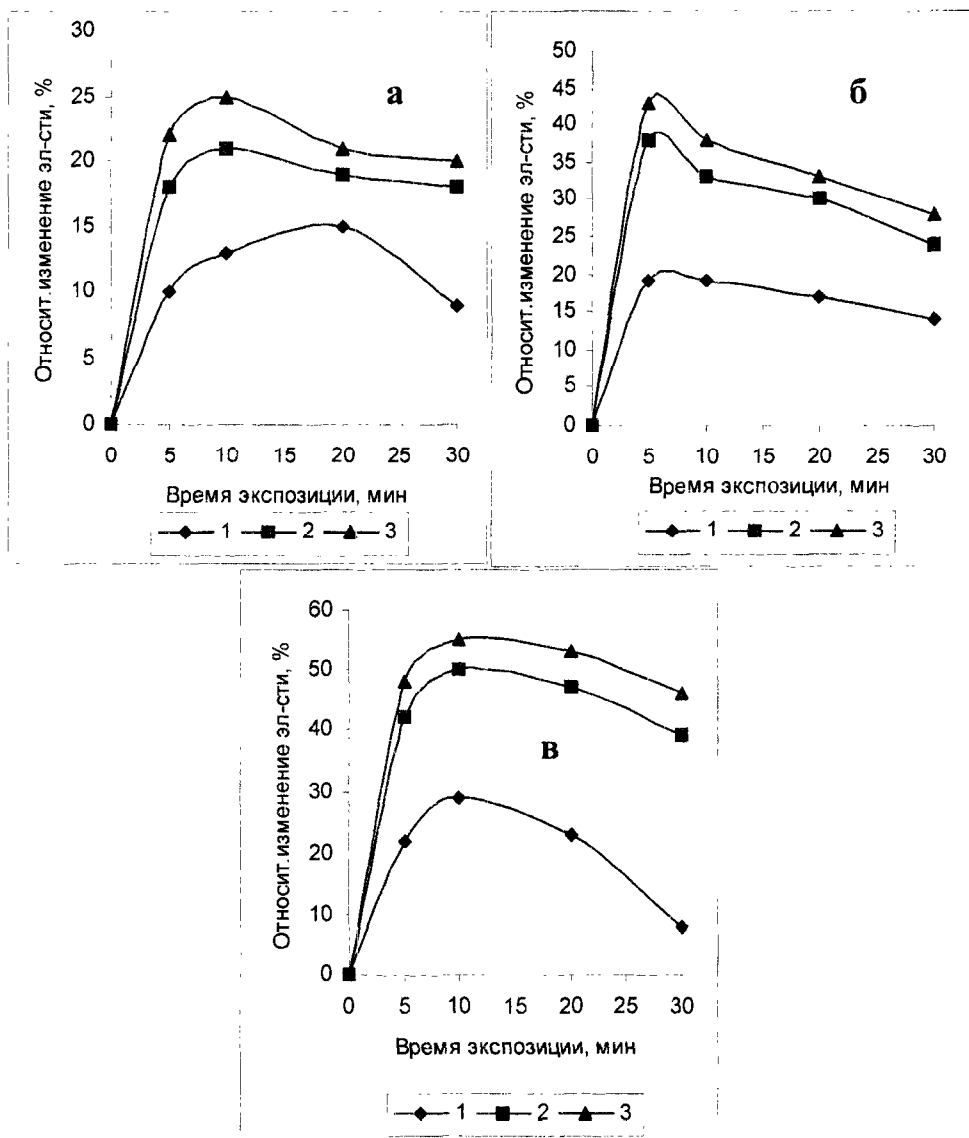


Рис. 1. Влияние дибазола (а), папаверина (б) и строфантина G (в) на относительное изменение электропроводности дисперсионной среды, % после экспозиции биомассы *Spirulina platensis*. Время контакта биомассы с растворами дибазола и строфантина G – 10 минут, папаверина – 30 минут (максимальный эффект). Дибазол и папаверин: 1 – 10<sup>-5</sup> М, 2 – 10<sup>-4</sup> М, 3 – 10<sup>-3</sup> М; строфантин G: 1 – 10<sup>-6</sup> М, 2 – 10<sup>-5</sup> М, 3 – 10<sup>-4</sup> М.

При определении пороговых концентраций исследованных препаратов учитывались относительные изменения электропроводности, превышающие 10% (экспериментально определенная относительная погрешность метода составляла 4-6%). Для дибазола и папаверина пороговые концентрации соответствовали  $10^{-5}$  М (величина эффекта 10-20%), а для строфантина G –  $10^{-6}$  М (20-30%). Эти величины были на порядок ниже определенных электроальгологическим методом на клетках харовых водорослей [3]. В случае со строфантином G по величине эффекта можно предположить, что пороговая концентрация, определяемая биоиндуктометрическим методом, менее  $10^{-6}$  М.

В зависимости от времени, необходимого для достижения необратимости связывания молекул БАВ с поверхностными клеточными структурами, биологическая реакция клетки на БАВ может быть необратимой, как после 20-30-минутного контакта микроводорослей с ионами тяжелых металлов [8], так и обратимой. Поэтому при исследовании действия БАВ наряду с определением величины эффекта (в данном случае мембраноактивного), пороговых концентраций и кинетики развития реакции большое значение имеет степень обратимости взаимодействия, о которой в наших экспериментах можно судить по изменению зависимости относительной электропроводности дисперсионной среды от времени экспозиции тест-объекта (кинетиические кривые) после достижения максимальных значений (5-10 минут). Обратимое взаимодействие БАВ с компонентами клеточной мембраны отмечалось при низких концентрациях дибазола –  $10^{-5}$  М (рис. 1, а, кривая 3) и строфантина G –  $10^{-6}$  М (рис. 1, в, кривая 3). У папаверина в концентрации  $10^{-5}$  М (рис. 1, б, кривая 3) оно менее выражено, что объясняется большим временем контакта с БАВ (30 минут), необходимым для достижения максимального эффекта в связи с медленной кинетикой развития реакции.

При всех исследованных концентрациях дибазола, папаверина и строфантина максимальное мембраноактивное действие наблюдалось при экспозиции биомассы в дисперсионной среде в течение 5-10 минут. Поэтому при быстром скрининге большого количества тестируемых образцов достаточно 10-минутной экспозиции.

При сравнении зависимости мембраноактивного действия различных растительных экстрактов от концентрации биомассы видно, что максимальный эффект наблюдался после контакта биомассы тест-объекта с экстрактом, полученным из клубней цикламена Кузнецова (рис. 2, кривая 1). Эффект был заметен уже при концентрации биомассы  $0,1$  г/дм<sup>3</sup>, а при  $0,4-0,5$  г/дм<sup>3</sup> достигал максимальных значений – 80-92%. Наибольший эффект от воздействия экстрактов плюща (58%) наблюдался при концентрации биомассы  $1,0$  г/дм<sup>3</sup> (рис.2, кривая 2), однако по ходу кривой видно, что максимальный эффект может соответствовать более высоким концентрациям экстракта. Наименьшее мембраноактивное действие установлено для экстрактов плодов боярышника (рис. 2, кривая 3). Как и в случае с плющом максимальный эффект при концентрации  $1,0$  г/дм<sup>3</sup> не достигнут, однако по сравнению с экстрактом плюща при равных концентрациях величина эффекта экстрактов боярышника в два раза ниже.

## ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКА МЕМБРАНОАКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ БАВ СИНТЕТИЧЕСКОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Сильное мембраноактивное действие очень малых концентраций экстракта клубней цикламена Кузнецова можно объяснить большим содержанием БАВ мембраноактивного действия – тритерпеновых гликозидов цикламина, мирабилина, цикламинорина и др. [13]. Как видно из кинетики развития мембраноактивного действия экстрактов цикламена (рис. 3), максимальный эффект наблюдался после экспозиции биомассы в дисперсионной среде в течение 10-20 минут. При минимальной концентрации 0,05 г а.с.в./дм<sup>3</sup> было отмечено незначительное снижение эффекта после 20-минутной экспозиции, что, возможно, объясняется десорбцией молекул БАВ.

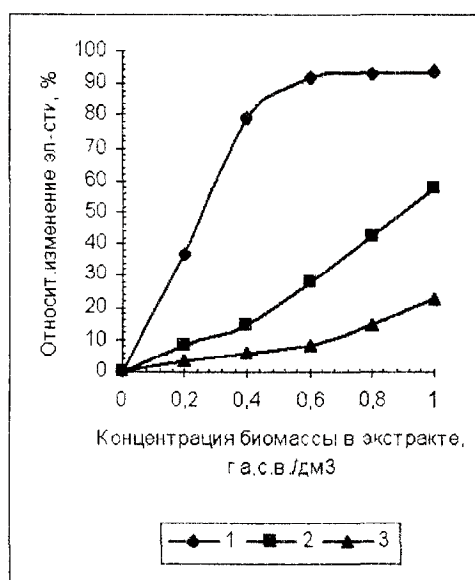


Рис. 2 Влияние концентрации биомассы в экстрактах, полученных из клубней цикламена Кузнецова (1), листьев площадь обыкновенного (2) и плодов боярышника Поярковой (3) на относительное изменение электро-проводности дисперсионной среды, % после 30-и минутной экспозиции биомассы *Spirulina platensis*. Время контакта биомассы с экстрактами – 10 минут.

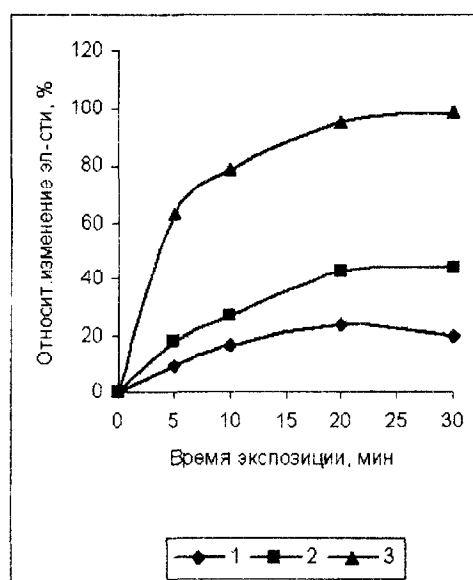


Рис. 3 Влияние концентрации экстракта клубней цикламена Кузнецова на относительное изменение электропроводности дисперсионной среды в %. После различной экспозиции биомассы *Spirulina platensis*. Время контакта биомассы с экстрактами - 10 минут. Концентрация биомассы в экстракте: 1 - 0,05 г а.с.в./дм<sup>3</sup>; 2 – 0,1 г а.с.в./дм<sup>3</sup>; 3 – 0,4 г а.с.в./дм<sup>3</sup>.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможности использования разработанного биокондуктометрического метода для экспресс-скрининга новых БАВ мембраноактивного действия.

### Список литературы

1. Дятлов С.Е., Петросян А.Г. *Phaeodactylum tricornutum* Bohl. (Chrysophyta) как тест-объект. Общие положения // Альгология. – 2001. – Т.11, №1. – С.145-155.
2. Методы биоиндикации и биотестирования природных вод / Гос. комитет СССР по гидрометеорологии и контролю природных вод. – Л.: Гидрометиздат, 1987. – 152 с.
3. Юрин В.М., Соколик А.И., Кудряшов А.П. Регуляция ионного транспорта через мембраны растительных клеток. – Мн.: Навука і техника, 1991. – 271с.
4. Архипчук В.В., Гончарук В.В. Влияние обессоленной воды на жизнедеятельность организмов животных и растений и функционирование их клеток // Химия и технология воды - 2003. - Т. 25, №2 - С. 191-200.
5. Иванов А.Ю., Фомченков В.М., Хасанова Л.А. Токсическое действие гидроксированных ионов тяжелых металлов на цитоплазматическую мембрану бактериальных клеток // Микробиология. – 1997. – Т.66, № 5. – С.89-91.
6. Приходько Н.В. Изменение проницаемости клеточных мембран как общее звено механизмов неспецифической реакции растения на внешнее воздействие // Физиол. и биохимия культур. раст. – 1977. – Т.9, № 3. – С.301-309.
7. Пат. 2002108456 Украины, МКИ<sup>5</sup> С 12 М 1/36, С 12 М 1/38, С 12 Q 3/00. Способ контроля изменений активности микроорганизмов /И.Н.Юркова, В.Р.Эстрела-Льопис, Т.И.Бородинова. – Оpubл. 16.06.2003. Бюл. №6.
8. Юркова И.Н., Эстрела-Льопис В.Р. Кондуктометрический альготест качества водной среды //Ученые записки ТНУ. Серия «Биология, Химия». – 2003. - №1. – С.113-118.
9. Пиневиц В.В., Верзилин Н.Н., Михайлов А.А. Изучение *Spirulina platensis* – нового объекта для высокоинтенсивного культивирования // Физиология раст. – 1970. – Т.17., вып.5. – С.1037-1047.
- 10.Юрин В.М., Иванченко В.М., Галактионов С.Г. Регуляция функций мембран растительных клеток. – Мн.: Навука і техника, 1979. – 215с.
- 11.Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. – С.-Петербург «Спец.Литература», 1999. – 358с.
- 12.Лопатин Б.А. Кондуктометрия. – Новосибирск:Изд-во СО АН СССР, 1964. – 112 с.
- 13.Galis T., Satana M.E., Yuruker A. Triterpene saponins from *Cyclamtn mirabile* and their biological activities // J. Nat.Prod. – 1997. – Vol.60, №3. – P. 315-318.

Поступила в редакцию 18.12.2003 г.



**УДК 577.3**

## **ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ И ПОПУЛЯЦИОННАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ФОТОБАКТЕРИЙ В ПЕРИОДЫ ГЕОМАГНИТНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ**

*Бержанская Л.Ю., Бержанский В.Н., Старчевская Т.Г., Чубов И.И.*

Способность живых организмов к адаптации в изменяющихся условиях окружающей среды является важным свойством существования биологических видов. Множественные функциональные изменения, наблюдаемые иногда в некоторых из них связывается рядом исследователей с действием аномальных возмущений геомагнитного поля Земли и других космофизических факторов. Вопросам корреляции биологических и физико-химических процессов с космическими и гелио-геофизическими факторами были посвящены сначала Пушкинские, а затем и Крымские международные симпозиумы, семинары и конференции [1]. Подобная корреляция на примере многолетних наблюдений за морфологическими изменениями (образование секторной структуры) колониальной культуры *S. aureus* представлена в работе [2]. Связь генетических нарушений в клеточных культурах различного филогенитического происхождения с возрастанием уровня космических лучей установлена в работе [3]. Корреляционная зависимость образования новых экоформ и вирулентных штаммов болезнетворных организмов с периодами аномальных изменений поля Земли показана в [4,5]. Появление в такие периоды морфофункциональных изменений в клеточных популяциях фотобактерий [6-10] также свидетельствует о высокой чувствительности живых организмов к внезапным воздействиям космофизических факторов.

В настоящей работе проводится исследование и анализ морфологических и функциональных изменений в культуре морских светящихся бактерий в периоды аномальных изменений геомагнитного поля, а также при воздействии на клетки искусственных магнитных возмущений.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Люминесцентная активность и морфологические изменения в культуре фотобактерий (*Ph. Belozerskii*) изучались на клоновой культуре, выращенной на стандартной твердой питательной среде. Во время магнитных бурь и их предвестников слежение за изменениями световой активности бактерий проводили на колониальной популяции клеток с помощью люминометра, а пассирование культуры осуществляли в течение всего периода повышенной геомагнитной активности. При возникновении нестационарной световой активности клеток делались контрольные рассевы культуры с последующим подсчетом числа колониобразующих единиц и анализом их форм. Искусственные «магнитные

бури» создавались на автоматизированной установке в специальной гипомангнитной камере, в которой проводилась магнитная обработка культуры. Рост контрольных образцов осуществлялся в экранированном термостатированном блоке. Морфологические и функциональные изменения в культуре фотобактерий оценивались на основе стандартных микробиологических тестов, а также по наличию тусклых и темновых ревертантов и нетипичных для данного штамма колониальных форм. Вариации магнитного поля измерялись лабораторным ферромодуляционным датчиком и сопоставлялись с данными Центра геофизических исследований ИЗМИРАН.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При исследовании сенсорных свойств светящихся бактерий ранее (6) была обнаружена закономерность изменений световой активности клеток в периоды повышенной геомагнитной активности. В магнитоспокойные дни, когда среднесуточные вариации магнитного поля не превышают 0,5%, биолюминесценция клоновой культуры фотобактерий обычно имела стационарные характеристики. При наличии магнитных бурь свечение клеток резко менялось более чем за сутки до начала возмущения, а при длительном возмущении геомагнитного поля обнаруживало ряд характерных закономерностей. Изменение интенсивности свечения клеток зависело как от вида бури, так и ее продолжительности и имело, как правило, двухфазный характер. В начальной стадии развития бури свечение культуры резко возрастало на несколько порядков, а при значительном уменьшении геомагнитного поля затухало почти до нуля. При многодневном воздействии бури регистрировались синхронные амплитудно-модулированные колебания светового сигнала, что позволяет предположить наличие в спектре колебаний магнитной бури низкочастотных резонансных составляющих, близких к собственной частоте светового сигнала клеток [7].

Воздействие геомагнитных возмущений на культуру фотобактерий приводит к существенным морфофункциональным изменениям в популяции клеток. В рассевах колониальной культуры в эти периоды фиксировались многочисленные темновые мутанты (Т-мутанты). При последующем пассировании они частично подвергались реверсии к исходному штамму (К-варианты), но часть клеток не восстанавливала световую функцию, образуя при неоднократных пересевах стойкие темновые мутанты. Среди Т-мутантов обнаружены нетипичные для данного штамма «точечные» колониальные формы. Низкие скорости роста Т-мутантов в наших экспериментах и тенденция к изменению места локализации на питательной среде (колонии росли под агаровой пленкой) может свидетельствовать об угнетении дыхательной функции клеток. В культуре фотобактерий были зафиксированы многочисленные гетероморфные колонии, а также бесформенные «аморфные» образования, окруженные «дочерними» колониями, которые при дальнейшем пассировании не давали жизнеспособных форм. Появление таких измененных колониальных образований периодически наблюдалось в культуре фотобактерий во время внезапных магнитных аномалий.

Корреляция морфофункциональных изменений в культуре фотобактерий с периодами аномальных геомагнитных возмущений, наблюдаемая в течение многих

## ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ И ПОПУЛЯЦИОННАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ФОТОБАКТЕРИЙ В ПЕРИОДЫ ГЕОМАГНИТНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ

лет, позволяет предположить наличие «провоцирующих» факторов, запускающих механизм образования тусклых и темновых мутантов. Появление множественных новых нетипичных колониальных форм от «точечных» до «аморфных» свидетельствует об определенных тенденциях в динамике нарушений клеточной популяции, связанных с образованием плеоморфных клеточных форм. Возникновение «спонтанных» темновых мутантов (К-вариантов) в неконтролируемой геомагнитной обстановке наблюдалось в клонных музейных культурах светящихся бактерий и ранее [11].

Были проведены эксперименты по воздействию на культуру фотобактерий искусственных магнитных возмущений. В группе экспериментов, проведенных в режиме имитации магнитной бури - резкого возрастания магнитного поля от 50 до 300 нТл, а затем его снижения в течение нескольких часов, обнаруживалось изменение ростовых и световых функций бактерий, а также уменьшение числа выживаемых клеток до 25-30% по сравнению с контрольными образцами.

По результатам полученных данных о количественных и качественных изменениях в популяции светящихся бактерий предложена обобщенная формула, учитывающая как гетерогенность популяции, так и образование гетероморфных колоний, а также динамику процесса модификации клонной культуры:

$$F = 1/N \cdot \sum_{i=1}^N f_i$$
, N – количество всех колоний,  $f_i$  – функция модификации

отдельной колонии, которая определяется как  $f_i = K_1(1 - S_i/S_0) + K_2(R - 1) + K_3 \cdot S_{hi}/S_0$ ,  $K_1, K_2, K_3$  – весовые коэффициенты различных видов модификации,  $S_0$  – площадь неизменной колонии,  $S_i$  – площадь, измененной колонии,  $S_{hi}$  – площадь анизотропной части измененной колонии,  $R$  – коэффициент отклонения от окружности, определяемый как  $R = P^2/4\pi S_{pol}$ ,  $P$  – периметр границы колонии,  $S_{pol}$  – площадь колонии. Для неизменных форм колоний, когда  $S_i=S_0$ ,  $S_{hi}=0$ ,  $R=1$ , функция  $f_i = 0$ . Учитывая численные соотношения различных измененных колониальных форм в культуре, можно определять основные тенденции динамики процесса модификации популяции. Так в периоды продолжительных магнитных бурь численные значения обобщенной функции  $F$  достигают 0.7-0.9.

### ВЫВОДЫ

Обычно гомогенная по форме и размерам колоний клонная культура фотобактерий *Ph. belozerskii* претерпевает в периоды геомагнитных возмущений существенные изменения, связанные с появлением гетерогенности и гетероморфности в популяции клеток, а также с образованием нетипичных для исходного штамма плеоморфных и «точечных» форм. Наличие тусклых вариантов, а также «стойких» темновых мутантов, свидетельствует о наличии значительной модификации клеточных популяций в аномально возмущенных геомагнитных условиях. К частичной модификации культуры приводит также действие искусственной магнитной бури созданной в лабораторных условиях в специальной гипомагнитной камере.

**Список литературы**

1. Корреляция биологических и физико-химических процессов с космическими и гелио-геофизическими факторами //Тез.док.- Пушино.-1996.-С.176.
2. Faraone P. The Daily Observations (1970-1992) of Frequency Fluctuations of Occurrence of Sector Structure in Bacteria Colonies, Selected from Open Air and from Cultures S.aureus // Biophysics.- 1995.- Vol.40, №4.- P.786-792.
3. Белишева Н.К., Попова А.Н. Динамика морфофункционального состояния клеточных культур при вариациях геомагнитного поля в высоких широтах //Биофизика.-1995.-Т.40, вып.4.- С.755-764.
4. Чернощеков К.А., Лелехин А.В., Чернощеков М.А. Некоторые закономерности образования новых экоформ энтеробактерий в условиях геомагнитных возмущений // Биофизика, - 2001. - Т. 46, вып.5. - С.885-893.
5. Дмитриевский А.М., Шейкин А.О., Кугач И.В. Современные представления о космо-гелиозависимости природно-очаговых проявлений холеры //Тез.док. Космическая экология и ноосфера.- Паренит.-1999.-С. 41.
6. Berzhanskaya L.Yu., Beloplotova O.Yu., Berzhansky V.N., Electromagnetic Field Effect on Luminescent Bacteria //IEEE Transact. Magnet. - 1995. – Vol.31, №6. – P.4274.
7. Berzhanskaya L.Yu., Berzhansky V.N., Beloplotova O.Yu., Pil'nikova T.G. and Metlyayev T.N. Bacterial Bioluminescent Activity as a Pointer to Geomagnetic Disturbances //Biophysics.- 1995.- Vol.40. - №6. - P.761-764.
8. Berzhanskaya L.Yu., Berzhansky V.N. and Starchevskaya T.G. Nonstationary Behavior of Bacterial Bioluminescence during Geomagnetic Field Disturbances //Biophysics.- 1998. - Vol.43. - №5. - P.737-740.
9. Berzhanskaya L.Yu., Starchevskaya T.G., Berzhansky V.N., Chubov I.I., Potapov E.V. The simulation of magnetic disturbances action on Photobacteria metabolism //Abstr. Cosmos and Biosphere.- Partenit.- 2001.- P.137.
10. Berzhanskaya L.Yu., Starchevskaya T.G., Chubov I.I. Modeling of Electromagnetic Effect on Metabolism of Luminescent Bacteria. //Abstr. Cosmos and Biosphere.- Partenit.- 2003.- P.131.
11. Keynan A., Hastings W. The Isolation and Characterization of Dark Mutants of Luminescent Bacteria // Biol.Bull.-1961.-Vol.121.- P.375.

*Поступила в редакцию 12.12.2003 г.*

**УДК 612.766.1+796.091.2**

## **ВЛИЯНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ У СПОРТСМЕНОВ**

*Сышко Д.В.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

Изучение вестибулярной функции считается важной проблемой, так как вестибулярный анализатор включен в систему защиты организма. При этом он взаимодействует со всеми сенсорными системами организма [7]. Информация, полученная в ходе исследований вестибулярных реакций, раскрывает сущность проблемы укачивания [6]. Дает физиологическое обоснование вестибулярным реакциям в состоянии невесомости [1]. И эти вопросы достаточно глубоко изучены в медицине и космической биологии. Достаточно много работ по вопросам проявления вестибулярных функций у спортсменов, детей различного возраста [2,8].

В результате анализа всего этого материала необходимо отметить следующее, что большинство авторов отмечают индивидуальные особенности проявления вестибулярных реакций. Однако очень мало работ, где бы была представлена классификация типов этих реакций и описание типологических, индивидуальных особенностей. По этому вопросу существуют данные, дающие физиологическое обоснование 2 типам в связи с синдромом укачивания (укачивающиеся и не укачивающиеся) [6]. Определены 3 типа реакций у космонавтов, по характеру глазодвигательной реакции [5]. При ортостатическом тестировании установлено несколько вариантов вегетативных реакций у юных спортсменов [4]. Однако на наш взгляд недостаточно данных по проблеме типологии вестибулярных реакций, так как проблема индивидуального статуса физиологических особенностей организма изучена недостаточно, так как и природа физиологической нормы [9]. Иными словами можно ли говорить об изучении физиологической нормы, опустив вопрос изучения индивидуальных, типологических особенностей. Особенно важен вопрос изучения типологических особенностей при проявлении вестибулярных функций у лиц со сложившимся стереотипом взаимоотношений вестибулярного анализатора с другими сенсорными системами (пилотов, космонавтов, моряков, спортсменов и т.п.).

В связи с выше указанным, интересен вопрос проявления вестибулярной функции у спортсменов. У представителей этого контингента населения вследствие многолетних тренировок сложился стереотип взаимоотношений между вестибулярным анализатором и другими сенсорными системами. Особенно важен этот вопрос в связи с тем, что популярность спорта растет, вовлекая все большие массы населения. Известно, что у спортсменов, очень часто предпатологические и



даже патологические состояния протекают в скрытых формах. Тестирования и функциональные пробы, применяемые для оценки функционального состояния не всегда информативны в следствии адаптированности спортсменов к ним. По нашему мнению вестибулярная нагрузка воспринимаемая спортсменом пассивно является неспецифичной пробой и способна вскрыть процессы скрытого утомления и патологии. Большой информативностью в оценке функционального состояния обладает сердечно-сосудистая система. Поэтому, целью нашего исследования было определить возможность применения вестибулярной нагрузки в оценке функционального состояния спортсменов с учетом индивидуальных вестибуло-вегетативных реакций по показателям автоматизированной электрокардиографии.

### МЕТОДЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

В нашем исследовании принимало участие 62 боксера различной квалификации. При помощи 12- канального компьютерного ЭКГ – комплекса «Cardiolife» в покое и после вестибулярных раздражений регистрировали показатели электрокардиографии рассчитываемые автоматически по данным электрокардиограмм, регистрируемых в следующих отведениях: I-III( 3 стандартных отведения); aVR; aVL; aVF( 3 усиленных однополюсных отведения от конечностей); V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub> ( 6 грудных однополюсных отведений). Скорость вольтжа 10 мм/ мВ и скорость протяжки 50мм/с.0 Длительность наблюдения при регистрации показателей составляла 5 минут, при каждом измерении. Изучались следующие показатели:

**R-R** - длительность сердечного цикла (с);

**PQ** - предсердно-желудочковый интервал характеризует скорость распространения возбуждения от ведущего узла к желудочкам. ( в норме продолжительность интервала должна быть 0,12-0,20 с);

**QRS** – отражает скорость распространения возбуждения по мышцам желудочков.( продолжительность в норме-0,06-0,10с);

**QT** – соответствует продолжительности всего периода возбуждения желудочков(электрическая систола желудочков),в норме должна быть от 0,35 до 0,4с;

В качестве вестибулярных раздражений применяли вращения в кресле Барани, по методу Воячека ( 10 оборотов за 10 секунд, голова под углом 30° вниз с закрытыми глазами).

Исследуемые спортсмены были разделены на 3 группы в зависимости от реакции частоты сердечных сокращений ( $f_h$ ) на вестибулярную нагрузку. В первую группу вошло 19 боксеров ( $f_h$  снижалось), во 2-ю группу 20 спортсменов ( $f_h$  не изменялось) и в третью 23( $f_h$  увеличивалось).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствовали, что показатели электрокардиографии у спортсменов различных групп под влиянием вестибулярного раздражения изменялись по-разному.

Так, длительность сердечного цикла (R-R) в 1-й группе спортсменов, после вестибулярных раздражений увеличивалась от 0,935 до 1,059 с ( Рис.1). У представителей 2-й группы этот показатель практически не изменялся.

**АНАЛИЗ МЕЖВИДОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В СООБЩЕСТВАХ АССОЦИАЦИИ  
HALIMIONETUM (PEDUNCULATAE) SALICORNIOSUM**

Противоположная реакция наблюдалась у боксеров 3-й группы, у которых R-R после вестибулярных раздражений снижалась от 0,938 до 0,844 с.

В связи с тем, что между ЧСС и R-R существует отрицательная функциональная взаимосвязь, то соответственно закономерны полученные изменения R-R во всех трех группах спортсменов.

Интересно отметить что, время предсердно-желудочковой проводимости сердца характеризуемое интервалом PQ снижалось у спортсменов всех трех групп после вестибулярных раздражений. Так у спортсменов 1-й группы PQ снижался с 0,145 до 0,123с (Рис. 2). У представителей 2-й группы этот показатель снижался с 0,155 до 0,135 с. Снижение PQ от 0,159 до 0,110 с наблюдалось у боксеров 3-й группы. Таким образом, вестибулярное раздражение приводит к снижению PQ независимо от изменений ЧСС. Известно, что нормальная продолжительность PQ варьирует от 0,12 до 0,20 с и зависит от ЧСС [3]. Полученные данные свидетельствуют, что количественное значение этого показателя находится в пределах нормы.

Отсутствие зависимости между ЧСС ( R-R ) и PQ после вестибулярных раздражений по-видимому связано с двумя факторами. Во-первых, что вестибулярное раздражение, как стресс-фактор, увеличивает скорость прохождения электрического импульса тем самым, сокращая время предсердно-желудочковой проводимости, а увеличение R-R у спортсменов

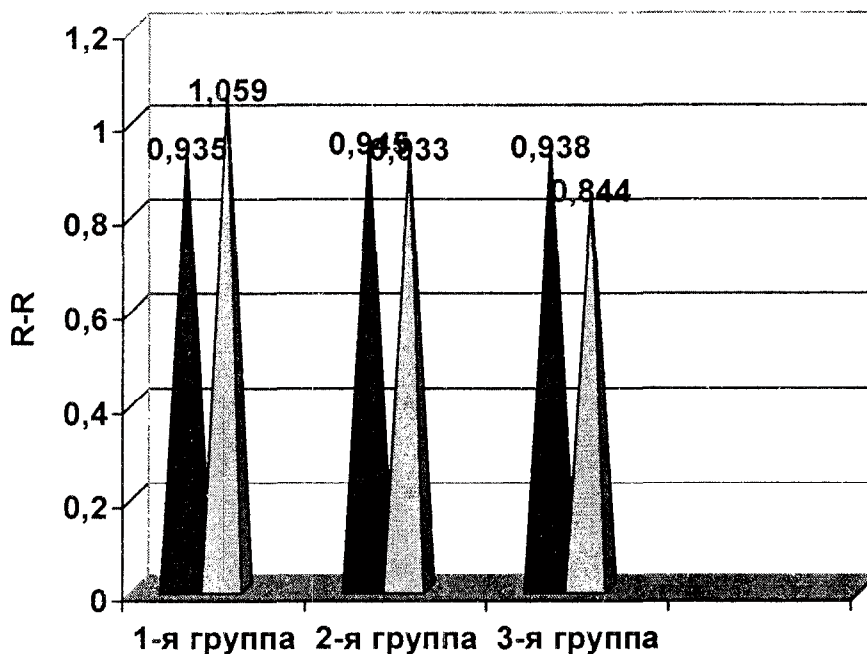


Рис. 1. Показатели R-R у спортсменов до и после вестибулярных раздражений.

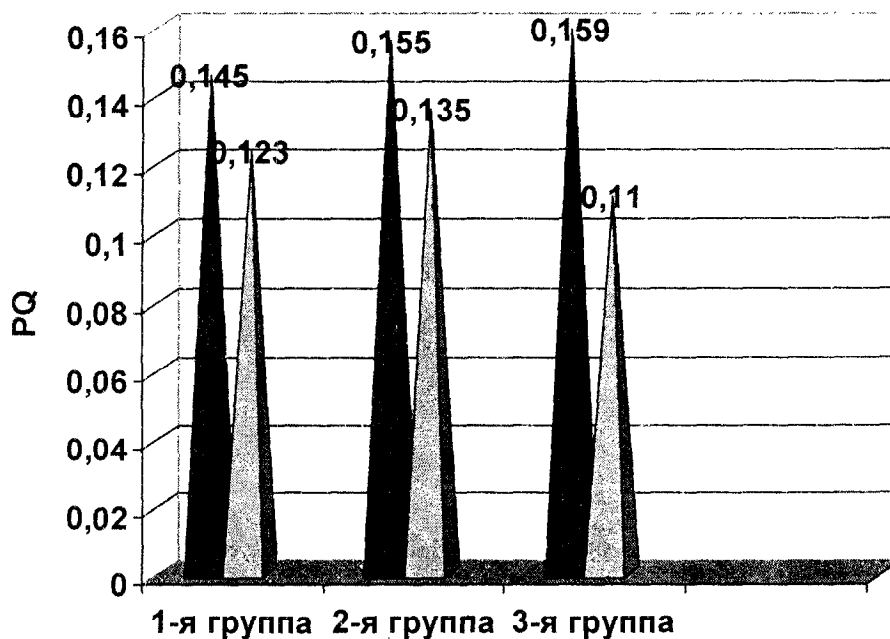


Рис. 2. Показатели PQ у спортсменов до и после вестибулярных раздражений.

3-й группы связано с увеличением времени электрической систолы, охвата возбуждения миокарда желудочков и увеличение диастолы. Во-вторых, линейная зависимость между ЧСС и PQ отмечается, в основном, в определенном диапазоне нарастания или уменьшения частоты сердечных сокращений.

И действительно было отмечено увеличение QRS у представителей всех трех групп после вестибулярных раздражений (Рис.3). У боксеров 1-й группы увеличивалось с 0,08 до 0,113с, 2-й группы с 0,067 до 0,098с и 3-й группы с 0,077 до 0,091с. Известно, что величины этого показателя в норме составляют от 0,06 до 0,10с. В нашем исследовании QRS до и после вестибулярных раздражений находился в пределах физиологической нормы. Исключением являются спортсмены 1-й группы, у которых QRS после вестибулярных раздражений составил 0,113с. Известно, что увеличение этого показателя до 0,11-0,12с свидетельствует либо о местной внутрижелудочковой блокаде, либо об особенностях проводящей системы сердца [3].

Интервал QT также увеличивался у спортсменов всех групп. От 0,367с до 0,407с в 1-й группе, от 0,363с до 0,434с во 2-й и в 3-й 0,38с до 0,411с (Рис.4). Увеличение QT свидетельствует об увеличении электрической систолы и времени охвата возбуждением желудочков сердца.

АНАЛИЗ МЕЖВИДОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В СООБЩЕСТВАХ АССОЦИАЦИИ  
HALIMIONETUM (PEDUNCULATAE) SALICORNIOSUM

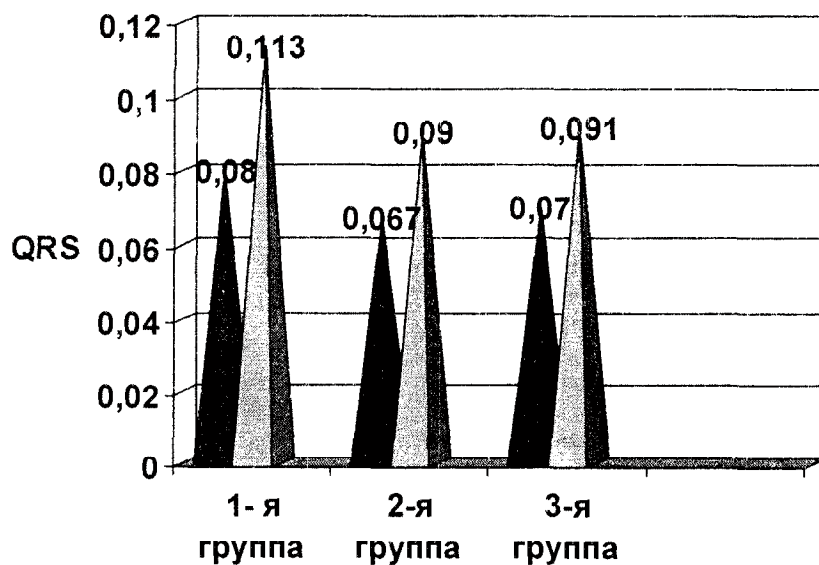


Рис. 3. Показатели QRS у спортсменов до и после вестибулярных раздражений.

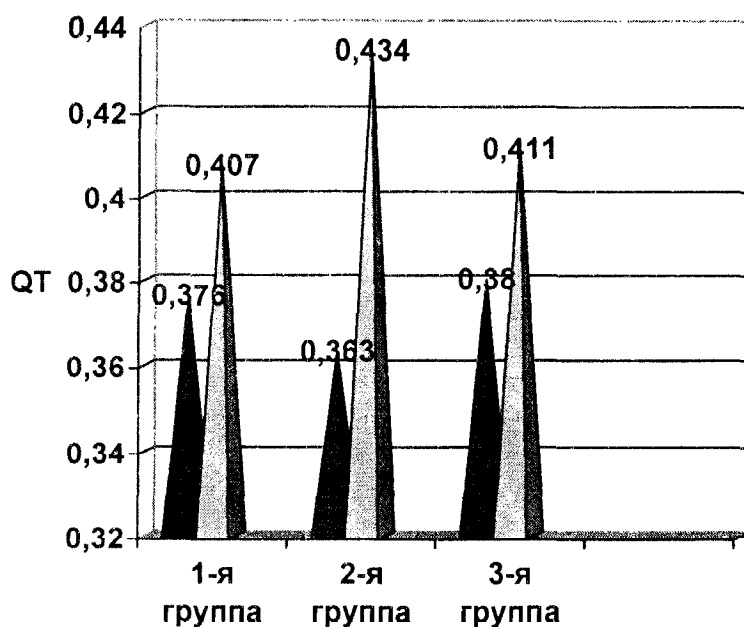


Рис. 4. Показатели QT у спортсменов до и после вестибулярных раздражений.

## ВЫВОДЫ

Отмечены индивидуальные изменения показателей электрокардиографии после вестибулярных раздражений.

У представителей 1-й группы после вестибулярных раздражений снижалось ЧСС и PQ. Увеличивалось R-R, QRS и QT.

У спортсменов 2-й группы показатели ЧСС, R-R, после вестибулярных раздражений, не изменялись. Интервал PQ укорачивался. QRS и QT увеличивались.

У боксеров 3-й группы после вестибулярных раздражений увеличивалось ЧСС, QRS и QT. Снижались R-R и PQ.

## Список литературы:

1. Гальперин С.И. Физиология человека и животных. Учеб. Пособие для ун-тов и пед. ин-тов. - М.: «Высшая школа», 1977.-С.593-594.
2. Гружеская В.Ф. Особенности вегетативных и соматических реакций у школьников на вестибулярные раздражения. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук. Симферополь.- 1978.-25 с.
3. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология.-Л.: « Медицина», 1989.- С.165-169.
4. Корнеева И.Т., Поляков С.Д. Ортостатическое тестирование в оценке функциональной готовности юных спортсменов. Теория и практика физической культуры. – 2002. - №2. -С.9-1
5. Корнилова Л.Н. и др. Вестибулярная функция и межанализаторное взаимодействие после космических полётов / Космическая биология и авиакосмическая медицина. - М.; Медицина, 1995. – Т. 25, N 1. - С.12-17.
6. Курашвили А.Е., Бабияк В.И. Физиологические функции вестибулярной системы. – Л.: Медицина, 1975. – 280 с
7. Лычаков Д.В. Резонансная гипотеза наземного укачивания / Космическая биология и авиакосмическая медицина. - М.; Медицина, 1995. - Т. 25, №4. -С.57-58.
8. Малка Г.В. Исследование вестибулярной устойчивости и взаимодействия двигательного и вестибулярного анализаторов у детей 10-15 лет. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Симферополь.- 1979.-24 с.
9. Панишко Ю.М. Типи реакцій організму спортсменів при застосуванні відновних заходів. Фізіологічний журнал. – 1998. - Т.44, №3. -С.274.

*Поступила в редакцию 09.12.2003 г.*



УДК 581.524.12

## АНАЛИЗ МЕЖВИДОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В СООБЩЕСТВАХ АССОЦИАЦИИ HALIMIONETUM (PEDUNCULATAE) SALICORNIOSUM

Котов С.Ф.

### ВВЕДЕНИЕ

Растительность Равнинного Крыма характеризуется высокой степенью антропогенной трансформации. В составе растительного покрова данного района относительно велика доля солончаковых сообществ, как природных, так и антропогенного происхождения. В настоящий момент отмечается усиление галофитизации растительности равнинной части полуострова, чему в немалой степени способствовали неадекватные мероприятия по орошению сельскохозяйственных земель и перевыпас скота. Увеличение площади засоленных земель относится к рангу общемировых проблем и делает необходимым разработку комплекса мер по рекультивации таких земель [1], важнейшей предпосылкой чему служит детальное изучение распространения и структуры сообществ галофитной растительности.

Наиболее влажные и наиболее засоленные почвы мокрых солончаков пригодны для произрастания однолетних суккулентных видов сообществ настоящей солончаковой суккулентно-травянистой растительности [2]. Пространственное распределение ценозов галофитов в основном определяется влиянием экологических факторов [2,3,4], а их структура во многом зависит от влияния биотических факторов и, в первую очередь, от взаимодействий между растениями [5,6].

Ранее нами и рядом других авторов были рассмотрены особенности функциональной структуры моноценозов *Salicornia perennans* Willd. [5,6], и смешанных сообществ с доминированием *S. perennans* и *Suaeda prostrata* Pall. [7], которые занимают местообитания с наиболее высокими показателями увлажнения и засоленности субстрата. Аналогично *Suaeda prostrata* к *Salicornia perennans* при невысоком засолении в качестве содоминанта может примешиваться *Halimione pedunculata* (L.) Aell. [2].

Цель данной работы состояла в исследовании структуры сообществ ассоциаций *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum* и оценке влияния взаимодействий на жизненность растений в этих ценозах.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на суглинистых солончаках в Центральном Присивашье (район с. Мелководное), в течение вегетационного периода *S. perennans* и *H. pedunculata* (июнь – сентябрь), в 2000 - 2001 гг. Почва

характеризуется хлоридно-сульфатным типом засоления - содержание  $Cl^-$  колеблется в пределах от 1,08 до 1,82%, содержание  $SO_4^{2-}$  до 1,07%. Средняя влажность почвы за сезон составила 15,8% в 2000 г. и 9,2% в 2001 г. Участок галофитной растительности приурочен к депрессии в рельефе и находится вблизи от одного из отрогов Сиваша. Сообщества *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum* занимают следующую полосу за сообществами *Salicornietum purum*. При общем проективном покрытии в 50 % покрытие *H. pedunculata* составляет 25 %, *S. perennans* - 20 %; к доминантам с незначительным покрытием (до 3%) примешиваются *Suaeda prostrata*, *Frankernia hirsuta* L., *Petrosimonia oppositifolia* (Pall.) Litv. В течение периода вегетации, методом ближайшего соседа [8], отбирали пары растений доминантных видов с регистрацией их видовой принадлежности и измерением расстояния между ними. Растения аккуратно извлекали из почвы и помещали в бумажные пакеты; у них измеряли высоту надземной части, диаметр стебля над корневой шейкой и, после высушивания до воздушно-сухого состояния, определяли их массу. Отбор производился с периодичностью один раз в две недели. Объем разовой выборки составил 50-65 пар растений. Одновременно проводился эксперимент по удалению ближайших соседей. В каждом из сообществ случайным способом отбирали по 30 экспериментальных растений, вокруг которых в радиусе 10 см, путем срезания надземной части, удалялись все соседи. Удаление соседних растений проводили в начале периода вегетации, что предполагает полную элиминацию фактора внутри- и межвидовых взаимодействий в исследуемых сообществах. В течение вегетационного периода, на глубине корнеобитаемого слоя (5-8 см), отбирались пробы почвы, в последующем определяли полевую влажность почвы и содержание в ней хлоридов и сульфатов [9]. Количественный материал обрабатывался с помощью стандартных методов математической статистики [10]. Оценка интенсивности конкуренции производилась посредством корреляционного анализа связи расстояния до ближайшего соседа и воздушно-сухой массы ближайшего к случайной точке растения, а также с помощью индекса конкуренции (CI - competition index) [11]. В ходе камеральной обработки материала также определялись показатели интенсивности ростовых процессов - абсолютная (AGR) и относительная (RGR) скорости роста [12].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущими факторами, определяющими состав и пространственное распределение сообществ настоящей солончаковой суккулентно-травянистой растительности, являются увлажненность почвы и содержание в ней солей [2,13,14,]. Исследованное нами сообщество располагается в заливаемой засухе, гдс, начиная от ее дна, полосами, по градиенту повышения рельефа, последовательно располагаются сообщества ассоциаций *Salicornietum purum* - *Suaedetum (prostratae) salicorniosum* - *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum* - *Suaedetum prostratae purum* - *Halimionetum pedunculatae purum* - *Halimionetum (pedunculatae) petrosimoniosum (oppositifoliae)* - *Petrosimonietum oppositifoliae purum*. Повышение в рельефе коррелирует со снижением полевой влажности почвы (от 11,6-18,4% до 5,3-8,6% в среднем за вегетационный период), также снижается содержание в почве и

наиболее токсичных для растений хлорид-анионов от 1,33% для моноценозов *S. perennans* до 0,28% для занимающих полярный конец градиента моноценозов *P. oppositifolia*. На первый план в качестве определяющего абиотического фактора выступает влажность, так как засоленность почвы колеблется в узком диапазоне содержания хлоридов и сульфатов (см. [4]). Важность этого фактора для роста однолетних галофитов подчеркивается тем обстоятельством, что в условиях засухи (лето 2001 г.) *S. perennans* выпала из эколого-ценотического ряда *S. perennans* - *H. pedunculata* - *P. oppositifolia* и была замещена ценопопуляциями *Suaeda prostrata*. *S. perennans* малоустойчив к недостатку влаги в почве; это - влаголюбивый, толерантный к избыточному увлажнению вид, переносящий даже кратковременное затопление [15].

Экотопические факторы влияют не только на распределение сообществ галофитной растительности, но и на жизненность растений [16]. У растений *S. perennans* и *H. pedunculata*, в эксперименте с удалением соседей, морфометрические показатели (высота, диаметр, масса) выше в относительно более влажном 2000 году. В этом случае можно говорить именно о влиянии экотопических факторов, так как удаление соседних растений элиминирует влияние ценотических факторов.

Средние показатели морфометрических параметров у экспериментальных особей *S. perennans* выше на участках занятых моноценозами, где отмечена наиболее высокая влажность почвы. Экологический и фитоценотический оптимумы *S. perennans* совпадают и приходятся на отрезок градиента с максимальными значениями увлажненности. Напротив, жизненность *H. pedunculata* в условиях эксперимента выше в сообществе *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum*, которое занимает более влажный экотоп по сравнению с экотопом занимаемым моноценозом *Halimionetum pedunculatae purum*. Несовпадение экологического и фитоценотического оптимумов у *H. pedunculata* и сдвиг последнего в сторону отрезков градиента с меньшими значениями влажности почвы объясняется конкурентным воздействием *S. perennans*. Сдвиг границ группировок галофитной растительности в результате межвидовой конкуренции отмечался также Bertness [17] для соляных маршей Новой Англии.

На фоне экотопических факторов действуют ценотические и, в первую очередь, конкуренция, оказывающая влияние на распределение структурных параметров сообществ и ценопопуляций. Жизненность экспериментальных особей выше по сравнению с растениями, испытывающими конкурентное влияние со стороны соседей. Средние значения высоты, диаметра стебля, массы растений в опыте достоверно ( $P < 0,05$ ) превышают аналогичные показатели у растений в ненарушенном ценозе (табл. 1,2). Перераспределение почвенных ресурсов между конкурирующими особями галофитов приводит к недополучению необходимого ресурса каждым из конкурентов, что выражается в их взаимном угнетении и снижении жизненности. Наиболее показательны потери в массе, которые количественно оценены с помощью индексов конкуренции [18]. Индекс конкуренции показывает потери в массе конкурирующих особей по сравнению с растениями, произрастающими в условиях эксперимента с удалением.

Таблица 1.

Динамика роста *Halimione pedunculata* в течение периода вегетации 2000 г. (контроль/опыт с удалением соседей)

Характеристики роста	Срок отбора				
	2.07	14.07	30.07	14.08	17.09
Высота (Н) в контроле, мм	67,5±3,9	70,6±4,3	77,4±3,9	83,1±4,7	93,8±4,7
Высота (Н) в опыте, мм	80,7±3,9	90,5±3,1	111,8±4,4	120,8±4,2	142,7±5,9
Масса (М) в контроле, г	0,11±0,01	0,15±0,02	0,16±0,02	0,27±0,04	0,30±0,03
(ΔН), мм	-	<u>9,17</u> 9,78	<u>6,79</u> 21,29	<u>5,67</u> 9,08	<u>10,74</u> 21,90
(ΔН/Н <sub>2</sub> ), %	-	<u>12,98</u> 10,81	<u>8,77</u> 19,05	<u>6,82</u> 7,51	<u>11,44</u> 15,34
AGR, мм/неделю	-	<u>4,56</u> 4,89	<u>3,39</u> 10,64	<u>2,83</u> 4,54	<u>2,68</u> 5,47
RGR, мм/мм × неделю	-	<u>0,08</u> 0,08	<u>0,01</u> 0,03	<u>0,01</u> 0,04	<u>0,02</u> 0,01
Индекс конкуренции (CI)	-	0,219	0,307	0,312	0,279

Как видно из табл. 1, в результате конкуренции ценопопуляция *H. pedunculata* теряет до 30% массы от максимально возможной.

Таблица 2.

Динамика роста *Salicornia perennans* в течение периода вегетации 2000 г. (контроль/опыт с удалением соседей)

Характеристики роста	Срок отбора				
	2.07	14.07	30.07	14.08	17.09
Высота (Н) в контроле, мм	77,4±3,3	85,6±4,3	87,0±5,4	89,5±4,6	98,7±5,5
Высота (Н) в опыте, мм	91,2±4,3	107,6±5,2	116,1±5,4	126,6±5,3	131,4±6,3
Масса (М) в контроле, г	0,08±0,04	0,12±0,01	0,13±0,03	0,24±0,04	0,30±0,03
(ΔН), мм	-	<u>8,15</u> 16,43	<u>1,42</u> 8,49	<u>2,51</u> 10,48	<u>9,17</u> 4,85
(ΔН/Н <sub>2</sub> ), %	-	<u>9,52</u> 15,27	<u>1,63</u> 7,31	<u>2,80</u> 8,28	<u>9,29</u> 3,69
AGR, мм/неделю	-	<u>4,07</u> 8,21	<u>0,71</u> 4,24	<u>1,25</u> 5,24	<u>2,29</u> 0,92
RGR, мм/мм × неделю	-	<u>0,02</u> 0,06	<u>0,04</u> 0,10	<u>0,03</u> 0,03	<u>0,03</u> 0,04
Индекс конкуренции (CI)	-	0,205	0,244	0,293	0,249

Аналогично, конечным итогом конкурентных взаимодействий являются потери 30% массы у растений *S. perennans* (табл. 2).

Корреляционный анализ связи расстояния между соседними растениями с высотой, диаметром стебля, массой ближайшего к случайной точке растения позволил проследить изменение интенсивности конкуренции в течение всего

## АНАЛИЗ МЕЖВИДОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В СООБЩЕСТВАХ АССОЦИАЦИИ HALIMIONETUM (PEDUNCULATAE) SALICORNIOSUM

---

периода вегетации *S. perennans* и *H. pedunculata*. Динамика напряженности конкуренции согласуется с фазами жизненного цикла этих однолетних галофитов. Величины коэффициентов корреляции возрастают вплоть до момента начала цветения растений (14.08.2000). Этот период соответствует фазе интенсивного роста с накоплением ассимилятов в ходе вегетации, что сопровождается усиленным потреблением ресурсов и увеличением напряженности конкурентных взаимодействий; генеративная фаза характеризуется оттоком ассимилятов из вегетативной сферы в генеративную и в этот период не отмечено резкого усиления конкуренции.

Конкуренция тормозит ростовые процессы - показатели интенсивности роста *S. perennans* и *H. pedunculata* в условиях опыта с удалением конкурентов превышают аналогичные параметры у растений в ненарушенных ценозах, где идет конкурентная борьба за ресурсы среды (табл. 1,2). Снятие конкурентного пресса в большей мере интенсифицирует ростовые процессы в начале вегетации растений. Динамика ростовых процессов также коррелирует с фазами жизненного цикла однолетних суккулентных галофитов - наибольшая интенсивность роста приурочена к фазе накопления ассимилятов.

В дальнейшем представляются перспективными исследования функциональной структуры сообществ по всему эколого-фитоценоотическому ряду ассоциаций настоящей солончаковой суккулентно-травянистой растительности.

### ВЫВОДЫ

1. Ведущими абиотическими факторами в распределении сообществ однолетних суккулентных галофитов являются степень увлажнения и засоления экотопа. По градиентам увлажнения и засоления сообщества образуют ряд *Salicornietum purum* - *Suaedetum (prostratae) salicorniosum* - *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum* - *Suaedetum prostratae purum* - *Halimionetum pedunculatae purum* - *Halimionetum (pedunculatae) petrosimiosum (oppositifoliae)* - *Petrosimionietum oppositifoliae purum*, который сопряжен с повышением рельефа.

2. Конкурентные взаимодействия между *S. perennans* и *H. pedunculata* являются причиной несовпадения экологического и фитоценоотического оптимумов у *H. pedunculata* и сдвига последнего в сторону отрезков градиента с меньшими значениями влажности почвы.

3. Конкуренция тормозит ростовые процессы и снижает жизненность растений в сообществе *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum*. Динамика напряженности конкурентных взаимодействий сопряжена с жизненным циклом *S. perennans* и *H. pedunculata* - по мере приближения к генеративной фазе напряженность конкуренции увеличивается, а затем, по достижению этой фазы, стабилизируется.

### Список литературы

1. Шамсутдинов З.Ш. Биологическая мелиорация: концепция и перспективы // Мелиорация и водное хозяйство. - 1993. - №6. - С.12-14.
2. Білик Г. І. Рослинність засоленних ґрунтів України, її розвиток, використання та поліпшення. - Київ: Вид - во АН УРСР, 1963. - 299 с.



3. Котов С.Ф. Конкуренция между ценопопуляциями некоторых галофитов вдоль градиента повышения рельефа // Питання біоіндикації та екології. - Запоріжжя, 2000. - Вип. 5. - №1. - С.52 - 56.
4. Багрикова Н.А., Котов С.Ф. Распространение и структура сообществ однолетних суккулентных галофитов в центральной и восточной части крымского Присивашья // Уч. зап. Таврич. нац. ун-та. - 2003. - Т. 16 (55), № 2. - С. 3-13.
5. Котов С.Ф. Количественный анализ взаимодействий в ценопопуляциях некоторых галофитных растений // Укр. бот. журн. - 1997. - Т. 54, № 1. - С. 57 - 62.
6. Ungar I.A. Are biotic factors significant in influencing the distribution of halophytes in saline habitats? // Bot. Rev. - 1998. - Vol.64, №2. - P. 176 - 199.
7. Котов С.Ф. Взаимодействия между растениями в моноценозах и смешанных сообществах *Salicornia perennans* Willd. и *Suaeda prostrata* Pall. // Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. - Симферополь. - 2002.- Вып. 12. - С. 3-8.
8. Cottam G., Curtis J.T. The use of distance measures in phytosociological sampling // Ecology. - 1956. - Vol.37, №3 - P. 451 - 460.
9. Александрова Л.Н., Найденова О.А. Лабораторно-практические занятия по почвоведению. - Л.: Колос, 1976.- 280 с.
10. Урбах В.Ю. Биометрические методы. - М.: Наука, 1964. -415 с.
11. Котов С.Ф. Функциональная структура некоторых сообществ класса Thero-Salicornietea R.Tx. et Oberd. 1958 в Крыму // Укр. фітоцен. збірн. - Київ, 1998. - Сер. С. - Т. 10, Вип. 1. - С.76 - 83.
12. Карманова И.В. Математические методы изучения роста и продуктивности растений. - М.: Наука, 1976. - 222 с.
13. Burchill C.A., Kenkel N. C. Vegetation-environment relationships of an inland boreal salt pan // Can. J. Bot. -1991. - Vol.69, №4. - P. 722-732.
14. Gough L., Grace J. B. Effects of flooding, salinity and herbivory on coastal plant communities // Oecologia. - 1998. - Vol. 117, N. 4. - P.527 - 535.
15. Keiffer C. H., McCarthy B. C., Ungar I. A. Effect of salinity and water logging on growth and survival of *Salicornia europaea* L. an inland halophyte // Ohio J. Sci. - 1994.- Vol.94, N 3.- P. 70 - 73.
16. Котов С.Ф., Репецкая А.И. Влияние эколого-ценологических факторов на жизненное состояние *Salicornia europaea* L. // Уч. зап. Таврич. нац. ун-та. - 2002. - Т. 15 (54), № 1. - С. 41-45.
17. Bertness M.D. Interspecific interactions among high marsh perennials in a New England salt marsh //Ecology. - 1991. - Vol.72. - N 1. - P. 125 -137.
18. Grace J. B. On the measurement of plant competition intensity // Ecology. - 1995. - Vol. 76. - N 1.- P. 305 -308.

Поступила в редакцию 08.12.2003 г.

**УДК 612.014.46:615.214:547.466**

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА  
ПРИ ДЕЙСТВИИ N-[N-(1,2:3,4-ДИ-0-ИЗОПРОПИЛИДЕН-А-D-  
ГАЛАКТОПИРАНУРОНОИЛ)]-β-АЛАНИНА**

*Раваева М.Ю., Коренюк И.И.*

В нервной системе моллюсков найдены практически все рецепторы к нейромедиаторам ЦНС позвоночных, таких, как ацетилхолин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота [1, 2], глутаминовая кислота [3], глицин [4] и др. [5]. Это позволяет говорить об общности процессов, а значит, и адекватности сравнительных переносов результатов, полученных на нейронах моллюсков и на высших животных. Однако, сведений о наличии рецепторов к аланину на мембране нейронов моллюска в доступной нам литературе не обнаружено, в то время как в ЦНС млекопитающих β-аланин и глицин действуют на одни и те же рецепторы [6]. Высказано предположение, что β-аланин, как и глицин, способны оказывать тормозное действие на нейроны благодаря тому, что у этих аминокислот обнаружен высокий процент совпадений межъядерных расстояний в кристаллической решетке [7]. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования было выявление наличия нейротропного эффекта, направленности и особенностей характера реакций у идентифицированных и неидентифицированных нервных клеток моллюска *Helix albescens* Rossm. при действии на них одного из производных гликопептидов, радикалом которого является β-аланин. Кроме того, представляло интерес выяснить возможные механизмы нейротропного эффекта и динамику трансмембранных ионных токов во время экспозиции данного соединения. N-[N-(1,2:3,4-ди-0-изопропилиден-α-D-галактопирануриноил)]-β-аланин (далее по тексту «соединение») получен на кафедре органической химии Таврического национального университета [8].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Эксперименты были проведены на 17 нейронах ППа1, 12 – ППа2 и 22 неидентифицированных нейронах висцерального ганглия (ВГ) по общепринятой методике внутриклеточного отведения биопотенциалов [9]. При этом была использована созданная в нашей лаборатории специальная компьютерная программа, позволяющая вести непрерывную запись нейронной активности в течение 10–15 мин, осуществлять автоматический подсчет электрофизиологических параметров отдельных нейронов: уровня мембранного потенциала (МП), частоты генерации импульсов (ЧГИ) и амплитуды усредненных в заданный промежуток времени потенциалов действия (ПД). Данная программа также позволяет получать

первую производную ПД, которая, как известно, характеризует изменения трансмембранных ионных токов в разные фазы ПД. Так, момент, когда мембранный потенциал доходит до нулевого уровня, соответствует максимуму скорости нарастания ПД на первой производной, а когда ПД достигает максимума, первая производная по времени равна нулю и момент начала нисходящей фазы ПД соответствует изменению знака первой производной на противоположный [10].

Эксперименты проводились по схеме: фон – экспозиция соединения в течение 5-10 мин – отмывание 20–40 мин. Диапазон концентраций апплицируемого вещества составлял от  $10^{-5}$  до  $10^{-2}$  М.

Полученные данные обработаны с помощью пакета «Statistica 5.0»

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При введении в омывающий ганглии раствор N-[N-(1,2:3,4-ди-0-изопропилиден- $\alpha$ -D-галактопирануроноил)]- $\beta$ -аланина (далее «соединение») в концентрации  $10^{-5}$  М у большинства исследованных нейронов был выявлен нейротропный эффект, проявляющийся в незначительных изменениях показателей уровня МП, ЧГИ и амплитуды ПД у всех исследованных нейронов.

У 88 % исследованных нервных клеток при аппликации соединения в концентрациях  $10^{-4}$  –  $10^{-2}$  М наблюдалось дозозависимое (рис. 1 и 4, А) смещение

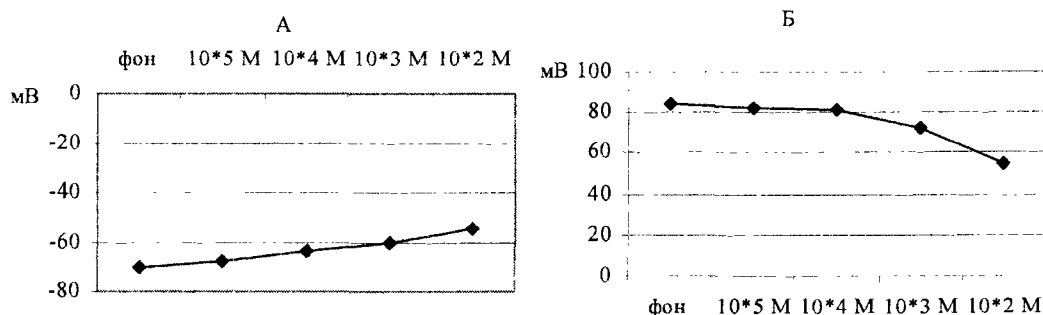


Рис. 1 Изменения уровня мембранного потенциала (А) и амплитуды потенциала действия (Б) на 20 с экспозиции в зависимости от концентрации апплицируемого соединения.

По оси абсцисс – концентрации.

МП в сторону деполяризации, сопровождающееся увеличением частоты и снижением амплитуды ПД.

Динамика развития реакции нейронов была следующей. В концентрации  $10^{-4}$  М на первых 20-30 с экспозиции соединения МП смещался в сторону деполяризации на  $7 \pm 1,6$  мВ, что сопровождалось резким увеличением ЧГИ в 2 – 2,5 раза и снижением амплитуды ПД на  $8 \pm 0,9$  мВ. Типичный пример реакции одного из нейронов на аппликацию соединения в концентрации  $10^{-4}$  М представлен на рис. 2. Необходимо отметить, что к 5 мин экспозиции соединения происходило постепенное восстановление исходного уровня МП, ЧГИ и амплитуды ПД.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА ПРИ ДЕЙСТВИИ N-[N-(1,2:3,4-ДИ-О-ИЗОПРОПИЛИДЕН-А-D-ГАЛАКТОПИРАНУРОНОИЛ)]-(-АЛАНИНА

При увеличении концентрации соединения до  $10^{-3}$  М на первых 20 с экспозиции наблюдалось увеличение деполяризации мембраны на  $10 \pm 1,3$  мВ (рис. 1, А). Это сопровождалось увеличением ЧГИ в 2,3 – 2,6 раза и снижением амплитуды ПД на

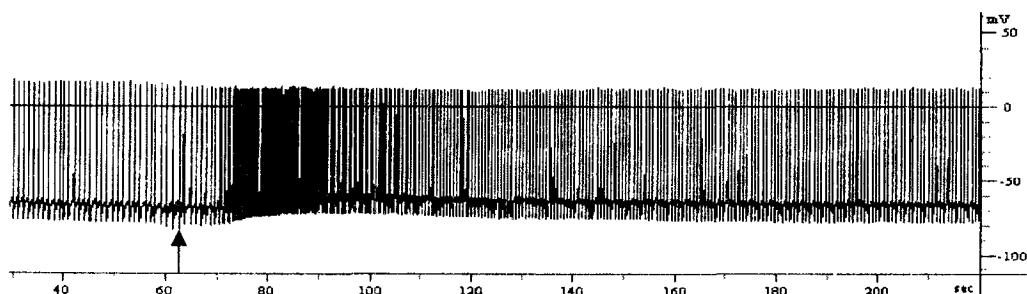


Рис. 2. Влияние соединения в концентрации  $10^{-4}$  М на электрическую активность неидентифицированного нейрона висцерального ганглия.

Стрелкой показан момент аппликации.

$8 \pm 1,6$  мВ (рис. 1, Б). К 5 мин экспозиции наблюдалась только тенденция к восстановлению параметров электрической активности нейронов.

Повышение концентрации соединения до  $10^{-2}$  М уже на первых 10 с экспозиции приводило к деполяризации мембраны на  $14 \pm 1,9$  мВ (рис. 1, А), увеличению ЧГИ в 2,5-3 раза и снижению амплитуды ПД на  $25 \pm 2,1$  мВ (рис. 1, Б), однако к 5 мин экспозиции, в отличие от действия соединения в меньших концентрациях, не наблюдалось даже тенденции к восстановлению исходных электрических параметров. Так, уровень МП оставался ниже фона на  $16 \pm 2,1$  мВ, происходило постепенное снижение ЧГИ в 2-2,5 раза ниже фона и амплитуды ПД на  $30 \pm 2,9$  мВ, причем у 65 % из 12 нейронов наблюдалась их полная редукция. Необходимо отметить, что на толчки входящим деполяризующим током эти нейроны не отвечали генерацией ПД. Остальные нейроны не прекращали генерацию ПД.

Обращает на себя внимание тот факт, что восстановление исходных параметров при отмывании соединения в различных концентрациях также носило обратный дозозависимый характер. Так, в концентрации  $10^{-4}$  М исходный уровень импульсной активности нейронов восстанавливался, что говорит об обратимом действии данного соединения на нейроны. Практически полное восстановление исходных параметров импульсации после отмывания соединения в концентрации  $10^{-3}$  М происходило у 53 % нейронов, а после экспозиции соединения в концентрации  $10^{-2}$  М – только у 26 % клеток. У остальных нейронов наблюдалось постепенное и необратимое прекращение генерации ПД. Даже после 20 мин отмывания нейроны не воспроизводили импульсы в ответ на одиночную стимуляцию входящим деполяризующим током.

У 12 % из всех исследованных нейронов (в основном клеток ВГ) степень выраженности реакций была значительно ниже, чем у вышеописанных. Это проявлялось в кратковременном (не более 1,5 мин) сдвиге уровня МП в сторону деполяризации на 1-2 мВ, увеличении (в 1,2 – 1,4 раза) ЧГИ и снижении амплитуды ПД на 2-3 мВ.

Таким образом, у исследованных нейронов соединение дозозависимо деполяризовало мембрану, что сопровождалось увеличением ЧГИ и снижением амплитуды ПД. Действие соединения имело обратимый характер при концентрациях  $10^{-5}$  и  $10^{-4}$  М, а при  $10^{-3}$  и  $10^{-2}$  М – частично обратимый или необратимый характер.

*Характеристика трансмембранных ионных токов.*

Анализируя кривые первой производной ПД нейронов при аппликации данного соединения в диапазоне концентрации  $10^{-5}$ – $10^{-2}$  М наблюдалось дозозависимое

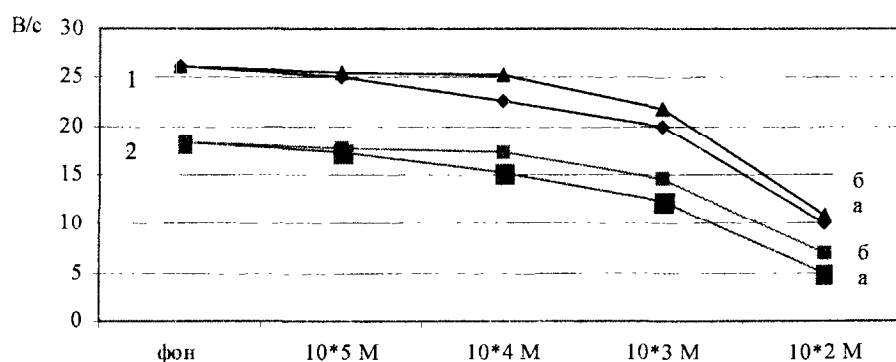


Рис. 3. Зависимость максимумов скорости нарастания (1) и спада (2) на кривой первой производной потенциалов от концентрации соединения (ось абсцисс). а – в течение первых 20 с, б – через 5 мин экспозиции.

уменьшение максимумов как скорости нарастания, так и спада ПД (рис. 3). Причем, в концентрации  $10^{-5}$  М каких-либо значительных изменений максимумов скорости нарастания и спада ПД не обнаружено, а в диапазоне концентраций  $10^{-4}$ – $10^{-2}$  М

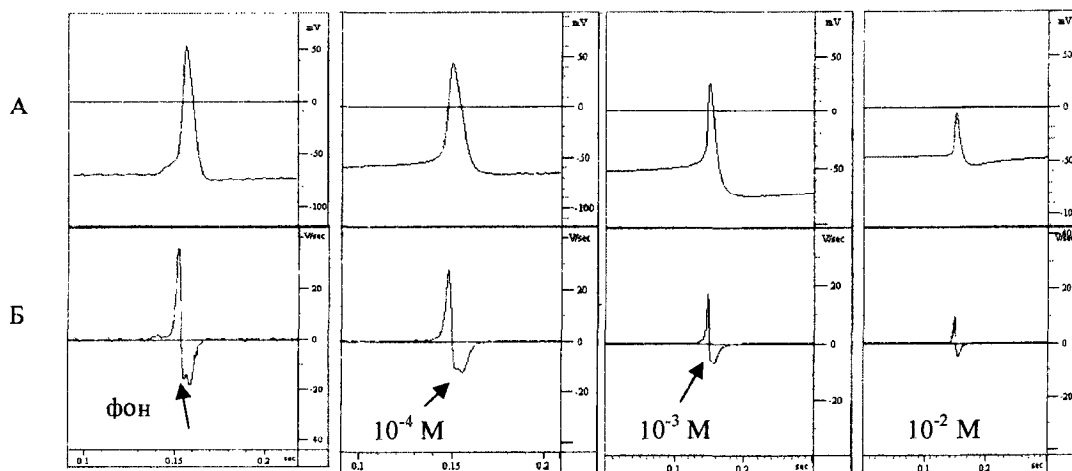


Рис. 4. Усредненный ПД (А) и его первая производная (Б) при действии соединения в различных концентрациях на нейрон ППа1. Стрелкой на Б указана задержка.



**ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА ПРИ  
ДЕЙСТВИИ N-[N-(1,2:3,4-ДИ-0-ИЗОПРОПИЛИДЕН-А-D-ГАЛАКТОПИРАНУРОНОИЛ)]-  
АЛАНИНА**

---

выявлено уменьшение максимумов как скорости нарастания на  $4,3 \pm 0,9 - 16 \pm 2,3$  В/с, так и спада ПД на  $3,1 \pm 0,6 - 13 \pm 1,9$  В/с, соответственно.

Интересным оказалось то, что к 5 мин экспозиции соединения в концентрациях  $10^{-5}$  и  $10^{-4}$  М происходило практически полное восстановление максимума скорости нарастания ПД до исходного уровня, а максимум скорости спада ПД имел тенденцию к восстановлению, однако оставался ниже фона. При более высоких концентрациях наблюдалась только тенденция к восстановлению скорости обоих трансмембранных токов.

Необходимо отметить, что на нисходящей фазе первой производной фоновых ПД нейронов ППа1 и некоторых неидентифицированных клеток ВГ, обнаруживалась характерная задержка (рис. 4). При действии соединения в концентрациях  $10^{-4}$ – $10^{-3}$  М крутизна нарастания этой задержки заметно сглаживается и уменьшается ее продолжительность, а в концентрации  $10^{-2}$  М – она исчезает. При отмывании соединения в концентрациях  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$  М крутизна и продолжительность задержки практически восстанавливались, а при концентрации  $10^{-2}$  М – не восстанавливались.

Таким образом, анализ кривой первой производной показал, что влияние N-[N-(1,2:3,4-ди-0-изопропилиден- $\alpha$ -D-галактопирануроноил)]- $\beta$ -аланина в концентрациях  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$  М дозозависимо уменьшал максимумы скорости нарастания и спада ПД, однако уменьшение максимума скорости спада было более выражено. Концентрация  $10^{-2}$  М данного соединения для всех нейронов является токсической.

Результаты электрофизиологических исследований показали, что N-[N-(1,2:3,4-ди-0-изопропилиден- $\alpha$ -D-галактопирануроноил)]- $\beta$ -аланин вызывал смещение уровня МП в сторону деполяризации, увеличивая ЧГИ и снижая амплитуду ПД. Опираясь на литературные данные [5], нужно отметить, что деполяризацию мембраны могут обеспечить по крайней мере два ионных механизма: увеличение входа ионов натрия в клетку и/или блокирование выхода калиевого тока. На основании анализа динамики трансмембранных ионных токов выявлено дозозависимое уменьшение, как максимума скорости нарастания, так и максимума скорости спада ПД, однако уменьшение максимума скорости спада было значимее. Как известно [10], максимальная скорость нарастания и спада ПД позволяет судить о максимуме входящего и выходящего тока. Исходя из того, что роль переносчиков входящего тока во время восходящей фазы ПД у нейронов улитки выполняют как ионы натрия, так и кальция, выходящего – ионы калия, можно заключить, что данное соединение ингибировало входящий натриевый, кальциевый и выходящий калиевый ионные токи. Однако важной особенностью являлось то, что калиевый ток обнаруживал более высокую чувствительность к действию соединения, чем остальные ионные токи.

Обнаруживаемая у некоторых нейронов задержка на нисходящей фазе первой производной ПД, как известно [11], обусловлена наложением на выходящий калиевый ионный ток противоположного по направлению кальциевого тока. Поскольку при концентрациях  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$  М изменялась крутизна нарастания этой задержки и ее продолжительность, то, очевидно, данное соединение существенно, в

зависимости от концентрации соединения, уменьшает кальциевый ток. При концентрации  $10^{-2}$  М этот ток полностью подавляется, на что указывает исчезновение данной задержки. Действие соединения на входящий кальциевый ионный ток было полностью обратимо в концентрации  $10^{-4}$  М, в  $10^{-3}$  М – частично обратимо и в  $10^{-2}$  М – практически необратимо.

Полное восстановление исходных электрофизиологических показателей к 5 мин экспозиции соединения в концентрациях  $10^{-5}$ – $10^{-4}$  М, а также тенденция к восстановлению в концентрации  $10^{-3}$  М объясняется развивающимся процессом десенситизации хемочувствительной мембраны к действию тестируемого соединения. Подобные явления наблюдаются при действии различных веществ и на нейроны высших животных [12].

Поскольку при экспозиции, а также при отмывании соединения в концентрациях  $10^{-3}$  и  $10^{-2}$  М происходило блокирование генерации ПД, однако не вызывало падения МП до нуля, можно предположить, что данное соединение в результате взаимодействия с компонентами мембраны влияет на структуру мембраны, что в свою очередь изменяет её проницаемость. В связи с этим следует отметить, что аналогичный эффект наблюдается при воздействии многих нейротропных веществ в высоких концентрациях [13].

Необходимо отметить, что из всех исследованных в экспериментах нейронов 12 % клеток ответы носили менее выраженный характер, причем все нейроны находились в ВГ. Вероятно, нейроны, находящиеся в различных ганглиях дифференцированы по функциональному признаку, что выражается в отличиях их хемочувствительности, или они являются более адаптивными [14].

Таким образом, результаты наших исследований указывают на наличие у N-[N-(1,2:3,4-ди-0-изопропилиден- $\alpha$ -D-галактопирануроноил)]- $\beta$ -аланина нейротропного эффекта, выражающегося в дозозависимом уменьшении МП и амплитуды ПД и увеличении частоты импульсации. Анализ динамики трансмембранных токов показал ингибирование этим соединением всех ионных токов, однако уменьшение токов ионов калия и кальция было более значительным. Действие соединения полностью или частично обратимо в концентрациях  $10^{-5}$  –  $10^{-3}$  М, а в концентрации  $10^{-2}$  М оно является токсическим.

### Список литературы

1. Экклс Дж. Физиология синапсов. М.: Мир, 1966. – 395 с.
2. Gerschenfeld H.M. Chemical transmission in invertebrate central nervous system and neuromuscular junctions // *Physiol. Rev.* 1973. – Vol. 53, N 1. – P. 11- 19.
3. Герасимов В.Д. Ионные механизмы деполяризационных ответов, вызываемых аппликацией глутамата, в нервных клетках виноградной улитки // *Нейрофизиология.* - 1982. – Т.14, № 6. – С.572 – 577.
4. Дятлов В.А. Модуляция серотонином глицин-индуцируемых ионных токов в нейронах моллюска // *Нейрофизиология.* – 1989. – Т.21, №3. – С. 413 – 416.
5. Пивоваров, А.С., Саганелидзе Г.Н. Ионные механизмы вызванной ацетилхолином, никотином и мускарином деполяризации нейрона ППа4 виноградной улитки // *Нейрофизиология.* - 1989. - Т 21, №3. – С. 305-314
6. Раевский К.С., Георгиев В.П. Медиаторные аминокислоты: нейрофармакологические и нейрохимические аспекты. – М.: Медицина, 1986. – 239 с.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА ПРИ  
ДЕЙСТВИИ N-[N-(1,2:3,4-ДИ-О-ИЗОПРОПИЛИДЕН-А-D-ГАЛАКТОПИРАНУРОНОИЛ)]-(  
АЛАНИНА**

---

7. Керцер С.Л., Баев К.В. Связь между строением кристаллической решетки и биологическим действием некоторых агонистов аминокислотных рецепторов // *Нейрофизиология*. – 1992. – Т. 24, № 1. – С. 44 – 51.
8. Кур'янов В.О., Чупахіна Т.О., Чирва В.Я. Синтез N-уроноіламіноациламідів // 19 Українська конференція з органічної хімії. Львів, 10 – 14 вересня 2001.: 36. Тез.. С. 239.
9. Koponenko N.I. Modulation of endogenous electrical activity of the bursting neuron in the snail *Helix pomatia* // *Neurosci.* - 1979. – Vol.4, №12. – P. 2047-2054.
10. Магура И.С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны. - Киев: «Наукова Думка», 1981. - 208 с.
11. Магура И.С., Вихрева Л.А. Электроуправляемые калиевые каналы соматической мембраны нейронов моллюска // *Нейрофизиология*. - 1984. – Т.16, №3. – С. 296-307.
12. Wong R.K.S., Watkins D.J. Cellular factors influencing GABA response in Hippokampal pyramidal cells // *J. Neurophysiol.* – 1982. – Vol. 48, № 4. – P. 938 – 951.
13. Пирузян Л.А., Ковалев В.И., Лаврецкая Э.Ф., Ландау М.А. и др. Действие физиологически активных соединений на биологические мембраны. М.: «Наука», 1974. – 389 с.
14. Осипов Б.С. Функциональная пластичность нейронов моллюсков.- Ленинград, 1980. – 143 с.

*Поступила в редакцию 15.12.2003 г.*

**УДК 577.322: 537.632.5**

## **ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИДРОФОБНЫХ ЛИГАНДОВ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОГЛОБИНА**

*Мартынюк В. С., Цейслер Ю. В.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

В проведенных ранее исследованиях было установлено, что взаимодействие гидрофобного лиганда хлороформа с гем-содержащим белком - цитохромом *C*, - при медленном установлении равновесия, в так называемых «мягких» условиях, приводит к формированию «голубого» сдвига в области пика *Soret* [1]. При этом было обнаружено, что воздействие слабым переменным магнитным полем ускоряет формирование указанного спектрального сдвига, на основании чего был сделан вывод об усилении связывания хлороформа с белками [2,3].

Для объяснения обнаруженных явлений было предложено два альтернативных механизма формирования спектральных сдвигов [1]. Первый предполагаемый механизм основывается на том, что хлороформ, связываясь с белком по гидрофобному механизму, оказывает денатурирующее действие на пространственную структуру молекулы белка, в результате чего открывается доступ полярным молекулам воды к хромофорам, исходно находящимся в гидрофобном окружении внутри белковой глобулы. Данный механизм основывается на общеизвестном факте о разрушающем действии хлороформа на биологические структуры.

Второе объяснение спектральных изменений также основывается на представлениях о том, что хлороформ связывается в гидрофобных полостях молекулы белка, однако сильного денатурирующего воздействия такое взаимодействие не оказывает, о чем свидетельствовали незначительное снижение активности фермента – цитохрома *C*, насыщенного хлороформом [1], а также данные других авторов, полученные на моделях с разными белками и разными углеводородами [3,4,5]. Поэтому в данном случае в качестве причины формирования «голубых» сдвигов предполагали частичную полярность молекулы хлороформа, характеризующуюся не нулевым дипольным моментом.

Выяснение механизма взаимодействия гидрофобных низкомолекулярных веществ с белками требует проведения исследований на других белковых моделях использованием разных веществ гидрофобной природы. В связи с этим целью данной работы было проведение сравнительного анализа влияния хлороформа и бензола на спектры оптического поглощения гемоглобина.

## ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИДРОФОБНЫХ ЛИГАНДОВ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОГЛОБИНА

---

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служил раствор гемоглобина в концентрации  $3 \cdot 10^{-5}$  М/л, который получен путем гемолиза эритроцитов.

В данном исследовании, так же как и в ряде предыдущих работ [1,2], в качестве базовой экспериментальной модели было использовано явление насыщения растворов белка низкомолекулярными лигандами гидрофобной природы. Объектом исследования служил гемоглобин, насыщаемый хлороформом и бензолом. О связывании гидрофобных лигандов с белком судили по характерным изменениям спектра поглощения гемоглобина в области пика *Soret*.

Насыщение растворов гемоглобина хлороформом и бензолом осуществляли в стеклянных бюксах путем насаивания 3 мл раствора белка на 1,5 мл низкомолекулярного лиганда с последующей инкубацией образцов при комнатной температуре. Инкубацию образцов проводили в течение 2 часов, по окончании которой регистрировали интегральные спектры растворов гемоглобина, насыщенных хлороформом и бензолом. Дифференциальные спектры получали как разность между интегральными спектрами растворов нагруженного углеводородами и нативного белка.

Математическую обработку результатов проводили в соответствии с общепринятыми правилами вариационной статистики. Для оценки достоверности различий использовали *t*-критерий Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 представлены интегральные спектры поглощения гемоглобина в области поглощения гема 350-450 нм (полосы *Soret*) с максимумом оптической плотности в контрольных образцах на длине волны  $\lambda_{\text{max}} = 415$  нм. Как видно, насыщение раствора гемоглобина хлороформом приводит к снижению значений оптической плотности в области максимума поглощения в среднем на 5 %. Данное явление в литературе известно как *гипохромный эффект* [7]. Однако анализ дифференциальных спектров (рис. 2) показал, что на фоне общего снижения оптической плотности имеет место сдвиг пика *Soret* в область более коротких длин волн, что приводит к формированию «голубого» сдвига на дифференциальном спектре с характерным минимумом в области 418-420 нм. Подобное явление спектрального сдвига основной полосы поглощения гема в коротковолновую область при насыщении белка хлороформом было обнаружено ранее в исследованиях на модели с цитохромом *C* [1]. Поэтому данные, полученные в настоящем исследовании указывают на общие закономерности процесса взаимодействия хлороформа с белками, в частности с гем-содержащими.

Отдельный интерес представляет изучение взаимодействия бензола с гемоглобином, так как бензол, в отличие от хлороформа, характеризуется отсутствием дипольного момента, а также используется в качестве неспецифического лиганда, позволяющего оценить объем гидрофобных полостей белков [8]. Как видно из рисунка 1 при взаимодействии бензола с гемоглобином имеет место менее выраженное снижение оптической плотности в области пика *Soret*. Одновременно с этим отсутствие выраженного гипохромного эффекта позволяет четко регистрировать смещение полосы *Soret* в длинноволновую область в виде «голубого» сдвига с минимумом в области 420-422 нм (рис. 2).



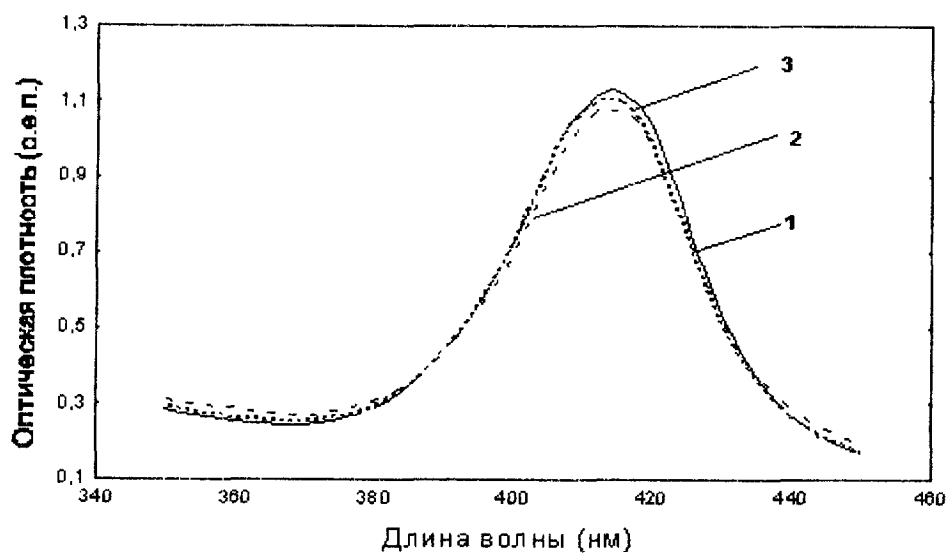


Рис 1. Интегральные спектры водных растворов гемоглобина через 2 часа инкубации:

- 1- растворы чистого белка;
- 2- растворы белка, инкубированного с хлороформом;
- 3- растворы белка, инкубированного с бензолом.

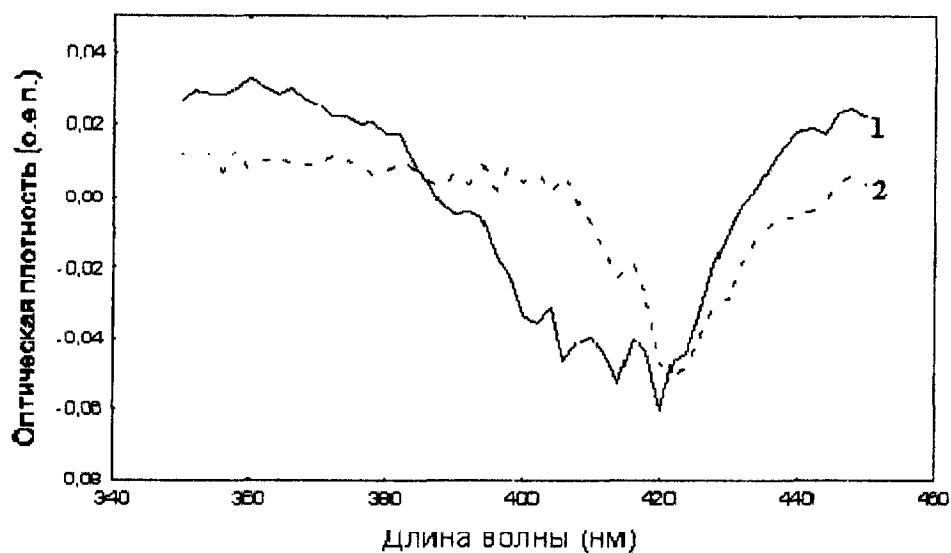


Рис. 2. Дифференциальные спектры водных растворов гемоглобина через 2 часа инкубации:

- 1- растворы белка, инкубированного с хлороформом;
- 2- растворы белка, инкубированного с бензолом.

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИДРОФОБНЫХ ЛИГАНДОВ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ  
ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОГЛОБИНА**

Таким образом, полученные данные указывают на то, что при насыщении гемоглобина хлороформом и бензолом происходит изменение параметров среды, окружающей гем. Согласно установившимся представлениям о спектральных сдвигах в биополимерах [7], «голубой» сдвиг связан с переходом хромофора в более полярную среду. Таковой для белков в первую очередь является полярный растворитель – вода. В работе [1] было высказано предположение о том, что одной из причин формирования «голубого» сдвига также может быть образование в гидрофобных полостях белковой молекулы слабополярной фазы хлороформа (дипольный момент молекулы хлороформа  $\mu_{\text{хлороформ}} = 1.06 \text{ D}$ ). Однако, в экспериментах с бензолом также регистрируется «голубой» сдвиг, что тоже указывает на усиление взаимодействия гема с полярной фазой. Следует заметить, что молекула бензола связывается в гидрофобных полостях белковых молекул, но имеет нулевой дипольный момент. Основываясь на этих фактах, можно сделать вывод о том, что в обоих случаях «голубой» спектральный сдвиг в исследуемых модельных условиях формируется в результате усиления взаимодействия гема с полярными молекулами воды. Об этом также свидетельствует сходство основных параметров дифференциальных спектров (табл.). Связывание углеводов и их производных в гидрофобных полостях белковых молекул индуцирует изменения пространственной структуры макромолекулы и тем самым открывает доступ молекулам воды к внутренним гидрофобным полостям, в которых располагаются порфириновые структуры.

Таблица  
Влияния хлороформа и бензола на основные характеристики дифференциальных спектров гемоглобина при совместной инкубации белка с лигандами

<i>Параметр</i>	<i>Инкубация с хлороформом</i>	<i>Инкубация с бензолом</i>
$\lambda_{\text{max}}$ , нм	0,380±0,003	0,393±0,003
$\lambda_{\text{min}}$ , нм	0,418±0,001	0,420±0,002
$\lambda_{\text{min}}-\lambda_{\text{max}}$ , нм	0,033±0,003	0,026±0,002
$D_{\text{max}}-D_{\text{min}}$ , е.о.п.	0,157±0,025	0,135±0,010

Таким образом, лиганд-индуцированные конформационные перестройки макромолекулы белка являются основным фактором, приводящим к формированию коротковолновых спектральных сдвигов.

Как известно, хлороформ является сильным денатурирующим агентом, что нашло широкое его применение в качестве основного компонента в различных разрушающих и экстрагирующих смесях. Вероятно, именно с этим свойством данного вещества связаны два других зарегистрированных спектральных эффекта - гипохромного эффекта и устойчивой тенденции к повышению оптической плотности в области неспецифического поглощения 350-360 нм (рис. 1).

Согласно [7], гипохромный эффект может свидетельствовать об усилении межмолекулярных взаимодействий (в том числе и взаимодействий между хромофорами), что должно способствовать образованию молекулярных ассоциатов. Такие крупные частицы более эффективно рассеивают свет. Поэтому повышение оптической плотности на 15% в неспецифической области поглощения гемоглобина в диапазоне длин волн 350-360 нм наиболее вероятно связано не с увеличением поглощения света растворами белка, а с увеличением их светорассеивания вследствие повышенной агрегации белковых молекул. Такая агрегация была установлена при исследовании взаимодействия хлороформа с сывороточным альбумином [2].

## ВЫВОДЫ

Анализ полученных результатов позволяет сделать ряд следующих выводов.

1. Связывание низкомолекулярных неполярных веществ (хлороформа и бензола) в гидрофобных полостях гемоглобина индуцирует конформационные изменения молекулы белка, в результате которых открывается доступ молекулам воды к гемовым структурам, что отражается в виде спектрального сдвига пика *Soret* в область меньших длин волн ("голубой" сдвиг).

2. Насыщение гемоглобина хлороформом индуцирует более глубокие конформационные изменения, приводящие к образованию белковых агрегатов, которые более интенсивно рассеивают свет.

## Список литературы

1. Мартынюк В. С., Калиновский П. С., Цейслер Ю. В. Влияние слабого магнитного поля крайне низкой частоты на спектральные характеристики цитохрома *c* в присутствии хлороформа // Учёные записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского/ Сер. "Биология". - 2002. - Т. 14, №3. - С.121-126.
2. Калиновский П. С., Мартынюк В. С. Действие переменных магнитных полей на связывание гидрофобных лигандов сывороточным альбумином // Учёные записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Сер. «Биология». - 2000. - Т. 14, №2. - С. 89-93.
3. Ахрем А.А., Тищенко Е.И., Киселев П.А., Метелица Д.И. Спектральные характеристики взаимодействия цитохрома *c* и гемоглобина с метанололом и анилином // Биохимия. - 1978. - Т. 43, вып. 11. - С. 2033-2037.

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИДРОФОБНЫХ ЛИГАНДОВ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ  
ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОГЛОБИНА**

---

4. Мартынюк В.С., Шадрин О.Г. Влияние переменного магнитного поля крайне низкой частоты на растворимость бензола в воде и растворах белка // Биомедицинская радиоэлектроника. – 1999, № 2. - С. 56-60.
5. Измайлова В.Н., Ребиндер П.А. Структурообразование в белковых системах. М.:Наука, - 1974. - 286 с.
6. Черников Ф.Р. Влияние некоторых физических факторов на колебания светорассеяния в воде и водных растворах биополимеров // Биофизика. - 1990. Т. 35, вып. 5. - С. 711- 715.
7. Демченко А.П. Ультрафиолетовая спектрофотометрия и структура белков. Киев: Наукова думка, 1981. 208 с.
8. Коношенко С.В., Гидулянов А.А. Внутримолекулярная структура и окислительная модификация главных фракций гемоглобинов отдельных представителей млекопитающих и рыб // Біополімери і клітина. – 2003. – Т.19, №6. – С.521 – 525.

*Поступила в редакцию 15.12.2003 г.*

## АННОТАЦИИ

**Бугара А. М. Цитофлуориметрическое и цитофотометрическое исследование нуклеиновых кислот и белков в секреторных терпеноидогенных клетках *Pelargonium roseum* Willd // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 3-7.**

Проведено количественное цитохимическое исследование нуклеиновых кислот и белков в секреторных клетках *Pelargonium roseum*, синтезирующих и накапливающих эфирное масло. Показано, что дифференцированные секреторные клетки содержат 4С и 8С ДНК в ядре, а также высокий уровень РНК и белка в ядре и цитоплазме, что может свидетельствовать об их повышенной функциональной активности по сравнению с расположенными рядом несекреторными клетками.

**Ключевые слова:** терпеноиды, клетка, ядро.

**Бугара А. М., Теплицкая Л. М. Электронная микроскопия и люминесцентный спектральный анализ терпеноидогенных клеток мяты // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 8-14.**

Проведены электронномикроскопические и цитофлуориметрические исследования секреторных клеток у видов *Mentha aquatica* L. и *M. piperita* L., различающихся по содержанию эфирного масла. Показано, что секреторные клетки высокомасличного вида *Mentha piperita* отличаются сильным развитием агранулярного эндоплазматического ретикулула и высокой функциональной активностью ядерного хроматина.

**Ключевые слова:** терпеноиды, ультраструктура, ядро

**Верко Н. П., Темурьянц Н. А., Чуян Е. Н. Ингибирование протеазной активности нейтрофилов крови при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 15-19.**

Данная работа посвящена изучению способности ЭМИ КВЧ ограничивать протеолитическую активность нейтрофилов периферической крови при развитии в организме животных неспецифической стресс-реакции. Ограничение двигательной активности приводило к фазным высокоамплитудным колебаниям протеазной активности. Изолированное и комбинированное с гипокинезией воздействие ЭМИ КВЧ ингибировало протеолитическую активность нейтрофилов.

**Ключевые слова:** ЭМИ КВЧ, нейтрофилы, гипокинезия, протеолитическая активность.



*Гавенко Т. В., Ярош А. М.* **Влияние городской среды с разной степенью урбанизации на кардио-респираторную систему детей** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 20-23.

Показано, что прогулка в центре города ухудшает состояние сердечно-сосудистой системы детей в сравнении с их пребыванием в жилом помещении, а в парке – улучшает его и расширяет функциональные возможности внешнего дыхания.

**Ключевые слова:** городская среда, кардио-респираторная система, дети.

*Григорьев П. Е., Мартынюк В. С., Шехоткин А. В., Темурьянц Н. А.* **Особенности согласования ритмики физиологических процессов у крыс с эпифизэктомией с ритмикой гелиогеофизических показателей** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 24-29.

Проведен анализ интегральной ритмики физиологических показателей животных со средней двигательной активностью в контроле и под воздействием эпифизэктомии, а также гелиогеофизических индексов, отражающих вариации естественных электромагнитных полей. Установлено, что в ритмике физиологических процессов присущи периоды, совпадающие с периодами из гелиогеофизических индексов или близкие им. Наиболее часто встречаемые периоды: 2,6-3,0 сут., 5,4-8,2 сут., 8,6-10,0 сут., 14,0-16,8 сут., 18,0-20,0 сут., 26,2-28,0 сут. Ритмика животных синхронизирована вариациями естественных ЭМП. Синхронизация нарушается вследствие удаления эпифиза. В контрольной группе для «биологических часов» характерна сбалансированная подстройка под вариации естественных ЭМП, которая изменяется вследствие эпифизэктомии – «биологические часы» спешат. Частичное сохранение синхронизации даже после эпифизэктомии, по-видимому, возможно благодаря наличию других осцилляторов, например, APUD-системы.

**Ключевые слова:** естественные электромагнитные поля (ЭМП); гелиогеофизические индексы; инфрадианная ритмика, физиологические процессы; эпифизэктомия.

*Ермосян К. В., Копошечко С. В.* **Перекисное окисление липидов в эритроцитах при инициации окислительных процессов *in vitro* и при патологии** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 30-34.

Установлено, что при инкубации эритроцитов доноров в среде Фентона осуществляется более активное образование первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитарных мембранах, а вторичных продуктов ПОЛ – в гемолизате эритроцитов. Подобная особенность процессов перекисидации липидов в эритроцитах отмечена у больных хроническим гломерулонефритом. Предполагается, что в условиях организма при патологии проявляется действие компенсаторных механизмов, направленных на сохранение уровня липидов в эритроцитарных мембранах и на сдерживание превращения в них первичных продуктов ПОЛ во вторичные.

**Ключевые слова:** эритроциты, перекисное окисление липидов, среда Фентона, патология.

*Колотилова О. И., Павленко В. Б. Поведенческие и биоэлектрические корреляты деятельности аминергических систем и возможное действие на них психостимулирующего вещества – бемитила // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 35-41.*

В статье отображены обзорные сведения по исследованию аминергических систем мозга, а также приведены некоторые примеры возможной «точки приложения» антидепрессантного и психостимулирующего вещества бемитила.

**Ключевые слова:** аминергические, норадренергические, серотонинергические системы, голубое пятно, ядра шва, бемитил, психостимулирующий, антидепрессантный эффект.

*Коренюк И. И., Гамма Т. В., Влияние бензимидазола на нейроны моллюска // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 42-47.*

С помощью внутриклеточного отведения изучалось влияние бензимидазола на электрические потенциалы нейронов виноградной улитки. Установлено, что бензимидазол оказывает угнетающий нейротропный эффект, проявляющийся в дозозависимом блокировании всех ионных токов, задействованных в процессе генерации в нервных клетках. Обнаружена линейная зависимость изменения и скорости нарастания и скорости спада первой производной потенциала действия от концентрации соединения. Описаны нетипичные ответы нейронов на аппликацию бензимидазола в различных концентрациях.

**Ключевые слова:** потенциал действия, первая производная, ТПСР, нейроны, моллюск, бензимидазол.

*Мадяр С.-А., Бержанский В. Н., Шинкаревский П. В., Куличенко А. М., Павленко В. Б., Ковалевская Е. Э. Психофизиологические эффекты воздействия цветочных таблиц С.-А. Мадяра // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 48-54.*

Проведено исследование влияния цветочных таблиц С.-А. Мадяра на психофизиологическое состояние человека. Анализировались межполушарная асимметрия, амплитуда и мощность спектра ЭЭГ, динамика кардиоритма. Показаны эффекты воздействия цветочных таблиц, которые зависели от текущего психофункционального состояния испытуемых. Наблюдаемые эффекты указывают на способность цветочных таблиц приводить центральную нервную систему к оптимальному уровню ее функционирования.

**Ключевые слова:** цветочная стимуляция, цветочные таблицы, электроэнцефалограмма, тревожность, мощность ритма ЭЭГ, межполушарная асимметрия.

*Минко В. А., Нагаева Е. И. Особенности инфрадианной ритмики поведения крыс с различным типом двигательной активности в тесте открытого поля // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 55-61.*

Исследована инфрадианная ритмика показателей поведения крыс с различным типом двигательной активности в тесте «открытого поля». Полученные данные позволяют считать, что поведение крыс в ОП не может быть описано только с позиции угашения. Поведение животных носит ритмический характер и может быть описано набором инфрадиантных колебаний. В инфрадианном диапазоне, также как и в циркадианном выделены животные с различными биоритмотипами. Исследование ритмики физиологических реакций у крыс с различными индивидуальными особенностями позволяет конкретизировать эти положения.

**Ключевые слова:** индивидуальная чувствительность, инфрадианная ритмика, показатели поведения, синхронизация.

*Мищенко С. В. Мембранный механизм влияния постоянного электрического тока малой величины на процессы свертывания крови и фибринолиза // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 62-66.*

В экспериментах на крысах (контрольных и опытных серий) показано, что постоянный электрический ток малой величины (10 мкА) вызывает усиление агрегации тромбоцитов, свертывания крови и фибринолиза у анода, приложенного к поверхности сосудистой стенки яремной вены. В области катода такой эффект практически отсутствовал.

Установлено, что повышение свертываемости крови и фибринолиза в ответ на действие постоянного электрического тока связано с выделением из стенки сосуда физиологически активных веществ, влияющих на эти процессы.

**Ключевые слова:** постоянный электрический ток, агрегация тромбоцитов, свертывание крови, фибринолиз, сосудистая стенка.

*Павленко В. Б. Сопоставительный анализ реакций нейронов аминергических систем мозга и вызванных ЭЭГ-потенциалов неокортекса кошки // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 67-74.*

В статье описаны корковые вызванные ЭЭГ-потенциалы, реакции аминергических нейронов ствола мозга кошки на биологически значимые раздражители, проведен сопоставительный анализ их временных параметров.

**Ключевые слова:** вызванные ЭЭГ-потенциалы, дофаминергические, норадренергические, серотонинергические нейроны.

*Пономарева В. П., Чуян Е. Н., Махонина М. М.* **Изменение коэффициентов функциональной асимметрии под влиянием электромагнитного излучения крайне высокой частоты** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 75-81.

Изучена динамика коэффициентов сенсорной асимметрии у здоровых испытуемых с разным профилем функциональной асимметрии при воздействии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты разной локализации. Установлено, что воздействие ЭМИ КВЧ разной локализации на здоровых испытуемых с различными сенсорными фенотипами не вызывает инверсии знака функциональной асимметрии, однако влияет на величину функциональной асимметрии, причем, ее увеличение или уменьшение связано с локализацией воздействия.

**Ключевые слова:** ЭМИ КВЧ, межполушарная асимметрия, сенсорная асимметрия, коэффициент сенсорной асимметрии.

*Тюнин В. Л., Павленко В. Б.* **Анализ неблагоприятных влияний напряженной работы на компьютере на функциональный статус человека** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 82-88.

В статье приведен критический обзор литературы по неблагоприятным психофизиологическим эффектам, выявляемым при напряженной работе на персональном компьютере.

**Ключевые слова:** персональный компьютер, психофизиологический статус.

*Черный С. В., Павленко В. Б.* **Тревожность, ее ЭЭГ-корреляты и возможные механизмы** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 89-98.

В статье приведен обзор современных публикаций по основным механизмам возникновения тревожности, ее связи с аминергическими системами мозга и паттернами ЭЭГ-потенциалов.

**Ключевые слова:** тревожность, моноаминергические системы, ЭЭГ-потенциалы.

*Чуян Е. Н.* **Изменение содержания мелатонина в крови крыс под влиянием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 99-107.

Изучены изменения содержания мелатонина в сыворотке крови и относительных весовых коэффициентов надпочечников и тимуса под влиянием гипокинезии, воздействия низкоинтенсивного эми квч и их комбинации. Показано, что под влиянием девятисуточного ограничения подвижности у экспериментальных животных произошло снижение содержания мелатонина в сыворотке крови, увеличение веса надпочечников и снижение веса тимуса. При действии ЭМИ КВЧ на животных,

находящихся в условиях как нормальной, так и ограниченной двигательной активности зарегистрированы увеличения содержания мелатонина в сыворотке крови, веса тимуса и уменьшение веса надпочечников относительно значений этих показателей у животных контрольной группы, и, особенно, у крыс, находящихся в условиях ограничения подвижности. Высказано предположение, что антистрессорное действие ЭМИ КВЧ связано с увеличением содержания мелатонина в крови.

**Ключевые слова:** низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ, гипокинезия, мелатонин, надпочечники, тимус.

*Шшико Е. Ю., Малыгина В. И.* **Инфранианная ритмика симпатoadренальной системы при гипокинетическом стрессе** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 108-115.

Изучена ритмика экскреции катехоламинов и диуреза. При гипокинетическом стрессе происходит изменение инфранианной ритмики, экскреции А и НА, что проявляется в изменении их спектров мощности, смещении фаз, изменении амплитуд, и снижении коэффициента корреляции между экскрецией А и НА. Все это свидетельствует о развитии десинхроноза.

**Ключевые слова:** гипокинетический стресс, инфранианная ритмика, симпатoadренальная система, десинхроноз.

*Юркова О. Ф., Ярош А. М.* **Влияние эфирных масел лаванды и полыни лимонной на умственную работоспособность операторов** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 116-120.

Осуществлена автоматизированная оценка влияния эфирных масел лаванды и полыни лимонной на операторов. Результаты тестов позволяют сделать вывод, что изученные биологически активные вещества растений перспективно использовать для улучшения умственной работоспособности операторов.

**Ключевые слова:** эфирные масла, операторы, умственная работоспособность

*Юркова И. Н.* **Экспресс-оценка мембраноактивного действия БАВ синтетического и растительного происхождения** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 121-126.

Исследовано мембраноактивное действие БАВ различного происхождения биокондуктометрическим методом по относительному изменению электропроводности дисперсионной среды после экспозиции в ней биомассы. Тест-метод может быть использован для экспресс-скрининга новых лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** БАВ, мембраноактивное действие, экспресс-скрининг, проницаемость клеточной мембраны, биокондуктометрия.



*Бержанская Л.Ю., Бержанский В.Н. Старчевская Т.Г., Чубов И.И.* Люминесцентная и популяционная нестабильность фотобактерий в периоды геомагнитных возмущений // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 127-130.

Обсуждаются результаты экспериментов по влиянию на люминесцентные и морфологические характеристики фотобактерий геомагнитных возмущений и искусственных магнитных полей, имитирующих магнитные бури.

**Ключевые слова:** магнитные бури, фотобактерии, люминесценция.

*Сышко Д.В.* Влияние вестибулярного раздражения на показатели автоматизированной электрокардиографии у спортсменов // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 131-136.

Исследованы изменения показателей электрокардиографии после вестибулярного раздражения у спортсменов. Выявлено, что показатели изменяются различно в зависимости от типа реакции. Отмечено снижение, увеличение и отсутствие изменений длительности сердечного цикла, снижение интервала PQ, и увеличение интервалов QRS и QT.

**Ключевые слова:** электрокардиография, вестибулярное раздражение.

*С.Ф.Котов* Анализ межвидовых взаимодействий в сообществах ассоциации *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum* // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 137-142.

Конкуренция снижает жизненность и ростовые процессы в ценопопуляциях. Межвидовые конкурентные взаимодействия сдвигают фитоценотический оптимум *Halimione pedunculata* в сторону меньшей влагообеспеченности экотопа.

**Ключевые слова:** конкуренция, *Salicornia perennans*, *Halimione pedunculata*

*Раваева М.Ю., Коренюк И.И.* Характеристика электрической активности нейронов моллюска при действии N-[N-(1,2:3,4-ди-0-изопропилиден- $\alpha$ -D-галактопирануроноил)]- $\beta$ -аланина // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 143-149.

При внутриклеточном отведении биопотенциалов и анализа первой производной потенциалов действия исследовалось влияние N-[N-(1,2:3,4-ди-0-изопропилиден- $\alpha$ -D-галактопирануроноил)]- $\beta$ -аланина на электрическую активность идентифицированных и неидентифицированных нейронов *Helix albescens* Rossm. Показано ингибирующее действие соединения на скорость входящего натриевого и кальциевого токов, а так же выходящего калиевого тока. Показано, что калиевый ток был более чувствительный к действию соединения.

**Ключевые слова:** мембранный потенциал, потенциал действия, ионные токи, нейроны моллюска, гликопептиды

*Мартынюк В.С., Цейслер Ю.В.* **Влияние некоторых гидрофобных лигандов на спектральные характеристики гемоглобина** // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 150-155.

Исследовано действие хлороформа и бензола на спектральные характеристики гемоглобина человека. Установлено, что воздействие гидрофобных лигандов приводит к изменению полярности вокруг гема и его доступности молекулам воды.

**Ключевые слова:** гемоглобин, гидрофобные взаимодействия.

## АНОТАЦІЇ

**Бугара О. М. Цитофлуориметричне та цитофотометричне дослідження нуклеїнових кислот та білків секреторних у терпеноїдогенних клітинах *Pelargonium roseum* Willd // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 3-7.**

Проведено кількісне цитохімічне дослідження нуклеїнових кислот та білків в секреторних клітинах *Pelargonium roseum*, що синтезують та накопичують ефірну олію. Показано, що диференційовані секреторні клітини містять 4С і 8С ДНК в ядрі, а також високий рівень РНК і білків в ядрі і цитоплазмі, що може свідчити про їх підвищену функціональну активність в порівнянні з соматичними несекреторними клітинами.

**Ключові слова:** терпеноїди, клітина, ядро.

**Бугара О. М., Теплицька Л. М. Електронна мікроскопія та люмінесцентний спектральний аналіз терпеноїдогенних клітин м'яти // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 8-14.**

Проведено електронномікроскопічні і цитофлуориметричні дослідження секреторних клітин видів *Mentha aquatica* L. та *M. piperita* L., які відрізняються за вмістом ефірної олії. Показано, що секреторні клітини *Mentha piperita* відрізняються високим розвитком агранулярного ендоплазматичного ретикулуму та функціональною активністю ядерного хроматину.

**Ключові слова:** терпеноїди, ультраструктура, ядро.

**Верко Н. П., Темур'янц Н. А., Чужан О. М. Обмеження протеолітичної активності нейтрофілів крові при дії ЕМВ НВЧ // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 15-19.**

Роботу присвячено вивченню здібності ЕМВ НВЧ обмежувати протеолітичну активність нейтрофілів крові при розвитку в організмі щурів неспецифічної стрес-реакції. Обмеження рухової активності призводило до фазних високоамплітудним коливанням протеазної активності. Ізольована та комбінована з гіпокінезією дія ЕМВ НВЧ обмежувала протеолітичну активність нейтрофілів.

**Ключові слова:** ЕМВ НВЧ, нейтрофіли, гіпокінезія, протеолітична активність.

**Гавенко Т. В., Ярош О. М. Вплив міського середовища з різним ступенем урбанізації на кардіо-респіраторну систему дітей // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 20-23.**

Показано, що прогулянка у центрі міста погіршує стан серцево-судинної системи дітей у порівнянні з їх перебуванням у житловому приміщенні, а у парку – покращує його і розширює функціональні можливості зонішнього дихання.

**Ключові слова:** міське середовище, кардіо-респіраторна система, діти.

*Григор'єв П. Є., Мартинюк В. С., Шехоткін О. В., Темур'янц Н. А. Особливості узгодження ритміки фізіологічних процесів у щурів після епіфізектомії з ритмікою геліогеофізичних показників // Ученіе запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 24-29.*

Проведено аналіз інтегральної ритміки фізіологічних показників тварин із середньою руховою активністю у контролі і під впливом епіфізектомії, а також геліогеофізичних індексів, що відображають варіації природних електромагнітних полів. Встановлено, що ритміці фізіологічних процесів властиві періоди, які збігаються з періодами з геліогеофізичних індексів, чи близькі їм. Найчастіше зустрічаються такі періоди: 2,6-3,0 діб, 5,4-8,2 діб, 8,6-10,0 діб, 14,0-16,8 діб, 18,0-20,0 діб, 26,2-28,0 діб. Ритміка тварин синхронізована варіаціями природних ЕМП. Синхронізація порушується внаслідок видалення епіфіза. У контрольній групі для "біологічного годинника" має місце збалансоване підстроювання під варіації природних ЕМП, що порушується внаслідок епіфізектомії – «біологічний годинник» поспішає. Часткове збереження синхронізації навіть після епіфізектомії, ймовірно, можливо завдяки наявності інших осциляторів, наприклад, APUD-системи.

**Ключові слова:** природні електромагнітні поля (ЕМП); геліогеофізичні індекси; инфрадiанна ритміка, фізіологічні процеси; епіфізектомія.

*Єраносян Х. В., Коношенко С. В. Перекисне окислення ліпідів в еритроцитах за ініціацією окислювальних процесів in vitro та за патологією // Ученіе запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 30-34.*

Установлено, що за інкубацією еритроцитів донорів у середовищі Фентона здійснюється більш активне утворення первинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в еритроцитарних мембранах, а вторинних продуктів ПОЛ – у гемолізаті еритроцитів. Подібна особливість процесів пероксидації ліпідів в еритроцитах просліджується у хворих хронічним гломерулонефритом. Зроблено припущення, що в умовах організму за патологією проявляється дія компенсаторних механізмів, які спрямовані на збереження рівня ліпідів в еритроцитарних мембранах та на гальмування в них перетворення первинних продуктів ПОЛ у вторинні.

**Ключові слова:** еритроцити, перекисне окислення ліпідів, середовище Фентона, патологія.

*Колотілова О. І., Павленко В. Б. Поведінкові кореляти діяльності амінергічних систем і можлива діяльність на них психостимулюючої речовини бемітіла // Ученіе запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 35-41.*

В статті відображені оглядові знання по дослідженню амінергічних систем мозку, а також приведенні деякі приклади можливої "точки прикладення" антидепресивної та психостимулюючої речовини – бемітіла.

**Ключові слова:** амінергічні, норадренергічні, серотонінергічні системи, голуба пляма, ядра шва, бемітіл, психостимулюючі, антидепресивний ефект.

*Гамма Т. В., Коренюк І. І. Вплив бензимидазола на нейрони молюска // Ученіе запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 42-47.*

За допомогою внутрішньоклітинного відведення вивчався вплив бензимидазолу на електричні потенціали нейронів виноградного слимака. Встановлено, що бензимидазол здійснює пригнічувальний нейротропний ефект, який виражається в дозозалежному блокуванні всіх іонних струмів, задіяних в процесі генерації в нервових клітинах. Показана лінійна залежність змін і швидкості зростання і швидкості спаду першої похідної потенціалу дії від концентрації сполуки. Висвітлені нетипові реакції нейронів на аплікацію бензимидазола в різних концентраціях.

**Ключові слова:** потенціал дії, перша похідна, ГПСП, нейрони, молюск, бензимидазол.

*Мадяра С.-А., Бержанський В. Н., Шинкаревський П. В., Куліченко О. М., Павленко В. Б., Ковалевська Е. Э. Психофізіологічні ефекти дії кольірних таблиць С.-А. Мадяра // Ученіе запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 48-54.*

Проведено дослідження впливу кольірних таблиць С.-А. Мадяра на психофізіологічний стан людини. Аналізувалися міжпівкульна асиметрія, амплітуда і потужність спектру ЕЕГ, динаміка кардіоритму. Показано ефекти впливу кольірних таблиць, які залежали від поточного психофункціонального стану випробуваних. Спостережувані ефекти вказують на здатність кольірних таблиць приводити центральну нервову систему до оптимального рівня її функціонування.

**Ключові слова:** кольірна стимуляція, кольірні таблиці, електроенцефалограма, тривожність, потужність ритму ЕЕГ, міжпівкульна асиметрія.

*Мінко В. О., Нагаєва Е. І. Особливості інфрадіанної ритміки поведінки щурів з різним типом реагування у тесті “відкритого поля” // Ученіе запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 55-61.*

Досліджено інфрадіанну ритміку показників поведінки щурів з різним типом реагування у тесті “відкритого поля”. Отримані дані дозволяють вважати, що поведінка щурів у “відкритому полі” не може бути описано з позиції згасання. Поводження тварин носить ритмічний характер і може бути описано набором інфрадіанних коливань. У інфрадіанному діапазоні також як і у циркадіанному, виділено тварин з різними біорітмотипами. Дослідження ритміки фізіологічних реакцій щурів з різними індивідуальними особливостями дозволяє конкретизувати ці положення.

**Ключові слова:** індивідуальна чутливість, інфрадіанна ритміка, показники поведінки, синхронізація.



*Мищенко С. В. Мембранний механізм впливу постійного електричного струму малої величини на процеси зсідання крові та фібринолізу // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 62-66.*

В експериментах на щурах (контрольних та дослідних серій) показано, що постійний електричний струм малої величини (10 мкА) викликає підсилення агрегації тромбоцитів, зсідання крові та фібринолізу у анода, який прикладений до поверхні судинної стінки (яремної вени). У ділянці катода такий ефект був практично відсутній.

Встановлено, що підвищення зсідання крові та фібринолізу у відповідь на дію постійного електричного струму пов'язано з виділенням із судинної стінки фізіологічне активних речовин, які впливають на ці процеси.

**Ключові слова:** постійний електричний струм, агрегація тромбоцитів, зсідання крові, фібриноліз, судинна стінка.

*Павленко В. Б. Співставний аналіз реакцій нейронів амінергічних систем мозку і викликаних ЕЕГ-потенціалів неокортексу кішки // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 67-74.*

У статті описані коркові викликані ЕЕГ-потенціали, реакції амінергічних нейронів стовбура мозку на біологічно значущі подразники, проведено співставний аналіз їх часових параметрів.

**Ключові слова:** викликані ЕЕГ-потенціали, дофамінергічні, норадренергічні, серотонінергічні нейрони.

*Пономарьова В. П., Чуян О. М., Махоніна М. М. Зміна коефіцієнтів сенсорної асиметрії при дії електромагнітного випромінювання надто високої частоти // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 75-81.*

Вивчена динаміка коефіцієнта сенсорної асиметрії у здорових піддослідних з різним профілем функціональної асиметрії при дії електромагнітного випромінювання надто високої частоти різної локалізації. Установлено, що дія ЕМВ НВЧ різної локалізації на здорових піддослідних з різними сенсорними фенотипами не викликає інверсії знака функціональної асиметрії. Проте ЕМВ НВЧ впливає на величину МПА, причому, її збільшення чи зменшення, пов'язане з локалізацією дії.

**Ключові слова:** ЕМВ НВЧ, міжпівкульна асиметрія, сенсорна асиметрія, коефіцієнт сенсорної асиметрії.

*Тюнін В. Л., Павленко В. Б. Аналіз несприятливих впливів напруженої роботи на персональному комп'ютері на функціональний статус людини // Ученіє запіскі Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 82-88.*

У статті приведено критичний облік літератури про несприятливий психофізіологічні ефекти, виявлені під час роботи на персональному комп'ютері.

**Ключові слова:** персональний комп'ютер, психофізіологічний статус.

*Чорний С. В., Павленко В. Б. Тривожність, її ЕЕГ-кореляти та можливі механізми // Ученіе запіскі Таврічеського національного універсітета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 89-98.*

У статті наведено огляд сучасних публікацій з основних механізмів виникнення тривожності та її зв'язку з амінергічними системами мозку і патернами ЕЕГ-потенціалів.

**Ключові слова:** Тривожність, моноамінергічні системи, ЕЕГ-потенціали

*Чуян О. М. Зміни вмісту мелатоніну в крові щурів під впливом низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти // Ученіе запіскі Таврічеського національного універсітета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 99-107.*

Вивчено зміни вмісту мелатоніну в сироватці крові і відносних вагових коефіцієнтів надниркових залоз і тимусу під впливом гіпокінезії, низькоінтенсивного ЕМВ НВЧ та їх комбінацій. Показано, що під впливом дев'ятидобового обмеження рухливості у експериментальних тварин відбулося зниження вмісту мелатоніну в сироватці крові, збільшення ваги надниркових залоз і зниження ваги тимусу. При дії ЕМВ НВЧ на тварин, що знаходились в умовах як нормальної, так і обмеженої рухливості, зареєстровані збільшення вмісту мелатоніну в сироватці крові, ваги тимусу і зменшення ваги надниркових залоз відносно значень цих показників у тварин контрольної групи, та, особливо, у щурів, що знаходились в умовах обмеження рухливості. Зроблено припущення, що антистресорна дія ЕМВ НВЧ пов'язана з підвищенням вмісту мелатоніну в крові.

**Ключові слова:** низькоінтенсивне ЕМВ Нвч, гіпокінезія, мелатонін, надниркові залози, тимус.

*Шшико О. Ю., Малигіна В. І. Інфраріана ритміка симпатoadреналової системи при гіпокінетичному стресі // Ученіе запіскі Таврічеського національного універсітета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 108-115.*

Вивчено зміну фізіологічних показників симпато - адреналової системи при впливі стрес - реакції. При гіпокінетичному стресі відбувається зміна інфраріаної ритміки, що виявляється у зміні спектрів потужності, зсуві фаз, зміні амплітуд, у зниженні коефіцієнта кореляції. Усе це свідчить про розвиток десинхронозу.

**Ключові слова:** гіпокінетичний стрес, інфраріана ритміка, симпатoadреналова система, десинхроноз.

*Юркова О. Ф., Ярош О. М. Вплив ефірних олій лаванди та полину лимонного на розумову працездатність операторів // Ученіе запіскі Таврічеського національного універсітета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 116-120.*

Здійснена автоматизована оцінка впливу ефірних олій лаванди та полину лимонного на операторів. Наслідки тестів дозволяють скласти висновок, що досліджені рослинні біологічно активні речовини перспективно застосовувати для поліпшення розумової працездатності операторів

**Ключові слова:** ефірні олії, оператори, розумова працездатність.

*Юркова І. М.* **Експрес-оцінка мембраноактивної дії БАР синтетичного та рослинного походження** // Учене записки Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 121-126.

Досліджено мембраноактивна дія БАР різного походження біокондуктометричним методом по відносній зміні електропровідності дисперсійного середовища після експозиції біомаси. Розроблений метод може використатися для експрес-скринінгу нових лікарських препаратів.

**Ключові слова:** БАР, мембраноактивна дія, експрес-скринінг, проникність клітинної мембрани, біокондуктометрія.

*Бержанська Л.Ю., Бержанській В.Н., Старчевська Т.Г., Чубов І.І.* **Люмінесцентна і популяційна нестабільність фотобактерій у періоди геомагнітних збурювань.** // Учене записки Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 127-130.

Обговорюються результати експериментів про вплив геомагнітних збурювань і штучних магнітних полів, що імітують магнітні бури на люмінесцентні і морфологічні характеристики фотобактерій.

**Ключові слова:** магнітні бури, фотобактерії, люмінесценція.

*Сшико Д.В.* **Вплив вестибулярного подразнення на показники автоматизованої електрокардіографії у спортсменів** // Учене записки Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 131-136.

Досліджено зміни показників електрокардіографії після вестибулярного подразнення у спортсменів. Виявлено, що показники змінюються по-різному в залежності від типу реакції. Відзначено зниження, збільшення і відсутність змін тривалості серцевого циклу, зниження інтервалу PQ, і збільшення інтервалів QRS і QT.

**Ключові слова:** електрокардіографія, вестибулярне подразнення.

*С.Ф.Котов* **Аналіз міжвидових взаємодій в угрупованнях асоціації *Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum*** // Учене записки Таврічеського національного університета ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 137-142.

Конкуренція зменшує життєвість і ростові процеси у ценопопуляціях. Міжвидова конкуренція зміщує фітоценотичний оптимум *Halimione pedunculata* у бік зменшення вологості екотопу.

**Ключові слова:** конкуренція, *Salicornia perennans*, *Halimione pedunculata*.

*Равасва М.Ю., Коренюк І.І. Характеристика електричної активності нейронів молюска при дії N-[N-(1,2:3,4-ди-0-ізопропіліден- $\alpha$ -D-галактопірануроноіл)]- $\beta$ -аланіна // Учене записки Таврічеського національного університету ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 143-149.*

За допомогою методики внутрішньоклітинного відведення біопотенціалів та аналізу першої похідної потенціалів дії досліджувався вплив N-[N-(1,2:3,4-ди-0-ізопропіліден- $\alpha$ -D-галактопірануроноіл)]- $\beta$ -аланіну на електричну активність ідентифікованих і неідентифікованих нейронів *Helix albescens* Rossm. Встановлена пригнічувальна дія цієї речовини яка обумовлена зменшенням швидкості вхідного натрієвого і кальцієвого, а також вихідного калієвого струмів. Вказано, що калієвий струм був більш чутливий до дії сполуки.

**Ключові слова:** мембранний потенціал, потенціал дії, іонні струми, нейрони молюска, похідні глікопептидів.

*Мартинюк В. С., Цейслер Ю. В. Вплив деяких гідрофобних лігандів на спектральні характеристики гемоглобіну // Учене записки Таврічеського національного університету ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2004. – Т.17 (56). – № 1. – С. 150-155.*

Досліджено дію хлороформу та бензолу на спектральні характеристики гемоглобіну людини. Встановлено, що дія гідрофобних лігандів призводить до зміни полярності навколо гему та його доступності молекулам води.

**Ключові слова:** гемоглобін, гідрофобні взаємодії.

## SUMMARY

**Bugara A. M. Cytofluorimetric and cytomorphometric investigation of nuclear acids and proteins in terpenoid gland cells of *Pelargonium roseum* Willd // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 3-7.**

Is carried out quantitative cytochemical investigation of nuclear acids and proteins in terpenoid gland cells of *Pelargonium roseum*, synthesizing and accumulating essential oil. It was shown, that differentiated gland cells contain 4C and 8C DNA in a nucleus, and high level of RNA and proteins in the nucleus and cytoplasm.

**Key words:** terpenoid, cell, nucleus.

**Bugara A. M., Teplitskaya L. M. Electron microscopical and luminescence spectral analysis of terpenoid cell of mint // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 8-14.**

Is carried out electron microscopical and cytofluorimetric investigation of gland cells species of *Mentha aquatica* and *M. piperita* differing on a content of essential oil. It was shown, that gland cells of *Mentha piperita* differ by strong development of agranular endoplasmatic reticulum and high functional activity nuclear chromatin.

**Key words:** terpenoid, ultrastructure, nucleus.

**Verko N. P., Temuryants N. A., Chuyan E. N. Inhibition proteolytic activity blood neutrophils in action EMF EHF // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 15-19.**

This work was devoted to studying of ability EMF ENF to limit proteolytic activity rat blood neutrophils during the development in the body animals of non-specific stress-reaction. Limitation of movement activity lead to high oscillations proteolytic activity. Combined action of hypokinesia and EMF EHF inhibition proteolytic activity neutrophils.

**Key words:** EMF EHF, neutrophils, hypokinesia, proteolytic activity.

**Gavenko T. V., Yarosh A. M. Influence of town environments with different stages of urbanization on cardio-respiratory system of children // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 20-23.**

It is shown that walk of children in a centre of a town makes worse the state of their cardio-vascular system as compared with its state in housing. The walk of them in a garden makes better the state of their cardio-vascular system and breathing.

**Key words:** town environment, cardio-respiratory system, children.



*Grigoriev P.E., Martynyuk V.S., Shekhotkin A.V., Temuryants N.A. Characteristics of the Coordination of Rhythms of the Physiological Processes in Rats after Pinealectomy with Rhythms of the Geliogeophysical Parameters // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 24-29.*

The analysis of integral rhythms of physiological parameters of animals with average motor activity in the control and after pinealectomy, and also geliogeophysical indexes reflecting the variations of natural electromagnetic fields was carried out. It is established, that the periods conterminous to the periods of geliogeophysical indexes or close to them are inherent in rhythms of the physiological processes. Most typical periods are 2,6-3,0<sup>d</sup>, 5,4-8,2<sup>d</sup>, 8,6-10,0<sup>d</sup>, 14,0-16,8<sup>d</sup>, 18,0-20,0<sup>d</sup>, 26,2-28,0<sup>d</sup>. Rhythms of animals is synchronized by the variations of the natural EMF. Synchronization is broken because of removal of pineal gland. There is balanced fine tuning in the control group for "internal clocks" under variations of natural electromagnetic fields which is broken because of pinealectomy - "internal clocks" to be fast. Partial keeping of the synchronization even after pinealectomy, is possible due to presence of the other periodic oscillators, for example, APUD-system.

**Key words:** natural electromagnetic fields (EMF); geliogeophysical indexes; infradian rhythms, physiological processes; pinealectomy.

*Eranosyan K. V., Konoshenko S. V. The lipid peroxide oxidation in erythrocytes under initiation of oxidative processes and under pathology // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 30-34.*

It has been shown that under incubation of erythrocytes in Fenton solution the more active formation of primary POL products is realized in erythrocytes membranes and secondary products of POL – in hemolysate of erythrocytes. The similar peculiarities of lipid peroxide oxidation in erythrocytes are observed in organism of patients with chronic glomerulonephrite. It has been supposed that under pathology the compensatory mechanisms act and it is directed on supporting of lipid level in erythrocytes membranes and limitation of turning of primary POL products in secondary products.

**Key words:** erythrocytes, lipid peroxide oxidation, Fenton solution, pathology.

*Kolotilova O. I., Pavlenko V. B. Behaviour and bioelectric correlates action aminergic systems and possible effect on it of psychostimulation bemitil substance // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 35-41.*

In the article are shown the surveyous information about the investigation of aminergic systems of brain an also cited some example in possibilities "points of plying" antidepressant and psychostimulation substance of bemitil.

**Key words:** aminergic, noradrenergic, serotonergic systems, locus coeruleus, nucleus raphe, bemitil, psychostimulation, antidepressant effect.

*Korenyuk I. I., Gamma T. V.* **Influence of benzimidazole on mollusk's neurons** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 42-47.

The influence of benzimidazole on electrical potential of mollusks is studied with the help of intracellular projection. It has been revealed that benzimidazole has a depressive neurotropic effect, which can be seen in pre-dependent blocking of all ionic currents that are used in the process of generation in the neurons. Linear correlation of changes and velocity of increase and decrease of the first derivative of action potential from substance concentration was found out. Non-typical responses of neurons on benzimidazole application in different concentrations were described.

**Key words:** action potential, first derivative, IPSP, neurons, mollusks, benzimidazole.

*Madyar S.-A., Berzhansky V.N., Shinkarevsky G.D., Kulichenko A.M., Pavlenko V.B., Kovalevskaya E. E.* **Psychophysiological effects of colored tables** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 48-54.

There was experimentally studied the influence of S.-A. Madyar color tables on human psychophysiological state. Changes of inter-hemisphere asymmetry of human brain, amplitude and EEG spectrum power, cardio-rhythm dynamics were analyzed. There was shown that effects of color table's perception depend on current psycho-functional state. Observed effects indicated that color tables are able to lead the central nervous system to the optimal functional level.

**Key words:** color stimulation; color tables, EEG, restless, EEG spectrum power, inter-hemisphere asymmetry.

*Minko V. A., Nagaeva E. I.* **The infradian rhythmicity of behavior parameters rats with various type of behavior in the "an open field» test** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 55-61.

The infradian rhythmicity of behavior parameters rats with various type of behavior in "an open field» test is investigated. The received data allow considering, that the rat's behavior in "open field" cannot be described by *ugashenie*. The animal's behavior has rhythmic character and can be described by infradian rhythmicity only. The researches of physiological responses rats with individual feathers allow to concreting these descriptions.

**Key words:** individual feathers, infradian rhythmicity, behavior' parameters, synchronization.

*Mischenko S. V.* **The membrane constant small size electrical current mechanism influence on the blood coagulation and fibrinolysis processes** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 62-66.

In experiments on rats (control and experimental groups) is shown that the constant small size electrical current (10 mkA) causes the thrombocytes aggregation, blood coagulation and fibrinolysis increasing at the anode which is located on the vessel wall (jugular vein) surface. At the cathode area such an effect was practically absent.

It is established that the blood coagulation and fibrinolysis elevating in the response by the action of constant electrical current connected with the releasing from the vessel wall the physiologically active substances influencing these processes.

**Key words:** constant electrical current, thrombocytes aggregation, blood coagulation, fibrinolysis, vessel wall.

*Pavlenko V. B.* **Comparative analysis of neuron reactions in aminergic brain systems and evoked EEG-potentials of neocortex in cat** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 67-74.

The article describes the cortex evoked EEG-potentials, reactions of brain stem aminergic neurons in cat on biologically significant irritators. There is conducted the comparative analysis of their time parameters.

**Key words:** evoked EEG-potentials, dopaminergic, noradrenergic, serotonergic neurons.

*Ponomareva V. P., Chuyan E. N., Makhonina M. M.* **Change's sensor coefficients asymmetry under influence of low intensity electromagnetic radiation of high frequency** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 75-81.

The dynamics of sensor coefficients asymmetry by normal tested people with different functional activity profiles under influence of EMR EHF is studied. It was found that the influence of EMR EHF with various localization on healthy people with different phenotypes doesn't cause the inversion of sign functions asymmetry. But EMR EHF influences on size of MPA, appending that its increasing or decreasing depends on localization of the influence.

**Key words:** EMR EHF, the hemisphere asymmetry, sensor asymmetry, coefficient of sensor asymmetry.

*Tiunin V. L., Pavlenko V. B.* **Analysis of unfavorable influence of hard computer work on functional status of man** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 82-88.

The article introduces the critical literature review of unfavorable psychophysiological effects, found during active work on personal computer.

**Key words:** personal computer, psychophysiological status.

*Cherniy S. V., Pavlenko V. B. Anxiety, its EEG-correlates and possible mechanisms // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 89-98.*

The article reviews modern literature on the basic mechanisms of anxiety, its connection with aminergic brain systems and patterns of EEG-potentials.

**Key words:** Anxiety, monoaminergic systems, EEG-potentials

*Chuyan E. N. Changes melatonin level in rat's blood under influence of low intensity electromagnetic radiation of high frequency // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 99-107.*

Changes melatonin level in serum and relative weight factors of adrenal glands and timus under influence of hypokinesia, low intensity EMR EHF and their combinations are investigated. It is shown, that influence of nine-daily restriction of mobility, experimental animals lead to decreasing melatonin level in serum, increasing weight of adrenal glands and weight decreasing timus. At action of EMR EHF on animals, which are taking place in conditions both as normal, and limited of impellent activity has exposed increasing melatonin level and registered in serum, weights and decrease of weight adrenal glands, concerning values of these parameters at animals of control group, and, especially, at rats, which are taking place in conditions of restriction mobility. It is supposition that action of EMR EHF connected with increasing melatonin level in blood.

**Key words:** low intensity electromagnetic radiation of high frequency, hypokinesia, melatonin, timus, adrenal glands.

*Shishko E. Y., Malygina V. I. The influence of hypokinetic stress on infradian rhythmicity of sympathetic adrenal system of rats // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 108-115.*

In the given work influence of stress reaction on infradian rhythmic sympathetic adrenal system of rats is investigated. At hypokinetic stress change infradian rhythmicity, which is shown in alteration of spectrum of capacity, displacement of phases, transform of amplitudes, decrease in factor of correlation between A and NA, which testifies to development desynchronize.

**Key words:** hypokinetic stress, infradian rhythmic, sympathetic adrenal system, desynchronizes.

*Yurkova O. F., Yarosh A. M. Influence of ether oils of lavender and cytric wormwood on capacity to mental work of operators // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 116-120.*

It was carried out an automatic psychophysiological estimation of lavender and cytric wormwood ether oils influence upon operators. The studies showed a perspectiveness of these oils use for mental efficiency of operators improvement.

**Key words:** ether oils, operators, mental efficiency

*Yurkova I. N.* **The express-control of membranoactivity operation of synthetic and plant biologically active substances** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 121-126.

Membranoactivity operation of different biologically active substances was investigated. This changes were monitored with a relative change in the electrical conductivity of dispersion medium after the exposure of biomass in this medium. The test-method can be used for research of new medicinal preparations.

**Key words:** biologically active substances, membranoactivity operation, express-screening, permeability of cell membranes, bioconductometry

*Berzhanskaya L.U., Berzhansky V.N., Starchevskaya T.G., Chubov I.I.* **Luminescent and population instability of photobacterium during periods of geomagnetic disturbances** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 127-130.

Experimental results of geomagnetic disturbances and induced magnetic fields effect on luminescent and morphological properties photobacterium are discussed.

**Key words:** magnetic storm, photobacterium, luminescent.

*Syshko D.V.* **Influence of vestibule irritation on indices of autmatized electrocardiography in sportsmen** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 131-136.

The changes of parameters electrocardiography after vestibule of an irritation at the sportsmen are investigated. Is revealed, that the parameters change variously depending on a type of reaction. The decrease (reduction), increase and absence of changes of duration of a heart cycle, decrease (reduction) of an interval PQ, and increase of intervals QRS and QT is marked.

**Key words:** electrocardiography, vestibule irritation.

*Kotov S.F.* **The analysis of interspecific interactions between plants in Halimionetum (pedunculatae) salicorniosum communities** // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 137-142.

The vitality and growth of plants is reduced by competition. Phytocoenotypic optimum of *Halimione pedunculata* is shifted towards lower stand's humidity by interspecific competition.

**Key words:** competition, *Salicornia perennans*, *Suaeda prostrata*.



*Ravaeva M. Yu., Korenyuk I. I. The electrophysiological parameters neurons at action of glycopeptides derivatives // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 143-149.*

With the help of a technique intracellular of assignment of biopotentials and analysis of the first derivative of action potentials was investigated to the influence of glycopeptides derivative on electrical activity identified and unidentified neurons *Helix albescens* Rossm. Is established, that inhibitions action the glycopeptides derivatives are stipulated by reduction of speed entering sodium and calcium ionic currents and leaving potassium of a current, however, potassium and calcium ionic currents were more sensitive to action of the data of derivatives.

**Key words:** membrane potential, action potential, molluscs, neurons, glycopeptides

*Martynyuk V. S., Tseisler Yu. V. Influence of some hydrophobic ligands on spectral characteristics of hemoglobin // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Series «Biology, chemistry». – 2003. – V.17 (56). – №1. – P. 150-155.*

The influence of chloroform and benzol on spectral characteristics of human hemoglobin was researched. It was revealed that influence of hydrophobic ligands results in change of polarity around gem and makes its more accessible to molecules of water.

**Key words:** hemoglobin, hydrophobic forces.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Бугара Александр Михайлович** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, заведующий кафедрой физиологии растений и биотехнологии ТНУ им. В.И. Вернадского, тел.: 23-03-93, e-mail: btc@tnu.crimea.ua
- Бержанский Владимир Наумович** Таврический национальный университет, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой экспериментальной физики. E-mail: berj@popcris.net, т. 23-23-20
- Бержанская Людмила Юнусовна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра экспериментальной физики, ведущий научный сотрудник, к.б.н., проспект Вернадского, 44
- Верко Наталья Петровна** Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, ассистент кафедры нормальной физиологии, 95006 б. Ленина, 5. тел. 294-843
- Гавенко Татьяна Владимовна** Никитский ботанический сад-национальный научный центр, аспирант, г. Ялта, пгт. Никита, 98648
- Гамма Татьяна Викторовна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии человека и животных и биофизики, м.н.с., gamma@tnu.crimea.ua
- Григорьев Павел Евгеньевич** Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, ассистент кафедры биофизики КГМУ. тел. 29-48-31, email: pi@ardinvest.net
- Дьяченко Евгения Владимировна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка биологического факультета.
- Ераносян Кристина Викторовна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант биологического факультета. тел. 57-56-85
- Ковалевская Елена Эммауиловна** аспирант Института психологии имени Г.С. Костюка АПН Украины, заместитель директора Международной общественной Академии „Модус Колорис”. e-mail: heart@ln.ua
- Колотилова Оксана Ивановна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии человека и животных и биофизики, аспирант, oхy1978@mail.ru
- Коношенко Светлана Владимировна** доктор биологических наук, профессор. Заведующая кафедрой биохимии Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, тел. 44-17-62
- Коренюк Иван Иванович** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии человека и животных и биофизики, доктор биологических наук, профессор, e-mail: gamma@tnu.crimea.ua

<b>Котов Сергей Федерович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра ботаники, кандидат биологических наук, доцент.
<b>Куличенко Александр Михайлович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, старший научный сотрудник НИК, e-mail: alexk@crimea.edu.
<b>Мадяр Стефан-Арпад Иосифович</b>	доктор философии, Президент Международной общественной академии „Модус Колорис“, e-mail: heart@ln.ua
<b>Малыгина Вера Ильинична</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры реабилитации.
<b>Мартынюк Виктор Семенович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии e-mail: csc@science-center.net
<b>Махонина Марина Михайловна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: timur@crimea.edu
<b>Минко Виктория Александровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, тел. 23-03-65, e-mail: timur@tnu.ru
<b>Мищенко Сергей Витальевич</b>	Украинская медицинская стоматологическая академия (УМСА), г. Полтава, доцент кафедры биофизики, информатики и медицинской аппаратуры, канд. биол. Наук, тел. -(0532) 599 210 , e-mail: dotsenko @ pi.net.ua (для Мищенко С.В.)
<b>Нагаева Елена Ивановна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики , тел. - 23-03-65, e-mail: timur@tnu.ru
<b>Павленко Владимир Борисович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии человека и животных, кандидат биологических наук, доцент, тел. - 23-39-30. E-mail: pavlenkovb@ crimea.edu
<b>Пономарева Валентина Петровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, соискатель кафедры физиологии человека и животных и биофизики, тел. 23-03-65, e-mail: timur@crimea.edu
<b>Рывасва Марина Юрьевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии человека и животных и биофизики, младший научный сотрудник.
<b>Родионова Татьяна Александровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка биологического факультета.
<b>Старчевская Татьяна Георгиевна</b>	Таврический национальный университет им.В.И.Вернадского, кафедра экспериментальной физики, младший научный сотрудник.

<b>Темурьянц Наталья Арменовна</b>	Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных, тел. 23-03-65
<b>Теплицкая Людмила Михайловна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии растений и биотехнологии, доцент, тел.: 230-369.
<b>Тюнин Владимир Леонидович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии человека и животных, соискатель, тел. 23-39-30.
<b>Черный Сергей Васильевич</b>	ТНУ им. В.И. Вернадского, кафедра физиологии человека и животных и биофизики, аспирант, e-mail: chsergey77@mail.ru
<b>Чубов Иван Иванович</b>	Таврический национальный университет им.В.И.Вернадского, кафедра экспериментальной физики, аспирант.
<b>Чуяв Елена Николаевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, Докторант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, тел. 23-03-65
<b>Шехоткин Александр Владимирович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры физиологии человека и животных.
<b>Шинкаревский Петр Васильевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, старший научный сотрудник НИК, кандидат биологических наук, e-mail: agu@crimea.edu.
<b>Шиншко Елена Юрьевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, тел. 23-03-65, e-mail: timur@tnu.ru
<b>Юркова Ирина Николаевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, Биотехнологический центр, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, тел. 23-03-92, e-mail: btc@tnu.crimea.ua
<b>Юркова Ольга Федоровна</b>	Крымский республиканский НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии им.И.М.Сеченова, младший научный сотрудник.
<b>Ярош Александр Михайлович</b>	Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, доктор медицинских наук, профессор
<b>Цейслер Юлия Вадимовна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, биологический факультет, магистрантка кафедры биохимии, e-mail: yuc@science-center.net .

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Бугара А. М.</b> ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ И ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ В СЕКРЕТОРНЫХ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТКАХ <i>PELARGONIUM ROSEUM WILLD</i> .....	3
<b>Бугара А. М., Теплицкая Л. М.</b> ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРПЕНОИДОГЕННЫХ КЛЕТОК МЯТЫ .....	8
<b>Верко Н. П., Темурьянц Н. А., Чуян Е. Н.</b> ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОТЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ .....	15
<b>Гавенко Т. В., Ярош А. М.</b> ВЛИЯНИЕ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ УРБАНИЗАЦИИ НА КАРДИО-РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ ДЕТЕЙ .....	20
<b>Григорьев П. Е., Мартынюк В. С., Шехоткин А. В., Темурьянц Н. А.</b> ОСОБЕННОСТИ СОГЛАСОВАНИЯ РИТМИКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ЭПИФИЗЭКТОМИЕЙ С РИТМИКОЙ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ .....	24
<b>Ераносян К. В., Коношенко С. В.</b> ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ИНИЦИАЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ <i>IN VITRO</i> И ПРИ ПАТОЛОГИИ .....	30
<b>Колотилова О. И., Павленко В. Б.</b> ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ВОЗМОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА НИХ ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА БЕМИТИЛА .....	35
<b>Коренюк И. И., Гамма Т. В.</b> ВЛИЯНИЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА НА НЕЙРОНЫ МОЛЛЮСКА .....	42
<b>Мадяр С.-А., Бержанский В. Н., Шинкаревский П. В., Куличенко А. М., Павленко В. Б., Ковалевская Е. Э., Радионова Т.А., Дьяченко Е.В.</b> ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЦВЕТОВЫХ ТАБЛИЦ С.-А. МАДЯРА .....	48
<b>Минко В. А., Нагаева Е. И.</b> ОСОБЕННОСТИ ИНФРАДИАННОЙ РИТМИКИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ .....	55
<b>Мищенко С. В.</b> МЕМБРАННЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА МАЛОЙ ВЕЛИЧИНЫ НА ПРОЦЕССЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА .....	62
<b>Павленко В. Б.</b> СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА И ВЫЗВАННЫХ ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ НЕОКОРТЕКСА КОШКИ .....	67
<b>Пономарева В. П., Чуян Е. Н., Махонина М. М.</b> ИЗМЕНЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ .....	75



<b>Тюнин В. Л., Павленко В. Б.</b> АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВЛИЯНИЙ НАПРЯЖЕННОЙ РАБОТЫ НА КОМПЬЮТЕРЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА .....	82
<b>Черный С. В., Павленко В. Б.</b> ТРЕВОЖНОСТЬ, ЕЕ ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ .....	89
<b>Чуян Е. Н.</b> ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ .....	99
<b>Шишко Е. Ю., Малыгина В. И.</b> ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМ СТРЕССЕ .....	108
<b>Юркова О. Ф., Ярош А. М.</b> ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ЛАВАНДЫ И ПОЛЫНИ ЛИМОННОЙ НА УМСТВЕННУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОПЕРАТОРОВ .....	116
<b>Юркова И. Н.</b> ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКА МЕМБРАНОАКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ БАВ СИНТЕТИЧЕСКОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ .....	121
<b>Бержанская Л.Ю., Бержанский В.Н., Старчевская Т.Г., Чубов И.И.</b> ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ И ПОПУЛЯЦИОННАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ФОТОБАКТЕРИЙ В ПЕРИОДЫ ГЕОМАГНИТНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ .....	127
<b>Сышко Д. В.</b> ВЛИЯНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ У СПОРТСМЕНОВ .....	131
<b>Котов С.Ф.</b> АНАЛИЗ МЕЖВИДОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В СООБЩЕСТВАХ АССОЦИАЦИИ HALIMIONETUM (PEDUNCULATAE) SALICORNIOSUM .....	137
<b>Раваева М.Ю., Коренюк И.И.</b> ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА ПРИ ДЕЙСТВИИ N-[N-(1,2:3,4-ДИ-О-ИЗОПРОПИЛИДЕН-А-D-ГАЛАКТОПИРАНУРОНОИЛ)]- β-АЛАНИНА .....	143
<b>Мартынюк В.С., Цейслер Ю.В.</b> ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИДРОФОБНЫХ ЛИГАНДОВ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОГЛОБИНА .....	150
АННОТАЦИИ .....	156
АНОТАЦІЇ .....	164
SUMMARY .....	171
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ .....	178
СОДЕРЖАНИЕ .....	181