

ISSN 2218–2268

Министерство образования и науки Российской Федерации
Российская академия образования
Южный научный центр Российской академии наук
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
“ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ”
Южное отделение Российской академии образования
Учебно-научно-исследовательский институт биомедицинских информационных технологий
«Южного федерального университета»
Ассоциация центров биомедицинских информационных технологий вузов России

ВАЛЕОЛОГИЯ

№ 4

2014

2014 № 4

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВАЛЕОЛОГИЯ



Учредитель
УНИИ валеологии ЮФУ

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору и сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Регистрационное
свидетельство
ПИ № 77-1486)

Основан в 1996 году
Выходит 4 раза в год

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Главный редактор
кандидат биологических наук
Е. К. Айдаркин

Зам. главного редактора
доктор биологических
наук, профессор
О. Г. Чораян

Ответственный секретарь
кандидат биологических наук
В. В. Хренкова

Редакционная группа
Л. Н. Иваницкая,
В. И. Литвиненко,
Н. Н. Однораленко

Адрес редакции
344090, г. Ростов-на-Дону,
пр. Стачки, 194/1
Тел. (863) 247-36-78
e-mail: lnivanskaya@sfedu.ru

Подписано в печать 12.12.2014
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 8,7. Тираж 125 экз.
Уч. изд. л. 8. Заказ № 4034.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙДАРКИН Евгений Константинович – главный редактор, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АПАНАСЕНКО Геннадий Леонидович – д.м.н., профессор, Киевская медицинская академия последипломного образования, г. Киев
БЕЛЯЕВ Василий Степанович – академик РАЕН, заслуженный работник физической культуры РФ, д.б.н., профессор, Педагогический институт физической культуры ГОУ МГПУ, г. Москва
КАЗИН Эдуард Михайлович – академик МАНВШ, заслуженный деятель науки РФ, д.б.н., профессор, Кемеровский государственный университет, г. Кемерово
КИРОЙ Валерий Николаевич – член-корреспондент МАНВШ, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
КОЛБАНОВ Владимир Васильевич – академик АПСН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург
ЛЕБЕДЕВ Юрий Александрович – д.ф.н., академик РАО, профессор, Нижегородский архитектурно-строительный университет, г. Нижний Новгород

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ЧОРАЯН Ованес Григорьевич – председатель редакционного совета, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АЙДАРКИН Евгений Константинович – зам. председателя редакционного совета, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АНТОНЕНКО Наталья Григорьевна – секретарь редакционного совета, директор Издательско-полиграфического комплекса КИБИ МЕДИА ЦЕНТРА, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
КАЗНАЧЕЕВ Влaдиль Петрович – академик РАМН, академик РАЕН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник УРАМН «Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН», г. Новосибирск
ЛИЩУК Владимир Александрович – академик АМТН, академик МАКН, д.б.н., профессор, председатель Проблемных комиссий «Фундаментальные основы индивидуального и общественного здоровья» и «Медицинская и биологическая информатика» РАМН, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, г. Москва
МАТИШОВ Геннадий Григорьевич – академик РАН, д.г.н., профессор, директор Мурманского морского биологического института, председатель Южного научного центра РАН, г. Ростов-на-Дону
СОКОЛОВ Эдуард Михайлович – академик МАИ, заслуженный деятель науки и техники РФ, д.т.н., профессор, Тульский государственный технический университет, г. Тула
ШЛЕНОВ Юрий Викторович – д.э.н., профессор, Российский государственный университет инновационных технологий и предпринимательства, г. Москва
ШКУРАТ Татьяна Павловна – д.б.н., профессор, директор НИИ биологии, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

© Южный федеральный университет, 2014.
© УНИИ биомедицинских информационных технологий ЮФУ, 2014.

- Ответственность за содержание публикаций несут авторы;
- Мнение редакционной коллегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций;
- Рукописи авторам не возвращаются;
- При перепечатке или воспроизведении иным способом ссылка на журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ» обязательна.

СОДЕРЖАНИЕ

ТАРАНЦОВА А.В.

ЮНИОЛОГИЯ И ЮНИАТРИЯ: ВЗГЛЯД ВРАЧА ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ НА НЕКОТОРЫЕ
КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ИДЕИ В ОСМЫСЛЕНИИ ФЕНОМЕНА ЗДОРОВЬЯ МОЛОДЕЖИ 5

**АМЕЛИНА С.С., ВЕТРОВА Н.В., ДЕГТЕРЕВА Е.В., АМЕЛИНА М.А., ПЕТРОВА Н.В.,
ВАСИЛЬЕВА Т.А., ЗИНЧЕНКО Р.А.**

РАЗНООБРАЗИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У НАСЕЛЕНИЯ РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ 12

УСАТОВ А.В., ГЕТМАНЦЕВА Л.В., АЗАРИН К.В., ЛЕОНОВА М.А.

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МОЛОКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ 18

**АБИШЕВА З.С., ИСКАКОВА У.Б., АЙХОЖАЕВА М.Т., ЖУМАКОВА Т.А., РАИСОВ Т.К.,
ЖЕТПИСБАЕВА Г.Д., АСАН Г.К., ИСМАГУЛОВА Т.М.**

ВАЛЕОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В КАЗАХСКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ 23

СЕЛИВЕРСТОВА Е.Ю., САЗЫКИН И.С., ХМЕЛЕВЦОВА Л.Е., МАЙОРОВ Е.Л.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ДЕТЕКЦИИ АФК В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ 26

КАРАНТЫШ Г. В., МЕНДЖЕРИЦКИЙ А.М., ПРОКОФЬЕВ В. Н., КОСЕНКО Ю.В., РЫЖАК Г.А.

ВЛИЯНИЕ ПИНЕАЛОНА НА НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС РАЗНОГО
ВОЗРАСТА 35

ЛЫСЕНКО Л.В., ПУШКИН А.А., СУХОВ А.Г.

РОЛЬ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ЭЛЕКТРОТОНИЧЕСКИХ ГРАДИЕНТОВ В
НОРМАЛЬНОЙ РАБОТЕ НЕРВНОЙ КЛЕТКИ 43

ТАМБИЕВ А.Э.

ВЛИЯНИЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ И
УМСТВЕННУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ 48

ЛЕДНОВА М.И., ИВАНИЦКАЯ Л.Н., ПУСТОВАЯ О.В., ВЕЛЬМИСОВА А.В.

ОСОБЕННОСТИ КОГЕРЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И
ГИПЕРАКТИВНОСТИ НА НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ СНА 56

**КУЛЬБА С.Н., ВОЙНОВ В.Б., ПОЖАРСКАЯ Е.Н., ГЛУМОВ А.Г., ГАПОНЕНКО М.В.,
СОКОЛОВА Е.Е., ЛОБАНОВА И.Ю.**

ОСОБЕННОСТИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ШКОЛЬНИКОВ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ... 62

CONTENTS

TARANTSOVA A.V.

YUNIOLOGIYA AND YUNIATRIYA: VIEW OF THE DOCTOR HEALTH CENTER ON SOME
CONCEPTUAL IDEAS IN THE COMPREHENSION OF THE PHENOMENON YOUTH HEALTH 5

**AMELINA S.S., VETROVA N.V., DEGTEREVA E.V., AMELINA M.A., PETROVA N.V., VASILIEVA
T.A., ZINCHENKO R.A.**

VARIETY OF HEREDITARY SKIN DISEASES IN ROSTOV REGION POPULATION 12

USATOV A.V., GETMANTSEVA L.V., AZARIN K.V., LEONOVA M.A.

FEATURES OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF MILK OF DIFFERENT SPECIES OF FARM
ANIMALS 18

**ABISHEVA Z.S., ISKAKOVA U.B., AYKHOZHAEVA M.T., ZHUMAKOVA T.A., RAISSOV T.K.,
ZHETPISBAEVA G.D., ASAN G.K., ISMAGULOVA T.M.**

VALEOLOGICAL EDUCATION IN KAZNMU 23

SELIVERSTOVA E.Y., SAZYKIN I.S., KHMELEVTSOVA L.E., MAYOROV E.L.

SPECIFIC TECHNIQUES OF ROS DETECTION IN BIOLOGICAL SYSTEMS.. . . . 26

KARANTYSH G.V., MENDZHERICKIY A.M., PROKOFIEV V.N., KOSENKO Y.V., RYZHAK G.A.

PINEALON INFLUENCE UPON NEUROBIOLOGICAL PARAMETERS OF RATS OF DIFFENT
AGES 35

LYSENKO L.V., PUSHKIN A.A., SUKHOV A.G.

THE ROLE OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS ELECTROTONIC GRADIENTS IN NORMAL
ACTIVITY OF THE NEURON 43

TAMBIEV A.E.

INFLUENCE OF AUDIOVISUAL STIMULATION ON LEARNING EFFICIENCY AND
INTELLECTUAL WORKING CAPACITY 48

LEDNOVA M.I., IVANITSKAYA L.N., PUSTOVAYA O.V., VELMISOVA A.V.

COHERENT PECULIARITIES IN CHILDREN WITH ATTENTION- DEFICIT / HYPERACTIVITY
DISORDER AT THE INITIAL STAGES OF SLEEP 56

**KULBA S.N., VOYNOV V.B., POZHARSKAYA E.N., GLUMOV A.G. GAPONENKO M.V.,
SOKOLOVA E.E., LOBANOVA I.Y.**

FEATURES BODY MASS INDEX IN SCHOOLCHILDREN OF ROSTOV REGION 62

УДК: 614.2:616–084]-053.7

ЮНИОЛОГИЯ И ЮНИАТРИЯ: ВЗГЛЯД ВРАЧА ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ НА НЕКОТОРЫЕ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ИДЕИ В ОСМЫСЛЕНИИ ФЕНОМЕНА ЗДОРОВЬЯ МОЛОДЕЖИ

А.В. ТАРАНЦОВА

МБУЗ «Городская поликлиника № 10 г. Ростова-на-Дону», Центр здоровья;
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Обсуждаются проблемы ювенольного здоровья; возрастных границ молодежи; отсутствия научной и клинической специальности, изучающей особенности организма и состояния здоровья взрослых молодого возраста; донозологической диагностики и профилактики хронических неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: юниология, юниатрия, ювенольное здоровье, молодежь, центры здоровья, превентивная реабилитация.

YUNIOLOGIYA AND YUNIATRIYA: VIEW OF THE DOCTOR HEALTH CENTER ON SOME CONCEPTUAL IDEAS IN THE COMPREHENSION OF THE PHENOMENON YOUTH HEALTH

A.V. TARANTSOVA

e-mail: alexandrina25@rambler.ru

City polyclinic № 10 of Rostov-on-Don, Health Centre;
Rostov State Medical University

is accentuated the problem of juvenile health; determination age limits of youth; the lack of scientific and clinical specialty that studies the characteristics of the organism and the health of young adults; preclinical diagnosis and prevention of chronic non-communicable diseases.

Keywords: yuniologiya, yuniatriya, juvenile health, youth, health centers, preventive rehabilitation.

В данной статье считаю актуальным и целесообразным привлечь внимание ученых к уточнению самого понятия «молодежь» и критериев выделения возрастных границ этой самостоятельной социальной группы (имеющей свою историю и продолжение в настоящее время), а также, проанализировав соответствующую медицинскую литературу, предложить свою версию определения «молодежь» и обосновать необходимость введения новой научной и клинической специальности (и специалистов), изучающих здоровье молодежи.

«Молодость» и «молодежь» – это не идентичные понятия.

Молодость – это свойство индивида на определенной жизненной стадии; длительная фаза или этап жизненного перехода человека от детства к взрослости через процесс социализации, который в настоящее время растягивается (а в

прошлом веке заканчивался около 20 лет, когда человек начинал свою трудовую деятельность и вступал во взрослую жизнь) [www.grandars.ru].

Согласно Возрастной периодизации хронологических границ, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (1965 г.) и последнему решению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о продлении возраста молодежи до 45 лет, выделяют: юношеский возраст (17–21 лет – юноши, 16–20 лет – девушки); первый и начальный период второго зрелого возраста (22–45 лет – мужчины, 21–45 лет – женщины).

Характерные возрастные особенности:

– для юношеского возраста – окончание интенсивного роста и формирования организма (дифинитивное состояние), начало периода стабилизации личности, самоопределения и формирования мировоззрения;

– для первого и начального периода второго зрелого возраста (собственно зрелость) – относительная стабильность дифинитивных параметров организма, окончание формирования «типично женских» и «типично мужских» черт строения и психики. Ведущее значение приобретают циркадная, бициркадная, недельная, сезонная и другая ритмичность физических функций [Лукьянова, Овчаренко, 2011].

Молодежь является предметом изучения и частью понятийно-терминологического аппарата многих наук (философия, психология, педагогика, социология, демография, политика, право, история), каждая из них вкладывает свое содержание в это понятие [Киричек, 2012].

Первое системное изложение теории молодежи принадлежит Г. Стенли Холлу, издавшему в 1904 г. книгу «Молодежь», которая в своем заглавии имела уточнение: «ее психология и ее отношение к психологии, антропологии, социологии, сексу, преступности, религии, образованию» [Stanly, 1904]. Последующие мультидисциплинарные исследования чаще были связаны с психологией. Но в конце 1990-х гг. И.М. Ильинский выступил с предложением начать дискуссию о создании *ювентологии*. Он выдвинул один из тезисов: «Если человек – существо биосоциальное, то ... биологические основы – это естественно-научная база молодежных исследований» [Ильинский, 2001].

В «Философском энциклопедическом словаре» [1983] термин «*молодежь*» интерпретируется как «социально-демографическая группа, выделяемая на основе совокупности возрастных характеристик, особенностей социального положения и обусловленных тем и другим социально-психологических свойств».

Возрастные границы данной категории населения в ряде исследований, российских региональных и ведомственных актах также трактуются по-разному: «*молодежь*» – от 14 (15) до 29 (30) лет; «*молодая семья*» – до 35 лет; «*молодой ученый*» – до 35 лет кандидат наук и до 40 лет доктор наук [Молодежь России 2000 – 2025: развитие человеческого капитала, 2013]; возраст *молодых* участников программы «*Земский доктор*» предложено увеличить с 35 лет до 45 лет, согласно критериям возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения [www.univadis.ru].

Социолого-политологические исследования условно делят молодежь как социальную группу на 3 возрастные категории: 1) младшая – подростки до 18 лет (учащиеся средних школ и училищ); 2) средняя – молодежь 18–24 лет (молодые работники и студенты); 3) старшая – «молодые взрослые» 25–29 лет, имеющие определенную квалификацию и некоторый жизненный опыт [Киричек, 2012].

Дискуссионность хронологических абсолютных возрастных границ среди ученых объясняется резким увеличением срока получения образования (обучение в школе, вузе, послевузовское) и более поздним началом самостоятельной трудовой деятельности, однако в 18 лет человек официально признается «взрослым» [www.grandars.ru].

Несмотря на то что не один десяток авторов (преимущественно социологов, политологов, философов, юристов) занимаются этой наукой, междисциплинарные подходы в изучении проблем молодежи отмечены лишь между социальной философией, социологией, социальной психологией, культурологией, антропологией, биологией. Получение целостного представления о молодежи с использованием других наук остается пока нереализованной задачей [Луков, 2007; www.russika.ru/ef.php?s=2018].

В социологических исследованиях используется такое определение: «*Молодежь* – совокупность людей определенного возраста и соответствующего социального статуса, выделение этой группы и отношение к ней в обществе связано с культурными традициями и актуальной ситуацией (экономической, политической, социальной и т.д.). Согласно этому, теории молодежи, а значит – и молодежные исследования, в большей мере доминируются на теоретической платформе одних наук и в меньшей – других» [Луков, 2007].

Таким образом, *молодежь* – это социально-демографическая группа общества от 15 до 45 лет, переживающая период социальной адаптации (вхождение в «мир взрослых») и являющаяся стратегическим ресурсом развития нашей страны.

Термин «*ювенология*» (или *ювентология*, *юнология*) берет свои истоки из глубокой древности: в Древнем Риме проводились *ювеналии* (лат. juvenalis – юный) – празднества в честь бо-

гини Ювенты (покровительницы юности, молодежи). **Ювенология** (буквально «учение о юности, молодежи») – а) самостоятельная научная дисциплина, комплексно и междисциплинарно изучающая молодое поколение, а также способы сохранения и продления молодости (с помощью здорового образа жизни); б) системное знание о развитии человека как живого организма (*физиологический аспект*), становлении «Homo sapiens с развитым мышлением (*психомоциональный аспект*), формированием его как члена общества посредством социализации (*социальный аспект*). Эта мультидисциплинарная наука опирается на следующие научные дисциплины: ювенальная (подростковая) медицина, ювенальная юстиция, ювенальное право, педагогика, демография, социология, этнография, психология (в том числе семейных отношений), экономика, валеология. Термин появился в 1976 г. (предложен российским биофизиком М. М. Виленчиком). Тогда же в Москве был открыт *общественный институт ювенологии* (Всесоюзный общественный институт проблем увеличения видовой продолжительности жизни человека) при Центральном доме культуры медицинских работников (основатель – Л.М. Сухаребский, директор – проф. Е.Б. Красовский), а в 1997 г. – *Национальная Академия ювенологии* (президент – Е.Г. Слуцкий) [данные сайтов: yjuvenology.ru; www.psyoffice.ru; www.bibliotekar.ru; www.duhzemli.ru;

www.medical-enc.ru; www.russika.ru].

Российский ювенолог (ювентолог) В.В. Павловский в ряде своих работ обращался к научному сообществу с предложением интегрировать усилия по изучению молодежи в рамках единой науки “ювентологии” и дал следующее определение понятию «молодежь»: «...Это особая биосоциальная возрастная группа людей от 13–14 до 29–30 лет, которая занимает положение между общностями людей подросткового и взрослого зрелого возраста; представляет собой возрастное образование ... осуществляет переход от репродуктивной (подготовительной) к продуктивной деятельности, эволюцию от общественной и гражданской несамостоятельности – к статусу взрослых самостоятельных членов общества, полноправных граждан и сформировавшихся личностей» [Павловский, 2001].

Объектом исследования ювенологии является молодой человек и молодежная популяция (дети, подростки, молодежь) в возрасте 11–25 лет. *Предмет ювенологии* – различные ювенальные процессы и явления, возникающие вследствие адаптации-социализации личности, вышедшей из «раннего детского возраста», но еще не вошедшей в «мир взрослых» (молодежные суициды, преступность, молодая семья, быт, сексуальные, психологические и другие проблемы) [Павловский, 2001].

В некоторых мультидисциплинарных исследованиях, посвященных изучению проблем здоровья молодежи и его прогнозу, ученые-медики называют его «*ювенальным здоровьем*». Однако ни в медицинской науке среди научных специальностей, ни в практической медицине мы не видим специалистов, его детально исследующих и сохраняющих. Так, согласно *списку утвержденных Минздравом РФ врачебных должностей* [Приказ №1183н от 20.12.2012 с поправками в редакции Приказа Минздрава России от 01.08.2014 г. № 420] – выделены специальности: неонатолог; врач-педиатр; врач-терапевт подростковый; врач-терапевт; врач-гериатр; врач общей практики (семейный врач); врач здравпункта; врач по гигиене детей и подростков; врач по гигиеническому воспитанию; врач по гигиене питания; врач по гигиене труда; врач по медицинской профилактике; врач по общей гигиене и др.

Личный опыт практической и исследовательской работы автора данной статьи (врача терапевта, молодого ученого) позволяет утвердительно заявить о необходимости выделения в медицине: 1) самостоятельной науки о «здоровье здоровых»: «**юниатрии**» (науки о здоровье молодежи) и ее составной части «**юниологии**» (науки о сохранении и восстановлении здоровья молодежи), которые (в отличие от «*геронтологии*») изучают не старение организма, а особенности молодого и зрелого организма для продления молодости, творческого здоровья и долголетия; 2) должности специалиста «**юниатра**» (**юниолога**), подготовленного и владеющего специальностью «**юниатрия**» (**юниология**).

Здоровье народа (в том числе молодежи) – главная ценность во все времена. Но если учащиеся (студенты) 16–25 лет еще находятся под вниманием врача медпункта учебного заведе-

ния, вуза, то молодежь старше 25 лет (работающая) входит в состав пациентов врача-терапевта, который (учитывая отсутствие в реальной поликлинике врача-гериатра) занимается преимущественно пожилыми больными: диагностикой, выпиской рецептов, оформлением инвалидностей и прочей лечебной и «бумажной» работой. Он не в состоянии в достаточной степени на врачебном приеме акцентировать внимание молодых пациентов (обращающихся, как правило, за больничным листом по поводу ОРВИ) на здоровом образе жизни и профилактических мероприятиях.

Все эти задачи (дальнейшее изучение состояния здоровья, образа жизни и физического развития, выявление факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и разработка целенаправленных индивидуальных профилактических мероприятий) в отношении молодежи 18–45 лет в полной мере способны решить Центры здоровья (для взрослых), формирование которых в 2009 г. во всех регионах Российской Федерации можно расценить как стратегически значимое событие для здоровья населения России. Они рассчитаны на лиц такого возраста, которые чувствуют себя здоровыми и не задумываются о том, что будет с ними через 5–20 лет. Исследование феномена здоровья практически здорового населения (т. е., тех, кто ходит на работу и не чувствует острой необходимости обращаться к врачу) дает наглядное представление о ресурсах здоровья конкретного обследуемого.

Центр здоровья возвращает практически здорового индивида в «безопасную зону» здоровья, обозначенную как «превентивная реабилитация», т. е., предупреждающая, предохранительная, опережающая действие реабилитация [Апанасенко, 2014].

Однако процессы, наблюдаемые в молодежной среде, требуют принципиального переосмысления самой методологии молодежных исследований. «Становится массовым феномен «пожилых юношей», проявляющийся в коммуникации, потреблении, сексуальном поведении. ...Формируется класс «недовзрослых» людей, давно вышедших за пределы хронологического возраста молодости, то есть фактически неполноценных людей, которыми очень удобно, как показал опыт цветных революций на постсоветском пространстве, манипулировать, ис-

пользовать их потенциал и энергию вопреки их объективным интересам и потребностям» [Чирун, 2011].

Не утешает и демографическая ситуация в стране – увеличивается доля населения старше трудоспособного возраста: по данным Министерства труда и социальной защиты России, 13 % населения (каждый 8-й гражданин) – старше 65 лет (а по международным критериям *население страны считается старым* при количестве лиц старше 65 лет – свыше 7 %). По данным Росстата: пенсионеров в России в 2012 г. было на 8,9 млн человек больше, чем лиц моложе трудоспособного возраста (трудоспособными считаются граждане с 16 лет). Увеличение продолжительности жизни (соответствие мировой тенденции) и снижение смертности в России – это хорошо, но плохо то, что сокращается процент трудоспособного населения и нет роста рождаемости. [Аракелян, 2013]. Суммарный коэффициент рождаемости составляет 1,5, а для полного замещения поколения родителей необходим не менее 2,15. В тенденции демографического воспроизводства Россия прошла «точку невозврата» в 1992 г.: с 1992 по 2005 гг. естественная убыль россиян достигла 1,0 млн человек (при том, что никакой крупной войны страна не вела) [Римашевская, 2010]. Демографическая «яма» и ситуация в стране, наблюдаемая в настоящее время, зависят от здоровья молодежи, рожденного в 90-х гг., количество и репродуктивное «качество» которого снижены.

Ускоренные темпы старения населения, снижение «количества» здоровья (жизнеспособности), эпидемия хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), снижение репродуктивной функции, рождение ослабленного потомства – все это пока еще не до конца осознанная проблема «биологической деградации Homo Sapiens». Снижение качества человеческого потенциала (четвертый демографический переход) последовало за изменением уровня рождаемости и смертности, изменением сексуального поведения, организации жизни семьи и ее форм и состава. Отсутствие естественного отбора приводит к ухудшению «биологического качества» популяции, ослаблению каждого последующего поколения и получению в будущем поколения «настолько слабого, чахлого, болезненного и бессильного, что никакая суперсовременная

медицина не поможет». Современная система здравоохранения представляет собой комплекс мероприятий по управлению болезнью (в медицине существует около 60 тыс. терминов, характеризующих болезни и лишь 20 слов, характеризующих здоровье), но логичнее создать новую стратегию по управлению здоровьем индивида (индивидуальным здоровьем) [Апанасенко, 2014].

Согласно «Прогнозу долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2030 года» (Минэкономразвития РФ) и одному из его вариантов развития здравоохранения, «увеличение продолжительности жизни потребует форсированного развития гериатрического направления медицины, в том числе сети медицинских организаций данного профиля», а «повышение выживаемости людей с тяжелыми заболеваниями потребует развития системы медицинской реабилитации и диспансерного наблюдения». По инновационному же сценарию: «повышение роли профилактической составляющей на основе периодических диспансеризаций, постоянного наблюдения за группами риска» и «реализация мероприятий по формированию здорового образа жизни» (в совокупности с решением других задач) позволит к 2030 году «добиться существенного улучшения демографических показателей и показателей здоровья населения, снизить общий коэффициент смертности, в том числе среди трудоспособного населения, увеличить среднюю продолжительность жизни» [Литвиненко, 2013].

Надо сохранять здоровье, заботясь о «здоровье здоровых» (молодежи, в первую очередь), тогда и от болезней старости умирать будут позже и реже. Об этом свидетельствуют данные обследований в Центре здоровья: у 92 % из 509 обследованных в 2010–2012 гг. лиц 18–30 лет выявлены функциональные нарушения регуляции вегетативной нервной системы (вегетососудистая дистония разных типов); избыточная масса тела – у 66,9 % юношей и у 33,2 % девушек (ожирение – у 33 % и у 16,6 % соответственно); гиперхолестеринемия – у 23,2 %; гипергликемия – у 4,7 %; признаки метаболического синдрома – у 15 % обследованной молодежи. По сравнению с данными, полученными у молодежи 18–30 лет, распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний

(ХНИЗ) у трудоспособных жителей Ростовской области (35–65 лет; 2012–2013 гг.) возрастает многократно – до 10 раз (особенно у лиц с артериальной гипертонией и у мужчин). Так, артериальная гипертония (основная причина смертности от сердечно-сосудистых заболеваний) выявлена у 47 %, чаще – у мужчин (у 57,6 %), что выше, чем в среднем по России (у 40,8 %). А низкая приверженность мужчин к лечению и неадекватно принимаемая терапия обуславливает высокий риск сердечно-сосудистой смертности [Таранцова, 2013–2014].

Поэтому ранняя и своевременная донозологическая диагностика наиболее вероятных факторов риска в молодом возрасте (юношеском, первом и начальном периоде второго зрелого возраста – 18–45 лет) предупредит развитие сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, а адекватно назначенная медикаментозная и немедикаментозная коррекционная терапия улучшит прогноз, качество и продолжительность жизни пациента с основными модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска ХНИЗ.

В Ростовской области создан ряд профилактических проектов:

- в рамках Областной программы «Молодежь Ростовской области 2013–2015 гг.» разработана «Концепция реализации молодежной политики в Ростовской области на период до 2020», в задачи которой вошли: популяризация здорового образа жизни и вовлечение молодежи в спортивные и туристические мероприятия;

- с 2006 г. работает региональная молодежная благотворительная общественная организация «*Молодые медики Дона*», «миссия» которых – «содействие развитию здравоохранения в Ростовской области, поддержка молодых специалистов и охрана здоровья молодежи», а также «развивать условия для повышения уровня здоровья населения региона». Организация проводит в нетрадиционной форме акции по пропаганде донорства («Спортивный день донора», «Влюбленный донор»), по бесплатному тестированию на ВИЧ (проект *dance4life*), проект «Здоровое начало» (студенты-медики обучают школьников навыкам сохранения здоровья и безопасности жизнедеятельности) и другие;

- разработана концепция антинаркотического мировоззрения в молодежной среде: проводят-

ся акции «Ростовская область – территория здоровья!»;

– с 2011 г. в рамках территориальной профилактической программы Министерства здравоохранения Ростовской области «Тихий Дон – здоровье в каждый дом!» почти ежемесячно проводятся выезды сотрудников Центров здоровья в Парк имени Горького, Донскую государственную публичную библиотеку и другие учреждения области. На выездных «Площадках здоровья», кроме специалистов Центра здоровья, работают наркологи, фтизиатры, специалисты центра по борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, общество диабетиков, передвижная флюорографическая станция;

– комитетом по молодежной политике подписана Декларация с руководителями крупных торговых сетей области «О нераспространении алкогольной и табачной продукции несовершеннолетним».

Однако однодневными «акциями» молодежные проблемы не решить, а работа множества дублирующих друг друга профилактических общественных проектов, организаций и программ по сохранению здоровья малоэффективна, поскольку зачастую сводится только к *информированию населения*. Известно, что крупные международные компании поощряют и заинтересовывают своих работников прибавками к зарплате за отказ от курения, оплачивают занятия в фитнес-центрах, повышают зарплату при отсутствии больничных листов. Так, во Франции в 2014 г. стартовал экспериментальный проект по популяризации велоспорта среди офисных работников, по которому за каждый километр, преодоленный на велосипеде, предлагается выплачивать 25 евроцентов. В Нидерландах, Дании, Германии, Бельгии и Великобритании для работников, использующих велосипеды в качестве основного транспорта, существуют налоговые привилегии, финансовая поддержка при покупке велосипеда и выплаты за пройденный километраж [www.univadis.ru]. В России на государственном уровне (Комитет Госдумы по охране здоровья, президент РФ, кабинет министров) в 2014 г. было принято решение *разработать и принять федеральную целевую программу по экономической мотивации граждан к ведению здорового образа жизни (ЗОЖ), за прохождением диспансеризации и сохранение своего здо-*

ровья (и в рамках договоров добровольного медицинского страхования поощрять застрахованных лиц, ведущих ЗОЖ, при отсутствии страховых случаев за предыдущий календарный год) [www.univadis.ru; myvrachi.ru].

С нашей же точки зрения, необходимо активизировать и внедрить новую валеологическую терминологию и медицинские специальности (юниология, юниатрия, юниатр, ювенальное здоровье), акцентировать действия на сохранении здоровья молодежи, способствовать ее привлечению к обследованию в Центрах здоровья, а также расширить возможности Центров здоровья дополнительным (углубленным) объемом диагностической и консультативной помощи.

Все вышеизложенное позволяет прийти к следующему заключению. Новые понятия «юниатрия», «юниология», «юниатр», «ювенальное здоровье» заслуживают глубины научного осмысления и имеют право на существование:

«Юниология» (*наука о молодежи – the science of junior*) – область клинической медицины, занимающейся конкретным изучением состояния здоровья, образа жизни и физического развития лиц юношеского (юношей 17–21 лет и девушек 16–20 лет), первого и начального периода второго зрелого возраста (мужчин 22–45 лет и женщин 21–45 лет) с целью донологической диагностики, раннего выявления факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний, прогноза состояния здоровья и разработки целенаправленных профилактических, коррекционно-оздоровительных мероприятий среди данной социально значимой возрастной категории населения страны (кластера российской молодежи).

«Юниатрия» (от «junivus» (лат.), «junior» (англ.) – юный, молодой + «iatreia» (греч.), «treat, treating, treatment» (англ.) – лечение) – часть юниологии, раздел медико-биологической науки, изучающей особенности организма, состояния здоровья молодых (15–45 лет), механизмы развития заболеваний в данном возрасте и ставящий безусловным приоритетом его управление.

Молодежь – это важный фактор, условие и средство социальных перемен и инновационная сила, от состояния здоровья которой зависит будущее России. Поэтому сохранение и укрепление здоровья современной молодежи – это стратегическая задача и реальная проблема не толь-

ко российского здравоохранения, но и общества в целом. Вложение в здоровье молодежи – это не дополнительные расходы, а инвестиции в будущее страны.

Литература

- Апанасенко Г.Л.* Планетарная эволюция и здоровье человека. Валеология. 2014; 2: 24–29.
- Аракелян Е.* Россия стареет... Комсомольская правда. 11–18 июня 2013 г.
- Астанкин С.В.* Региональные особенности здоровья допризывной и призывной молодежи (на примере Западной Сибири): дис.... канд. мед. наук. Н.Новгород. 2007.
- Димов В.М., Паутов В.Н.* Здоровье этноса как проблема его социальной безопасности. Социально-гуманитарные знания. 2000;1:166–197.
- Ильинский И.М.* Молодежь и молодежная политика. М.: Голос. 2001.
- Киричек А.И.* Исследовательские социолого-политологические подходы к молодежной проблематике. Проблемы общества и политики. 2012;1:124–136. DOI: 10.7256/2306–0158.2012.1.22. http://e-notabene.ru/pr/article_22.html
- Кулигин О.В., Нежина Н.Н., Чистякова Ю.В.* и др. Состояние здоровья и образ жизни студентов медицинского вуза. Материалы V Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием «Здоровье населения – основа процветания России» (26–28 апреля 2011 г., г. Анапа). Краснодар: Просвещение-Юг. 2011.
- Литвиненко С.* Есть варианты. Мед. вестн. 11 февраля 2013 г.; 4–5 (617–618): 8.
- Луков Вал.Л.* Ювенология: проблемы становления теории молодежи. Вестн. междунар. академии наук (Русская секция). 2007; 2: 66–69.
- Лукьянова И.Е., Овчаренко В.А.* Антропология: учеб. пособие. М.: ИНФРА-М, 2011.
- Молодежь России 2000–2025: развитие человеческого капитала. Доклад специалистов РАНХиГС по заказу Федерального агентства по делам молодежи в 2013 г. (на правах рукописи). М., 2013.
- Павловский В.В.* Ювентология: проект интегративной науки о молодежи. М.: Академический проект. 2001.
- Преснякова Н.М., Картышева С.И., Пахунова Л.В., Давтян А.А.* Психофизиологические аспекты адаптации к учебному процессу студентов первого курса. Материалы V Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Здоровье населения – основа процветания России» (26–28 апреля 2011 г., г. Анапа). Краснодар: Просвещение-Юг. 2011.
- Приказ №1183н от 20.12.2012 «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (с поправками в редакции Приказа Минздрава России от 01.08.2014 г. № 420 «О внесении изменений в Номенклатуру должностей медицинских работников и фармацевтических работников, утвержденную приказом МЗ РФ от 20.12.2012 №1183н»).
- Римашевская Н.М.* Социальная политика сбережения народа: радикальное изменение негативного тренда здоровья российского населения. Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2010;4 (12): 48–61.
- Таранцова А.В.* Донозологическая диагностика социально значимых заболеваний с учетом конституционально – типологической оценки функционально – адаптационных резервов организма: дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.
- Таранцова А.В.* Распространенность артериальной гипертонии и приверженность к лечению у лиц трудоспособного возраста, обследованных в Центре здоровья г. Ростова-на-Дону: Тез. X Всерос. конгр. «Артериальная гипертония как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний» (19–21 марта 2014 г.). М., 2014.
- Философский энциклопедический словарь. М.: Советская энциклопедия. 1983.
- Чирун С.Н.* Есть ли будущее у молодежи? Исторические, философские, политические и юридические науки, культурология и искусствоведение. Вопросы теории и практики. 2011; 3 (9): 230–233.
- Stanly Hall J.* Adolescence: its psychology and its relation to psychology, anthropology, sociology, sex, erime, religion and education. New York: D. Appleton and Company. 1904.
- <http://yjuvenology.ru>.
- <http://myvrachi.ru/news/soblyudenie-zozh-v-rossii-planiruyut-stimulirovat-materialno>.
- www.bibliotekar.ru/med-6/65.htm.
- www.grandars.ru/college/sociologiya/subkultura.html.
- www.duhzemli.ru/dolgoletie/37-juvenologija.html.
- www.medical-enc.ru/kak-sohranit-molodost/yjuvenologiya.shtml.
- www.psyoffice.ru/6–913-yjuvenologija.htm.
- www.russika.ru; www.russika.ru/ef.php?s=2018.
- www.univadis.ru/business-news/Vozrast-uchastiya-v-programme-Zemskij-doktor-mozhet-byt-uvelichen.
- www.univadis.ru/medical-news/Francuzam-budut-doplachivat-za-zdorovyj-obraz-zhizni.
- www.univadis.ru/business-news/Strahovye-kompanii-v-ramkah-DMS-budut-poochryat-zdorovyj-obraz-zhizni. 143

УДК 575: 599.9

РАЗНООБРАЗИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У НАСЕЛЕНИЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.С. АМЕЛИНА¹⁾, Н.В. ВЕТРОВА¹⁾, Е.В. ДЕГТЕРЕВА¹⁾, М.А. АМЕЛИНА¹⁾, Н.В. ПЕТРОВА²⁾,
Т.А. ВАСИЛЬЕВА²⁾, Р.А. ЗИНЧЕНКО²⁾

¹⁾ НИИ биологии «Южного федерального университета», Ростов-на-Дону

²⁾ ФГБУ «Медико-генетический научный центр» Российской академии медицинских наук, Москва

Представлены результаты медико-генетического исследования генодерматозов у населения 12 районов Ростовской области. Проведен анализ спектра и представлены показатели распространенности отдельных нозологических форм моногенных болезней кожи. Общая численность обследованного населения составила 497460 человек. Спектр генодерматозов представлен 22 нозологическими формами, из них 15 – с аутосомно-доминантным, 5 – с аутосомно-рецессивным и 2 с X-сцепленным типами наследования. «Ядро» наследственных заболеваний кожи у населения Ростовской области составляют вульгарный ихтиоз, группа ладонно-подошвенных кератодермий с аутосомно-доминантным типом наследования, множественный липоматоз, нейрофиброматоз 1 типа, туберозный склероз, чернеющий ихтиоз и ангидротическая форма эктодермальной дисплазии. Показана неравномерность распространения генодерматозов по области и выявлены очаги накопления следующих генодерматозов: нейрофиброматоза 1 типа, вульгарного и X-сцепленного ихтиоза.

Ключевые слова: генодерматозы, спектр, распространенность, ихтиоз, Ростовская область.

VARIETY OF HEREDITARY SKIN DISEASES IN ROSTOV REGION POPULATION

S.S. AMELINA¹⁾, N.V. VETROVA¹⁾, E.V. DEGTEREVA¹⁾, M.A. AMELINA¹⁾, N.V. PETROVA²⁾,
T.A. VASILIEVA²⁾, R.A. ZINCHENKO²⁾

e-mail: samelina60@mail.ru

¹⁾ Scientific Research Institute of Biology «Southern Federal University», Rostov-on-Don

²⁾ Research Centre for Medical Genetics, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The results of medical genetic research genodermatosis population 12 districts of the Rostov region are presented. The spectrum and prevalence of individual nosological forms of monogenic diseases of the skin were determined. The total number of the surveyed population was 497,460 people. Spectrum genodermatosis represented 22 nosological forms, 15 of them – with autosomal dominant, 5 – with autosomal recessive and 2 X-linked inheritance types. The «nucleus» of genodermatosis spectrum in Rostov region population is ichthyosis vulgaris, a group of palmoplantar keratoderma with autosomal dominant inheritance, multiple lipomatosis, neurofibromatosis type 1, tuberous sclerosis, X-linked ichthyosis and angidrotic ectodermal dysplasia. Showed uneven propagation genodermatosis the area and foci accumulation such genodermatosis as neurofibromatosis type 1, vulgar and X-linked ichthyosis.

Key words: genodermatosis, spectrum, prevalence, ichthyosis, Rostov region.

Введение

Моногенная наследственная патология кожи характеризуется большим разнообразием клинических проявлений в зависимости от уровня и характера поражения. Генетические аномалии могут проявляться в любых структурных элементах кожи. Многообразие мутаций обуславливает широкий спектр аномалий, вызывающих различные патологические процессы в коже –

нарушения ороговения, дисхромии и дистрофии кожи и ее придатков, невоидные и опухолевые процессы, а также комплексные нарушения, включающие патологию кожи и нервной системы (факоматозы), эндокринной, костной и других систем организма [Максимова, 2001; Мордовцев и др., 1995].

Для генодерматозов, как и для большинства наследственных заболеваний, характерна выраженная генетическая гетерогенность, обуславливающая разнообразие клинической симптоматики и влияющая на течение и прогноз забо-

© Амелина С.С., Ветрова Н.В., Дегтерева Е.В.,
Амелина М.А., Петрова Н.В., Васильева Т.А.,
Зинченко Р.А., 2014.

левания. Время появления клинических признаков болезни нередко связано с типом наследования. Одни и те же генодерматозы могут иметь разный тип наследования, что в известной степени отражается на особенностях клинической симптоматики, течении и прогнозе заболевания [Мордовцев и др., 1995; 2004; Максимова, 2001].

На примере населения ранее обследованных российских и зарубежных регионов было показано, что разнообразие наследственных болезней, наравне с другими генетическими характеристиками, отражает историю популяции, а ведущие факторы популяционной динамики и генетической структуры влияют, в определенной степени, и на качественные, и на количественные характеристики груза наследственной патологии [British Columbia: Health Status Registry (HSR), 2014; Гинтер, 2002; Зинченко и др., 2007; 2012]. Знание структуры наследственных болезней в конкретной популяции необходимо для планирования эффективного регионально ориентированного медико-генетического консультирования больных и их семей.

Материалы и методы

Изучено разнообразие и распространенность наследственных заболеваний кожи и ее придатков у населения 12 районов Ростовской области: Миллеровский, Тарасовский, Егорлыкский, Целинский, Цимлянский, Волгодонский, Дубовский, Зимовниковский, Матвеево-Курганский, Родионово-Несветайский, Красносулинский, Мясниковский, численностью 497460 человек. Материал для анализа получен при проведении медико-генетического исследования, являющегося одним из этапов комплексного генетико-эпидемиологического обследования населения области [Амелина и др., 2006; 2010; Зинченко и др., 2007; 2012].

Для выявления больных с различными генетическими вариантами генодерматозов среди медицинского персонала обследованных районов распространялась анкета, разработанная сотрудниками лаборатории генетической эпидемиологии ФГБУ «МГНЦ» РАМН [Гинтер, 1997; 2002; Зинченко и др., 2007; 2012]. В качестве дополнительных источников регистрации использованы документы медико-социальной экспертизы, СОБЕС. В анкете представлены симптомы, позволяющие относительно легко по клиниче-

ской картине выявлять различную наследственную патологию: неврологическую, офтальмологическую, дерматологическую и т.д. В качестве основных симптомов наследственных болезней кожи для возможности регистрации генодерматозов определены: сухость или усиленное ороговение кожи ладоней и подошв, других участков тела, пятна различного цвета, множественные опухоли на коже, врожденная пузырчатка, отсутствие или дисплазия ногтей, зубов, алопеция различного типа, ломкость и сухость волос. На основании вышеперечисленных симптомов возможно выявить пациентов с нарушением пигментации, кератинизации, дерматозами, буллезными высыпаниями, а также с различными типами факоматозов [Гинтер, 2002; Зинченко и др., 2007; 2010; 2012]. Диагнозы установлены с привлечением врачей – специалистов различного профиля: генетик, дерматолог, окулист, невролог и т.д.

После установления диагнозов весь материал подвергался генетическому анализу, цель которого заключалась в подтверждении моногенного характера заболевания в семьях и уточнения конкретного типа наследования (аутосомно-доминантного или аутосомно-рецессивного). Учитывая множественный характер регистрации, применяли пробандовый метод Вайнберга, который показал хорошее соответствие наблюдаемых сегрегационных частот ожидаемому: в группе семей с предположительно аутосомно-доминантными заболеваниями – 0,51 (ожидаемая сегрегационная частота 0,5); с предположительно аутосомно-рецессивными заболеваниями – 0,27 (ожидаемая 0,25) [Carter, 1977].

Распространенность заболеваний приведена на 100 тыс. человек. Выявление случаев накопления отдельных заболеваний по районам области проводилось с использованием F-распределения (уровень значимости $\alpha < 0,001$) [Животовский, 1991].

Результаты и обсуждения

В ходе медико-генетического исследования населения Ростовской области показано, что спектр наследственных заболеваний, выявленных у населения, представлен 232 нозологическими формами различных моногенных наследственных заболеваний и синдромов [Амелина и

др., 2006; Зинченко и др. 2010]. Доля генодерматозов в общей структуре наследственной патологии составила 9,48 % (22 нозологические формы).

Распределение выявленных форм с учетом типа наследования представлено в таблице.

В спектре преобладает доля аутосомно-доминантных моногенных дерматозов, составляющих 68,2 % от общего количества выявленных нозологических форм.

Спектр генодерматозов, выявленных у населения 12 районов Ростовской области

№	ОМIM	Клиническая форма	Кол-во больных	Кол-во семей	Распространенность в РО 1 на	Распространенность в РФ ¹ 1 на
Аутосомно-доминантные формы						
1	104110	Алопеция	2	2	248730	420475
2	126070	Альбинизм глазо-кожный	2	1	248730	100914
3	131900	Врожденный буллезный эпидермолиз	5	3	99492	180203
4	146700	Вульгарный ихтиоз	99	49	5025	4986
5	146550	Гипотрихоз т. Мари-Унна	6	3	82910	—
6	113800	Ихтиозиформная эритродермия, буллезная	9	4	55273	2522847
7	АД*	Ладонно-подошвенная кератодермия	36	18	13818	15768
8	151900	Множественный липоматоз	16	7	31091	35533
9	158000	Монилетрикс	5	2	99492	1261424
10	162200	Нейрофиброматоз, тип I	54	28	9212	20346
11	167200	Пахионихия	1	1	497460	—
12	193300	Синдром Гиппель-Ландау	1	1	497460	—
13	185300	Синдром Штурге-Вебера	9	8	55273	120136
14	151100	Синдром LEOPARD	5	2	99492	1261424
15	АД*	Туберозный склероз	15	11	29262	126142
Аутосомно-рецессивные формы						
1	203655	Алопеция	2	2	248730	—
2	203100	Альбинизм глазо-кожный	4	4	124365	100914
3	277900	Ихтиозиформная эритродермия, небуллезная	5	5	99492	32764
4	245000	Кератодермия ладонно-подошвенная	2	2	248730	—
5	201100	Энтеропатический акродерматит	1	1	497460	2522847
Х-сцепленные формы						
1	308100	Ихтиоз	16	10	15546	16819
2	305100	Эктодермальная дисплазия, ангидротическая форма	5	3	49746	630712

«*» – молекулярная форма заболевания не идентифицирована.

«—» – впервые зарегистрированная патология

«¹» – обобщенные данные по результатам обследования 12 Российских регионов с общей численностью обследованного населения 2522847 человек.

«Ядро» нозологического спектра, т.е. заболевания, встречающиеся с частотой 1:50000 и чаще, составляют вульгарный ихтиоз, ладонно-подошвенная кератодермия с аутосомно-доминантным типом наследования, множественный липоматоз, нейрофиброматоз 1 типа, туберозный склероз, чернеющий ихтиоз и ангидротическая форма эктодермальной дисплазии. Из вышеперечисленных заболеваний 4 являются частыми и в других, ранее обследованных популяциях России: нейрофиброматоз, множествен-

ный липоматоз, вульгарный ихтиоз, ладонно-подошвенная кератодермия [Гинтер, 2002; Зинченко и др., 2007; 2012].

Ранее проведенный анализ спектра наследственных заболеваний, характерных для российских популяций, показал, что некоторые заболевания неравномерно распределены по регионам, формируя очаги накопления. Так, например, выявлено накопление бородавчатого гиперкератоза и множественного липоматоза в Краснодарском крае, ихтиоза и ладонно-подошвенной ке-

ратодермии в республиках Марий Эл, Чувашия и Удмуртия [Гинтер, 2002; Зинченко и др., 2007; 2012; Кириллов и др., 2007]. Среди рецессивных заболеваний обнаружено накопление альбинизма в Брянской области и Республике Адыгея. Отмечено, что не все заболевания, обнаруживающие локальное накопление, являются «частыми» для всего российского региона, но они могут являться таковыми для конкретной популяции или этнической группы [Гинтер, 1997; 2002; Зинченко и др., 2007; 2012]. Одним из ярких примеров можно выделить аутосомно-рецессивный гипотрихоз у марийцев и чувашей. Это заболевание впервые выявлено при обследовании этих этнических групп и по клинической картине выделено В. Мак Кьюсиком в отдельное наследственное заболевание (MIM 604379). Причиной заболевания во всех семьях явилась делеция 4 экзона гена *LIPH* [Гинтер, 2002; Зинченко и др., 2007; Кириллов и др., 2007]. В ходе исследования в Ростовской области показана неравномерность распространения генодерматозов по области и выявлены очаги накопления следующих генодерматозов: вульгарного и Х-сцепленного ихтиоза и нейрофиброматоза 1 типа.

Аутосомно-доминантный вульгарный (простой) ихтиоз является самой распространенной формой наследственных кожных заболеваний практически во всех ранее обследованных популяциях России. Распространенность ихтиоза (20,1 на 100 тыс. населения) в ранее обследованных популяциях России сопоставима с его распространенностью среди всего обследованного населения Ростовской области (1:5025 или 19,9 на 100 тыс. населения).

Всего выявлен 99 больной из 49 семей, все случаи – семейные. Клинические проявления типичны. Отмечен полиморфизм клинических проявлений (от легких форм до очень тяжелых) не только между различными семьями, но и внутрисемейный.

В двух районах области, Целинском на юге и Миллеровском на севере, выявлены очаги накопления вульгарного ихтиоза. Показатели F-распределения составили 2,56 и 2,44 соответственно, при уровне значимости $\alpha < 0,001$. Родственных связей между семьями не обнаружено.

Х-сцепленный (черный) ихтиоз диагностирован у 15 больных из 10 семей. Клинические проявления аналогичны простому ихтиозу, отличие

состоит в более раннем начале (почти с рождения), сохраняющиеся изменения кожи в более старшем возрасте, темный цвет чешуек [Winter et al., 1997; Максимова, 2001; Мордовцев, 2004].

Интерес представляет семья с 7 пораженными из Родионово-Несветайского района. Выявленная семья обусловила высокую отягощенность Х-сцепленной патологией и очаг локального накопления данного заболевания в районе (F 8,70; $\alpha < 0,001$).

Второй по распространенности группой дерматозов являются факоматозы. При проведении медико-генетического обследования населения Ростовской области выявлены пациенты с нейрофиброматозом 1 типа, туберозным склерозом, синдромом Гиппель–Ландау и синдромом Штурге–Вебера.

В ходе исследования выявлено 54 больных из 28 семей с типичными клиническими проявлениями нейрофиброматоза 1 типа. Показатель распространенности составил 10,9 на 100 тыс. населения (1:9212). По данным orpha.net, в мире этот показатель еще выше и составляет 23 на 100 тыс. населения [Orphanet Reports Series, 2014]. В 2 семьях при отсутствии семейного анамнеза предположена мутация *de novo*, все остальные случаи – семейные. Опухоли выявлены у 3 больных, в 2 случаях – это опухоли ЦНС и 1 – доброкачественная опухоль грудной клетки.

В одной семье из Тарасовского района имело место независимое наследование двух заболеваний нейрофиброматоза и тапеторетинальной абитрофии. Мать (умершая от опухоли ЦНС) имела оба заболевания. Всего четверо sibсов от разных браков матери, из них сын не унаследовал ни одного заболевания, две дочери унаследовали оба заболевания, младшая дочь – тапеторетинальную абитрофию [Зинченко и др., 2010].

В двух районах области, Дубовском на востоке и Тарасовском на севере, выявлены очаги накопления вульгарного ихтиоза. Показатели F-распределения составили 3,90 и 3,52, соответственно, при уровне значимости $\alpha < 0,001$. Родственных связей между семьями не обнаружено.

Туберозный склероз (болезнь Бурневилля–Прингля, эпилойя) представляет группу гетерогенных заболеваний с неполной пенетрантностью и варьирующей экспрессивностью. Для туберозного склероза характерна высокая частота спорадических случаев (60–70 %), обусловлен-

ных мутациями de novo [British Columbia: Health Status Registry (HSR), 2014; Sampson et al., 1989].

Туберозный склероз выявлен у 15 больных из 11 семей, все случаи семейные (распространенность 3 на 100 тыс. населения или 1:29262). По данным orpha.net, в мире этот показатель составляет 8,8 на 100 тыс. населения [Sampson et al., 1989]. Семьи из Миллеровского района коренные жители, но родственных связей между семьями найти не удалось, семьи из Матвеево-Курганского района, родственные в четвертом поколении. Клиническая картина заболевания полиморфна, ведущими симптомами у пробандов являлись умственная отсталость разной степени и эпилепсия, резистентная к терапии. Кроме этого, имели место изменения кожи: депигментированные перистые и кофейные пятна, розовато-красные папулезные высыпания на щеках. У родителей имели место пограничное состояние интеллекта и изменения кожи (депигментированные перистые и кофейные пятна, шагреньевые утолщения кожи), которые были расценены как вариант неполной пенетрантности гена. У больного из Матвеево-Курганского района имело место сочетание основного заболевания с тугоухостью, однако в связи с умственной отсталостью степень нарушения слуха определить затруднительно.

В ходе исследования у населения Ростовской области выявлены наследственные ладонно-подошвенные кератодермии (тилоз) с аутосомно-доминантным и с аутосомно-рецессивным типами наследования. Суммарная распространенность обеих форм составляет 7,64 на 100 тыс. населения. Всего выявлено 36 больных из 18 семей с аутосомно-доминантным и 2 больных из 2 семей с аутосомно-рецессивным типами наследования. В ранее обследованных русских популяциях аутосомно-доминантный тилоз встречался с распространенностью 3,85 на 100 тыс. населения, однако среди марийцев Республики Марий Эл и чувашей Чувашской Республики частота встречаемости данного заболевания составила 5,42 и 7,18 на 100 тыс. населения, соответственно [Зинченко и др., 2007; 2012; Кириллов и др., 2007]. У обследованных больных отмечен полиморфизм по времени манифестации заболевания, так, в 5 семьях имело место позднее начало заболевания (после 25 лет) с более доброкачественным течением.

Ладонно-подошвенные кератодермии с аутосомно-рецессивным типом наследования ранее не встречались при медико-генетических исследованиях, проводимых лабораторией генетической эпидемиологии МГНЦ РАМН в регионах России [Гинтер, 2002; Зинченко и др., 2007; 2012]. Также впервые у населения Ростовской области выявлены следующие заболевания: гипотрихоз Мари-Унна, пахионихия, синдром Гиппель–Ландау, рецессивные формы алопеции (см. таблицу).

Множественный липоматоз выявлен у 16 больных из 7 неродственных семей. Заболевание проявляется после 40 лет и характеризуется появлением опухолевидных множественных узлов округлой формы, безболезненных и не спаянных с кожей. Распространенность данной патологии достаточно высокая (3,22 на 100 тыс. населения), что было показано и в других регионах России (2,22 на 100 тыс. населения), но редко регистрируемая, так как не вызывает субъективных ощущений со стороны больного [NCBI OMIM database, 2014; Мордовцев и др., 1995; 2004].

Монилетрикс встретился в двух семьях у 5 больных. Распространенность данной патологии в Ростовской области оказалась достаточно высокой (1:99492) по сравнению с другими регионами России (1:1261424). Монилетрикс – наследственная дистрофия волос, проявляющаяся в раннем детском возрасте чередованием веретенообразных утолщений стержня волоса с участками истончения, сухостью, ломкостью и выпадением волос. В клинической картине характерные изменения волос более выражены в детстве, в более старшем возрасте патологию волос иногда можно диагностировать только при микроскопии волос. При микроскопическом исследовании структура волос напоминает ожерелье в связи с чередованием в стержне волоса светлых и темных участков. При этом светлые участки выглядят истонченными из-за отсутствия в них мозгового вещества, а темные (нормальные по структуре) утолщенными. По литературным данным мутации в одном из генов кератинов, специфичных для волос, hHb6, приводят к развитию заболевания [NCBI OMIM database, 2014; Orphanet Reports Series, 2014; Winter et al., 1997]. Всем пациентам проведено ДНК-исследование лимфоцитов периферической крови. В результа-

те секвенирования амплифицированного фрагмента экзона 7 гена hHb6 (специфичный кератин волос человека 6) у всех пациентов (из двух семей) в гетерозиготном состоянии обнаружена замена 402-го кодона GAG на кодон AAG, что приводит к замене глутаминовой кислоты на лизин, т.е. мутация E402K.

Результаты проведенного генетико-эпидемиологического исследования, позволившего определить показатели распространенности моногенных наследственных заболеваний, как в изучаемом регионе, так и по России в целом, помогут оптимизировать работу медико-генетической службы России и поднять её на более высокий уровень.

Исследования выполнены на оборудовании ЦКП «Высокие технологии ЮФУ», грант ФЦП: N 2014-14-595-0002 «Развитие центра коллективного пользования научным оборудованием “Высокие технологии” ЮФУ для эффективного участия в реализации междисциплинарных проектов по исследованию механизмов управления клеточными функциями для решения фундаментальных и прикладных задач в области биологии и медицины, в том числе регенеративной медицины».

Литература

- Амелина СС, Шокарев РА, Кривенцова НВ и др. Разнообразие моногенных наследственных болезней в Ростовской области. Мед. генетика. 2006; 4 (2): 16–27.
- Животовский ЛА. Популяционная биометрия. М.: Наука. 1991.
- Зинченко РА, Гинтер ЕК. Наследственные болезни в популяциях человека. «Национальное руководство. Наследственные болезни», редакторы: НП Бочков, ЕК Гинтер, ВП Пузырев. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012.
- Зинченко РА, Ельчинова ГИ, Поляков АВ, Гинтер ЕК. Особенности распространения наследственных болезней в различных популяциях России. Генетика. 2007; 43 (9): 1246–1254.
- Кириллов АГ, Аbruкова АВ, Зинченко РА и др. Наследственные болезни среди чувашей Республики Чувашия. Мед. генетика. 2007; 6 (1): 19–27.
- Клинико-генетические аспекты врожденной и наследственной патологии у населения Ростовской области, редакторы: РА Зинченко, АА Сависко, СС Амелина. Ростов н/Д: Изд-во «РостГМУ». 2010.
- Медико-генетическое описание населения Адыгеи, редактор: ЕК Гинтер. Майкоп: Адыгея. 1997.
- Максимова ЮВ и др. Вульгарный ихтиоз и другие ихтиозиформные генодерматозы, распространенность, патофизиологические особенности, трудности в диагностике. Сибирский журн. дерматологии и венерологии. 2001; 1: 16–18.
- Мордовцев ВН, Мордовцев ВВ, Мордовцева ВВ. Наследственные болезни и пороки развития кожи: атлас. М.: Наука. 2004.
- Наследственные болезни в популяциях человека, редактор ЕК Гинтер. М.: Медицина, 2002.
- Наследственные заболевания кожи, редакторы: ВН Мордовцев, КН Суворова. Алматы: Казахстан. 1995.12.
- Canadian Congenital Anomalies Surveillance Network. British Columbia: Health Status Registry (HSR): <http://www.phac-aspc.gc.ca/ccasn-rcsac/dss/bc-eng.php>. Retrieved 10 September 2014.
- Carter CO. Monogenetic disorders. J. Med. Genet. 1977; 14: 316–320.
- Orphanet Reports Series: <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/>, Retrieved 10 September 2014.
- NCBI OMIM database: www.ncbi.nlm.nih.gov/omim. Retrieved 10 September 2014.
- Sampson JR, Scahill SJ, Stephenson JBP et al. Genetic aspects of tuberous sclerosis in the west of Scotland. J. Med.Genet. 1989; 26: 28–31.
- Winter H, Rogers M, Langhein L et al. Mutations in the hair cortex keratin cause the inherited hair disease monilethrix. Nature Genetics. 1997; 16: 372–374.

УДК 637.04

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МОЛОКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

А.В. УСАТОВ¹, Л.В. ГЕТМАНЦЕВА², К.В. АЗАРИН¹, М.А. ЛЕОНОВА^{1,2}¹Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону²Донской государственный аграрный университет, п. Персиановский

В работе представлены особенности химического состава молока различных видов сельскохозяйственных животных, занимающих значительное место в питании населения нашей страны и ближнего зарубежья.

Обсуждена его пищевая и диетическая ценность.

Ключевые слова: молоко, пищевая ценность, коровы, козы, овцы, верблюды, аминокислоты, жирные кислоты.

FEATURES OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF MILK OF DIFFERENT SPECIES OF FARM ANIMALS

A.V. USATOV, L.V. GETMANTSEVA, K.V. AZARIN, M.A. LEONOVA

e-mail: usatova@mail.ru

The paper presents the characteristics of the chemical composition of milk of different species of farm animals, occupies a significant place in the diet of the population of our country and abroad. Nutritional and dietary value of milk of cows, goats, sheep and camels was debated.

Keywords: milk, nutritional value, cows, goats, sheep, camels, amino acids, fatty acids

Среди всей совокупности факторов, определяющих «качество» жизни, питание занимает одну из ведущих позиций. Молоко и молочные продукты с давних времен являются неизменной составляющей в питании человека. Традиционно в нашей стране молоко ассоциируется с коровами, однако существует большое разнообразие других видов животных, которые используются в производстве молока. В докладе Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН, который был презентован в Риме (2013), старший специалист в области питания ФАО Эллен Мюльхофф подчеркнул, что молоко является ценным источником энергии, белков и жиров, в связи с этим необходимо уделять особое внимание альтернативным видам животноводства, способным не только внести свой вклад в повышение уровня молочной продукции, но и обогатить ее разнообразие [<http://оон.рф/ru/expert...>].

Коровье молоко – наиболее изученное и универсальное сырье для переработки, что определяет широкий спектр выпускаемой продукции. Однако в некоторых регионах мира молоко дру-

гих видов животных по объему потребления не уступает коровьему, а как источник ценных питательных веществ зачастую превосходит его. В связи с этим сравнительный анализ химического состава и пищевой ценности молока различных видов сельскохозяйственных животных, занимающих значительное место в питании населения нашей страны и ближнего зарубежья, несомненно, представляет особый интерес.

В России молочное козоводство – одна из традиционных отраслей животноводства. Однако по валовому объему производства козье молоко не может составить конкуренцию коровьему, в результате чего к нему, как правило, не проявляют должного интереса. Особенностью развития козоводства в Российской Федерации является то, что основная часть поголовья животных разводится в личных подсобных хозяйствах. В то время как за рубежом, в таких странах, как Испания, Франция, Греция, Голландия, Дания и Германия, молочное козоводство активно развивается в промышленных масштабах. Основными центрами козоводства в нашей стране являются республика Дагестан, Волгоградская область, Ростовская область, Калмыкия, Астраханская область, Республика Башкортостан, Орен-

бургская область, Республиках Тыва, Алтай и Читинская область [<http://www.aproxi.ru...>].

С исторических времен у народов Кавказа, в том числе Дагестана, развито молочное овцеводство. Несмотря на то что в среднем количество молока, получаемого за лактацию (120–170 дней), не высокое и составляет в среднем около 150–200 кг, брынза и различные сыры, изготовленные из него, пользуются большой популярностью и спросом. Молочной продуктивностью отличаются практически все горные грубошерстные овцы Кавказа и особенно Закавказья [Колосов, Широкова, 2010].

Биологической особенностью верблюда, как молочного животного, резко отличающей его от других дойных животных, является длительность лактационного периода (350–450 дней), позволяющая получать молоко практически круглый год [Ермуханов, 1999]. Среди многочисленного ассортимента кисломолочных продуктов, шубат занимает значительное место в питании. Зонами разведения верблюдов явля-

ются Калмыкия, Читинская область, Республика Тыва и Казахстан [Болат-оол, Монгуш, 2013].

Известно, что молочная продуктивность животных довольно вариабельный показатель и зависит от многих факторов, таких как породная принадлежность, условия содержания, кормление и т.д. В молоке содержится свыше 100 ценнейших компонентов: иммуноглобулины, гормоны, факторы роста, цитокины, нуклеотиды, пептиды, полиамины, ферменты и другие, биологически активные вещества [Kennan, Patton, 1995; Ontsouka, Bruckmaier, Blum, 2003].

Исходя из этого для корректной оценки особенностей состава молока различных видов животных нами был проведен мета-анализ данных литературы и статистическая обработка результатов. Этот анализ позволил получить средние значения основных компонентов молока коров, коз, овец и верблюдов (табл. 1).

Видно, что молоко овец, по сравнению с другими видами животных, отличается высоким содержанием белка (5,73 %) и жира (6,99 %).

Таблица 1

Общая характеристика молока различных видов сельскохозяйственных животных

Вид животных	Белок, %	Сывороточные белки, г / 100 г	Казеин, г / 100 г	Жир, %	Лактоза, %
Коровы	3,42	0,55 до 0,70	2,46 2,80	4,09	4,82
Овцы	5,73	1,02 г и	4,18	6,99	4,75
Козы	3,26	0.7	2,81	4,07	4,51
Верблюды	3,26	0.9	2,21	3,80	4,30

Следует заметить, что основным компонентом, определяющим питательную ценность и технологическую пригодность молока, является белок. Исследования Dr. Paul J. Moughan (2013), директора Института Riddet (Новая Зеландия) и председателя консультационной группы FAO, подтверждают превосходство молочного белка над белком растительного происхождения [<http://оон.рф/ru/expert...>]. Молочные протеины представляют собой гетерогенную группу соединений, отличающихся по составу и свойствам.

Казеин является главным белком и в молоке находится в виде специфических частиц, или мицелл, представляющих собой сложные комплексы фракций с коллоидным фосфатом кальция [Phelan et al., 2009]. Наряду с казеином в молоке содержатся так называемые сывороточные

белки. Они составляют около 20 % всех белков молока. К ним относятся β -лактоглобулин (52 %), α -лактальбумин (23 %), иммуноглобулины (16 %), альбумин сыворотки крови (8 %), лактоферрин и другие минорные белки (1 %). Сывороточные белки содержат больше незаменимых аминокислот, чем казеин, поэтому с точки зрения физиологии питания их следует считать наиболее полноценными. Содержание сывороточных белков в молоке варьирует в диапазоне от 0,68 до 1,02 г / 100 г [Колосов, Леонова, Колосов, 2013].

Высокой концентрацией сывороточных белков (1,02 г/100 г) и казеина (4,18 г/100 г) отличается молоко овец. Молоко верблюдов по содержанию сывороточных белков превосходит молоко коров и коз, но уступает по содержанию казеина (табл. 1).

В настоящее время при разработке специального функционального питания большой интерес представляют аминокислоты с разветвлёнными боковыми цепями (ВАСС). Помимо очевидной роли в построении молекул белков, ВАСС участвуют в синтезе промежуточных соединений цикла трикарбоновых кислот. Кроме того, эти аминокислоты имеют регуляторные функции, выступая в качестве сигнальных молекул, регулируя процессы синтеза и деградации белков, клеточного метаболизма и ро-

ста, а также секрецию инсулина [Леонова, 2012; Karagodina et al., 2014].

Данные о концентрации аминокислот в молоке различных видов животных (табл. 2) свидетельствуют, что наилучший состав аминокислот с разветвлёнными боковыми цепями (лейцин, изолейцин и валин) характерен для молока коз и овец. Молоко овец, по сравнению с другими рассматриваемыми видами животных, имеет наибольшее содержание валина и лейцина. Молоко коз, в свою очередь, превосходит по содержанию фенилаланина и треонина.

Таблица 2

Аминокислотный состав молока различных видов сельскохозяйственных животных, % от общего количества молочного белка

Аминокислота	Коровы	Овцы	Козы	Верблюды
Аспарагиновая кислота	7,8	–	7,4	6,9
Треонин (незаменимая аминокислота)	4,5	4,2–4,4	5,7	4,1
Серин	4,8	–	5,2	4,3
Глутаминовая кислота	23,2	–	19,3	18,1
Пролин	9,6	–	14,6	12,0
Цистин (цистеин)	0,6	0,8–0,9	0,6	1,9
Глицин (гликокол)	1,8	–	2,1	2,1
Аланин	3,0	–	3,6	2,1
Валин (незаменимая аминокислота)	4,8	6,2–6,4	5,7	4,1
Метионин (незаменимая аминокислота)	1,8	2,7	3,5	2,0
Изолейцин (незаменимая аминокислота)	4,2	4,6	7,1	4,9
Лейцин (незаменимая аминокислота)	8,7	9,7–9,9	8,2	6,1
Тирозин	4,5	3,7–3,8	4,8	3,1
Фенилаланин (незаменимая аминокислота)	4,8	4,2–4,3	6,0	4,0
Гистидин	3,0	–	5,0	2,1
Лизин (незаменимая аминокислота)	8,1	7,7–7,8	8,2	4,0
Аргинин	3,3	–	2,9	2,0
Триптофан (незаменимая аминокислота)	1,5	1,3	1,3	1,1

Молочный жир представлен триглицеридами и отличается от других жиров значительным разнообразием жирнокислотного состава. В нем обнаружено более 40 видов жирных кислот, из которых более 50 % составляют насыщенные жирные кислоты. Из насыщенных кислот в молочном жире в наибольшем количестве представлены пальмитиновая (23–35 %), миристиновая (9–15 %) и стеариновая (9–15 %).

Низкомолекулярные летучие жирные кислоты (масляная, капроновая, каприловая) специфичны для молочного жира. Эти соединения обладают противомикробными свойствами, легко усваиваются и способствуют повышению иммунитета. Наибольшее содержание жирных кис-

лот короткой цепи имеют молоко коров и овец (6,12 и 6,84 %), с преобладанием масляной кислоты (3,8 и 4,06 %) (табл. 3). Молоко коз отличается высоким содержанием каприновой кислоты (11,07 %), а также капроновой и каприловой, которые и определяют пикантный оттенок острого вкуса сыра из козьего молока [Брюнчугин, Шувариов, Пастух, 2013]. Интересно отметить, что по сравнению с молоком коров, коз и овец, молоко верблюдов содержит значительно меньше жирных кислот короткой и средней цепей.

Ненасыщенные жирные кислоты в среднем составляют около 40 % молочного жира, в наибольшем количестве представлены олеиновой (17,7–26,01 %) и стеариновой (9,92–14,75 %)

кислотами. При этом минимальное количество олеиновой кислоты (17,7 %) и максимальное стеариновой (14,75 %) определены для молока верблюдов. Так же верблюжье молоко отличается высоким содержанием пальмитолеиновой кислоты (7,01 %), моновенасыщенной жирной кислотой с высокими противомикробными свойствами, которая в большей степени встречается в животных жирах.

Полиненасыщенные жирные кислоты, обладающие высокой биологической активностью, содержатся в молочном жире в сравнительно небольших количествах: линолевая – 1,2–2,7 % и линоленовая – 0,2–0,9 %. Наибольшее количество линолевой кислоты содержится в молоке коз (2,72 %) и коров (2,41 %), а линоленовой – в молоке овец (0,9 %) и верблюдов (0,6 %).

Таблица 3

Жирнокислотный состав молока различных видов сельскохозяйственных животных, % от общего количества молочного жира

Жирная кислота	Коровы	Козы	Овцы	Верблюды
Масляная, C4:0	3,84	1,27	4,06	0,54
Капроновая, C6:0	2,28	3,28	2,78	0,46
Каприловая, C8:0	1,69	3,68	3,13	0,53
Каприновая, C10:0	3,36	11,07	4,97	0,46
Лауриновая, C12:0	3,83	4,45	3,35	1,24
Миристиновая, C14:0	11,24	9,92	10,16	15,43
Пальмитиновая, C16:0	32,24	25,64	23,10	32,05
Пальмитолеиновая, C16:1	1,53	0,99	0,68	7,01
Стеариновая, C18:0	11,06	9,92	12,88	14,75
Олеиновая, C18:1	21,72	23,80	26,01	17,7
Линолевая, C18:2	2,41	2,72	1,61	1,19
Линоленовая, C18:3	0,25	0,53	0,92	0,60
Конъюгированная линолевая кислота, CLA	0,45	0,68	0,67	н/д

Молоко коз и овец, по сравнению с коровьим, отличается более высоким содержанием конъюгированной линолевой кислоты (CLA), которая приобрела особый интерес в научных кругах благодаря своим антиканцерогенным свойствам, а также способностью снижать риск сердечно-сосудистых заболеваний и оказывать противовоспалительное действие. Шведские ученые предположили, что употребление большого количества молочных продуктов с высоким содержанием жира и, следовательно, CLA, может уменьшить риск возникновения колоректального рака. Известны эффекты CLA на метаболизм, а также антипролиферативный и проапоптотический эффекты у различных типов раковых клеток [Азарин, Чистяков, Усатов, 2008; Dong et al., 2011].

Следует также отметить, что по содержанию витаминов, молоко, в зависимости от вида жи-

вотного, имеет существенные различия. Так, более высокой концентрацией витамина А обладает молоко коз и овец [Брюнчугин, Шувариов, 2012; Kolosov, Getmantseva, Shirokova, 2012]. Козье молоко, помимо витамина А, является хорошим источником никотиновой кислоты, тиамина, рибофлавина и пантотеновой кислоты. Тем не менее, оно содержит в 5 раз меньше витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, чем молоко коров. Молоко верблюдов является своего рода исключением из-за высокой концентрации витамина С, которая более чем в 30 раз больше, чем в молоке коров и в 6 раз в молоке овец. Это особенно актуально в пустынных районах, с острым дефицитом фруктов и овощей, в рационе жителей которых верблюжье молоко часто становится единственным источником витамина С.

Таким образом, молоко коз, овец и верблюдов, наряду с коровьим молоком, обладает вы-

сокой биологической ценностью и является незаменимым сырьем для производства разнообразной молочной продукции. Молоко овец содержит большое количество белка, как казеина, так и сывороточных белков, что определяет его высокую питательную ценность. Состав козьего молока позволяет использовать его в широком диапазоне – от потребления молока до производства молочных продуктов. Высокая концентрация каприновой, капроновой, каприловой, а также конъюгированной линолевой кислот определяет противомикробные, противовоспалительные и антиканцерогенные свойства козьего молока. Верблюжье молоко обладает ценными питательными свойствами, содержит высокую долю антибактериальных веществ и витамина С.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ, проект № 1894.

Литература

- Азарин КВ, Чистяков ВА, Усатов АВ. Неферментативные механизмы контроля уровня активных форм кислорода. Валеология. 2008; 3: 68–73.
- Болат-оол ЧК, Монгуш СД. Мясная и молочная продуктивность верблюдов Республики Тыва. Аграрная наука. 2013; 4: 25–26.
- Брюнчугин ВВ, Шуварики АС, Пастух ОН. Эффективность использования коз разных пород при производстве молочных продуктов. Овцы, козы, шерстяное дело. 2012; 3: 45–48.
- Брюнчугин ВВ, Шуварики АС. Оценка молочной продуктивности и некоторых технологических показателей молока коз зааненской, альпийской и нубийской пород. Зоотехния. 2012; 6: 29–30.
- Ермуханов Б. Молочная продуктивность казахских бактрианов в Приаралье. Информ. листок, КазГосИНТИ. 1999. № 60–97, 4с.
- Колосов ЮА, Леонова МА, Колосов ЮА. Проектирование химического состава композиции фитоэкстрактов с использованием метода многокритериальной оптимизации. Изв. Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. 2013; 1: 3–1 (31): 165–170.
- Колосов ЮА, Широкова НВ. Оценка воспроизводительных качеств овцематок при скрещивании. Ветеринарная патология. 2010; 4: 103–105.
- Леонова МА. Разработка технологии обогащенного сывороточного кисломолочного напитка с функциональными свойствами. Науч.-техн. вестн. Поволжья. 2012; 1: 191.
- Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. Breast Cancer Res Treat. 2011; 127: 23–31.
- Karagodina N, Kolosov Y, Bakoev S, Kolosov A, Lеонова M, Shirokova N, Syatogorova A, Getmantseva L, Usatov A. Influence of various bio-stimulants on the biochemical and hematological parameters in porcine blood plasma. World Applied Sciences Journal. 2014; 30: 6. 723–726.
- Keenan TW, Patton S: The structure of milk. In: Handbook of milk composition Edited by: Jensen RG. Academic Press, USA. 1995; 5–50.
- Kolosov Yu., Getmantseva L., Shirokova N. Sheep breeding resources in Rostov region Russia. World Applied Sciences Journal. 2013; 23: 10: 1322–1324.
- Nicolosi RJ, Woolfrey B., Wilson TA, Scollin P. et al. Decreased aortic early atherosclerosis and associated risk factors in hyper cholesterol emic hamsters fed a high- or mid-oleic acid oil compared to a high-linoleic acid oil. J. Nutr. Biochem. 2004; 15: 540–547.
- Ontsouka CE, Bruckmaier RM, Blum JW. Fractionized milk composition during removal of colostrum and mature milk. J. Dairy Sci. 2003; 86: 2005–2011.
- Phelan M, Aherne A, FitzGerald RJ, O'Brien NM. Casein-derived bioactive peptides: biological effects, industrial uses, safety aspects and regulatory status. International Dairy Journal. 2009; 19: 643–654.
- Sun CQ, O'Connor CJ, Robertson AM. Antibacterial actions of fatty acids and monoglycerides against *Helicobacter pylori* // FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2003; 36: 9–17.
- <http://oon.pf/ru/expert/20131127/03206.html>.
- <http://www.agroxxi.ru/zhivotnovodstvo/intervyu/kozovodstvo-v-rossii.html>.

УДК-613.1/.614,2:378.147

ВАЛЕОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В КАЗЗАХСКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

**З.С. АБИШЕВА, У.Б. ИСКАКОВА, М.Т. АЙХОЖАЕВА, Т.А. ЖУМАКОВА, Т.К. РАИСОВ,
Г.Д. ЖЕТПИСБАЕВА, Г.К. АСАН, Т.М. ИСМАГУЛОВА**

Рассматриваются вопросы здорового образа жизни и методы, применяемые при обучении студентов на курсе валеологии в Казахском Национальном медицинском университете. Инновационные методы способствуют развитию у студентов творческого мышления и активизируют познавательную деятельность.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, инновационные методы обучения, мозговой штурм, пресс-конференция, визитинг-профессор, тренинг, ролевые игры.

VALEOLOGICAL EDUCATION IN KAZNMU

**Z.S.ABISHEVA, U.B. ISKAKOVA, M.T. AYKHOZHAIEVA, T.A. ZHUMAKOVA, T.K. RAISSOV, G.D.
ZHETPISBAEVA, G.K. ASAN, T.M. ISMAGULOVA**

e-mail: abisheva42@mail.ru

This include the questions about the healthy lifestyle and methods of students education in the valueology course of KazNMU named after S.D.Asfendiarov. The innovative methods develop creative thinking of students and promote the cognitive activity.

Keywords: healthy lifestyle, innovative training methods, brainstorming, press conference, from Visiting Professor, training, role-playing games.

Здоровье населения имеет беспрецедентное значение для развития любого государства, его политической стабильности.

Само время продиктовало необходимость оздоровления населения, что отражено в послании Президента Республики Казахстан народу «Казахстанский путь–2050. Единая цель, единые интересы, единое будущее», в котором одним из приоритетов является здоровье, образование и благополучие граждан нашей республики [Назарбаев, 2014].

Современный период развития общества, характеризующийся преобразованием всех сторон общественной жизни и хозяйственного механизма Казахстана, выдвигает новые требования к совершенствованию систем здравоохранения, образования, охраны здоровья населения и студенческой молодежи в том числе [Бакирова, 2004]. Одним из приоритетов укрепления здоровья являются консолидация и расширение партнерских взаимоотношений между правительственными и неправительственными организа-

циями, государственным и частным сектором образования и здравоохранения.

Каждый хочет быть здоровым, но не каждый стремится к этому, ведь стремление должно побуждать действия, направленные на сохранение и укрепление здоровья, а их, как правило, нет. Причину понять несложно. Она кроется в том, что хотим мы или нет, но процесс оздоровления накладывает определенные требования к образу жизни: не курить, не употреблять спиртные напитки, придерживаться установленного распорядка дня, заниматься закаливанием и физическим упражнениями. А для этого необходимо иметь силу воли, которой многим недостает. И конечно, в суматохе повседневности, под действием стрессовых ситуаций, изменяющих настроение, человек не всегда может выдерживать принятый режим. Это говорит об отсутствии установленного стереотипа поведения, который должен формироваться с раннего детства, а в последующие годы жизни закрепляться [Брехман, 1995].

Именно в системе образования было предопределено взять на себя решение глобальной за-

© Абишева З.С., Исакова У.Б., Айхожаева М.Т., Жумакова Т.А., Раисов Т.К., Жетписбаева Г.Д., Асан Г.К., Исмагулова Т.М., 2014.

дачи – подвести каждого индивида к пониманию и внутреннему принятию смысла человеческой жизни, указывать ему путь достижения личностных жизненных устремлений путем формирования ЗОЖ и активизации учащейся молодежи в работе по охране здоровья.

Валеологическая неграмотность людей является одной из основных причин всех негативных явлений во взаимоотношениях человека в семье, в обществе, с природой, особенно обострившихся к настоящему времени и грозящих мировой катастрофой человечеству (СПИД, онкологические, сердечно-сосудистые, инфекционные, нервно-психические и другие заболевания) [Бакирова, 2004].

Валеология – интегральная наука, предметом которой является человек в своем сложном единстве множественных начал и противоречий одновременно. Она призвана решить проблему оздоровления населения, сохранения и укрепления здоровья здоровых контингентов путем реализации здравоцентристской парадигмы, здоровья современного человека путем «обучения здоровью с самого раннего возраста» [Брехман, 1995; Сатпаева, Абишева, 2004].

Этим была вызвана необходимость введения валеологии в классификатор специальностей высшего специального образования РК и в планы учебных заведений всех уровней.

Преподавание валеологии в Казахском Национальном медицинском университете (КазНМУ) ведется с 1995 г. на всех факультетах на государственном и русском языках. В 1997 г. на кафедре был открыт научно-методический центр валеологии, с 1998 г. функционирует университетский клуб «Денсаулық», который насчитывает более 20 секций. В работе клуба участвуют ученые-медики, врачи и студенты. Ежегодно членами клуба проводятся конференции и семинары, посвященные различным аспектам охраны и укрепления здоровья, издаются учебно-методические пособия, брошюры.

В настоящее время среди медицинских вузов Казахстана обучение в КазНМУ проводится по кредитной системе. На курс «валеология» выделена 90 часов, которые распределяются в форме: лекции, практические занятия, самостоятельная работа студентов под руководством преподавателя (СРСП) и самообразование (СРС). [Аканов и др., 2010].

Курс валеологии проходят студенты 1 курса, поэтому лекции читаются в традиционной форме с применением мультимедийной техники в виде презентаций основных узловых вопросов.

Практические занятия проводятся традиционным методом в виде опроса и разбора материала, выполнения практических работ. Контроль когнитивной компетенции (знаний) осуществляется в виде решения тестовых заданий и ситуационных задач. На занятиях, кроме традиционных, применяются интерактивные методы: ролевая игра, пресс-конференция, тренинги. Так, темы: «Психическое здоровье», «Репродуктивное здоровье» проводятся в виде ролевых игр, где студенты вживаются в роль другого человека и разыгрывают определенную ситуацию или проблему (врач–пациент).

Наиболее подготовленные студенты – лидеры – выступали в роли обучающего. Обучение своих сверстников – один из самых эффективных способов привлечь внимание обучаемых и заставить их изменить свое поведение.

Семинарское занятие на тему «Правильное питание – залог здоровья» проводится в виде пресс-конференции. Студенты выступают в роли модератора, врача-диетолога, терапевта, гастроэнтеролога, журналиста и др. Они самостоятельно готовят фактический материал, яркие примеры, обдумывают формы подачи информации. Пресс-конференция начинается со вступительного слова преподавателя. Он объявляет тему занятия, цель и задачи. Ведущий (модератор) определяет круг обсуждаемых проблем и выслушивает мнения специалистов. Специалисты аргументируют свою позицию, журналисты задают вопросы, получают ответы от специалистов. В конце преподаватель подводит итоги, критериями оценки являются умение студентов (специалистов) самостоятельно осмысливать обсуждаемую проблему. Это форма проведения занятия развивает самостоятельность, целеустремленность и аналитическое мышление.

С целью оптимизации учебного процесса на курсе валеологии проводятся тренинги (от англ. Training – воспитание, обучение, подготовка) по теме «Болезни, передающиеся половым путем. СПИД». Тренинг представляет собой планомерно осуществляемую программу разнообразных упражнений с целью формирования и совершенствования умений и навыков, повышения

эффективности обучения [Мынбаева, Садвакасова, 2010; Урастаева, 1999; Панфилова, 2006]. Тренинг учит анализировать, систематизировать информацию, выступать перед аудиторией, дискутировать, обосновывать свою точку зрения.

Согласно методике создается «развивающее пространство» с расстановкой столов по кругу, что создает благоприятную атмосферу, способствующую лучшему усвоению учащимися преподаваемого материала [Садвакасова, Зиябекова, Мадалиева, 2006; Пугачев В.П., 2001; Морева, 2003]. Группа делится на подгруппы по 4–5 человек (микрогруппы). Каждой микрогруппе раздается краткий план занятия, затем преподавателем ставится вопрос и на доске записываются все варианты ответов. После выступлений каждой команды группа обсуждает ответы и наиболее понравившиеся записывают в тетради. Преподаватель вводит коррекцию и читает микролекцию по данной теме [Базилевич и др., 2012]. Далее проводится индивидуальная работа с каждым студентом, для этого он вытягивает источник с вопросом, пишет ответ. Его ответ оценивает другой студент. В конце тренинга каждый студент подводит итоги и делится впечатлениями.

Применявшийся метод «мозговой атаки» стимулирует коллективную мыслительную деятельность по поиску нетрадиционных путей решения проблемы. Группа делится на 2 подгруппы. Преподаватель задает вопрос по теме «Вредные привычки». Каждая группа за 10 минут должна подготовить 30 ответов, затем ответы представляются, обсуждаются и в конце формируется единая концепция [Симоненко, 2012; Скрипко, 2012].

В 2012–2013 учебном году для обмена опытом преподавания валеологии по программе «визитинг-профессор» была приглашена доцент ЮФУ, которая прочитала лекции по актуальным вопросам формирования здорового образа жизни, провела мастер классы по интерактивным методам обучения. Эти работы затем были внедрены в учебный процесс в КазНМУ.

Таким образом, современные методики обучения, применяемые на модуле валеологии КазНМУ, содействуют развитию валеологической культуры молодежи, способствуют выработке активной позиции каждого студента в отношении собственного здоровья, формируют

определенное позитивное поведение, обуславливающее здоровый образ жизни.

Литература

Аканов АА. и др. Модель медицинского образования КазНМУ им. Асфендиярова. Вып 1. КазНМУ им. Асфендиярова, Алматы: 2010; 3; 72.

Базилевич СВ, Брылова ТБ, Глухих ВР, Левкин ГГ. Использование инновационных и интерактивных методов обучения при проведении лекционных и семинарских занятий. Наука Красноярск. 2012; 4: 103–113.

Бакирова КШ. Здоровый образ жизни – всемирная тенденция образованных людей: Тр. VI Междунар. конф. «Новое в безопасности жизнедеятельности». Алматы, 2004: 23–28.

Баттакова ЖЕ. Казахстан в глобальной конкурентоспособности и здоровый образ жизни. Материалы IV съезда ЗОЖ «Здоровье нации – это основа нашего успешного будущего». Алматы, 2013.

Брехман ИИ. Проблемы обучения человека здоровью. Владивосток, 1995. 136 с.

Морева НА. Тренинг педагогического общения: учебное пособие для вузов. М.: Просвещение. 2003. 304 с.

Мынбаева АК, Садвакасова ЗМ. Инновационные методы обучения, или как интересно преподавать: учеб. пособие: 4-е изд., доп. Алматы, 2010. 344 с.

Назарбаев НА. Казахстанский путь – 2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее. Астана, 2014.

Панфилова АП. Тренинг педагогического общения. М.: Академия, 2006. 336 с.

Пугачев ВП. Тесты, деловые игры, тренинги в управлении персоналом: учебник для студентов вузов. М.: Аспект Пресс, 2001. 285 с.

Садвакасова ЗМ, Зиябекова БТ, Мадалиева ЗБ. Тренинг в подготовке специалистов в вузе. Алматы, 2006. 1 ч. 92 с. 2 ч. 176 с.

Сатпаева ХК, Абишева ЗС. Настоящее и будущее валеологии в Казахстане: Тр. VI Междунар. конф. «Новое в безопасности жизнедеятельности». Алматы, 2004: 56–59.

Симоненко НН. Управление образовательными услугами с применением инновационных методов обучения. Вестн. Тихоокеанского гос. ун-та. 2012; 2: 201–206.

Скрипко ЛЕ. Внедрение инновационных методов обучения: перспективные возможности или непреодолимые проблемы? Менеджмент качества. 2012; 1: 76–84.

Урастаева ГД. Педагогика высшей школы: активные методы и формы обучения. Алматы, 1999. 36 с.

УДК 576.3

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ДЕТЕКЦИИ АФК В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Е.Ю. СЕЛИВЕРСТОВА¹, И.С. САЗЫКИН, Л.Е. ХМЕЛЕВЦОВА, Е.Л. МАЙОРОВ

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии 344090 Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1

Работа посвящена обзору методик детекции активных форм кислорода в биологических объектах. Перечислены основные методы исследования и дана их сравнительная характеристика. Показаны положительные стороны хемилюминесцентного анализа при использовании в биологических системах и описаны методики хемилюминесцентной детекции активных форм кислорода.

Ключевые слова: активаторы хемилюминесценции, активные формы кислорода, гидроксильный радикал, люцигенин-зависимая хемилюминесценция, пероксид водорода, пероксидное окисление липидов, реакция Фентона, супероксидный анион-радикал, хемилюминесценция.

SPECIFIC TECHNIQUES OF ROS DETECTION IN BIOLOGICAL SYSTEMS

E.Y. SELIVERSTOVA¹, I.S. SAZYKIN, L.E. KHMELEVTSOVA, E.L. MAYOROV

e-mail: seliverstova9@yandex.ru

Southern Federal University, Academy of biology and biotechnology 344090, Rostov-on-Don, Stachki Ave., 194/1

The paper is devoted to the review of reactive oxygen species detection techniques in biological objects. The main methods of research are listed and their comparative characteristic is given. Advantages of the chemiluminescence analysis used in biological systems are shown and techniques of chemiluminescence detection of reactive oxygen species are described.

Keywords: chemiluminescence activators, reactive oxygen species, hydroxyl radical, lucigenin-dependent chemiluminescence, hydrogen peroxide, peroxide oxidation of lipids, Fenton's reaction, superoxide anion radical, a chemiluminescence.

Работа выполнена в лаборатории промышленных микроорганизмов НИИ биологии Южного Федерального университета.

Понятие «активные формы кислорода» (АФК) достаточно условно, так как подразумевает, как правило, большую группу соединений, свойства которых, химическая структура и функции в клетке весьма различаются между собой. Основными компонентами АФК являются супероксидный анион-радикал ($O_2^{\bullet-}$), перекись водорода (H_2O_2), гидроксильный радикал ($OH^{\bullet}$), синглетный кислород (1O_2), пероксильный ($RO_2^{\bullet}$) и алкоксильный ($RO^{\bullet}$) радикалы, а также окисленные галогены ($HOCl$, $HOBr$, HOI), оксид азота ($NO^{\bullet}$) и пероксинитрит ($ONOO^-$) [Дубинина, 2006]. Существуют предположения, что активные формы кислорода могут выполнять функции вторичных посредников в процессах жиз-

недеятельности клеток, влияя на метаболизм кальция, участвовать в сигнальной трансдукции, фосфорилировании, гидролизе фосфолипидов, модуляции некоторых факторов транскрипции [«Биофайл», <http://biofile.ru/bio/21980.html>]. Кроме того, исследования последних лет указывают на участие АФК в микробиологическом окислении соединений нефти [Kato et al, 2009]. Данное направление исследований развивается также и в российских лабораториях [Гоголева, Немцева, Бухарин, 2012; Сазыкин, Чистякова, Сазыкина, 2009; Сазыкин и др., 2013]. По мнению Ю.А. Владимирова, АФК могут считаться супероксид, гидроксил радикал, пероксид водорода, синглетный кислород и озон, в то время как пероксинитрит и монооксид азота правильнее назвать не активными формами кислорода, а активными формами азота, равно как гипохлорит – активной формой хлора, а алкоксильные

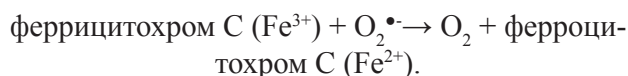
© Селиверстова Е.Ю., Сазыкин И.С., Хмелевцова Л.Е., Майоров Е.Л., 2014.

и пероксильные радикалы – активными формами липидов, ввиду их механизма образования и действия, которыми они заметно отличаются от АФК [Владимиров, Проскурнина, 2009].

Методы определения активных форм кислорода

Анализ АФК сопровождается определенными трудностями, связанными с их низкой стационарной концентрацией *in vivo*, являющейся следствием их высокой реакционной способности. При этом методы, позволяющие повысить стационарную концентрацию радикалов, как правило, невозможно использовать с биологическим материалом.

Широко известным и используемым методом для измерения концентрации супероксида является спектральный метод, основанный на реакции восстановления цитохрома С:



В ходе данной реакции происходит увеличение оптического поглощения при длине волны 550 нм. Восстановителями могут являться как супероксид, так и другие соединения (тиолы, аскорбат). Еще одним широко используемым спектрофотометрическим методом обнаружения супероксида является метод, основанный на реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) до диформаза. Реакция приводит к появлению полосы поглощения при длине волны 560 нм. Недостатком метода, ограничивающим его применение, является низкая растворимость диформаза в воде, что делает невозможным применение метода в биологических системах [Аратюнян, Дубинина, Зыбина, 2000]. Радиоспектроскопические методы осуществимы, как правило, только в специализированных физико-химических центрах, что является одной из причин того, что данные методы не получили широкого применения.

Прямым методом анализа радикалов является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Он позволяет не только обнаруживать, но и идентифицировать многие радикалы путем анализа сверхтонкой структуры сигналов ЭПР. Однако его применение также ограничено в биологических системах, в которых он часто является нечувствительным, ввиду уже упомянутой низкой стационарной концентрации радикалов в

клетках и тканях. Использование спиновых ловушек помогло бы в решении данной проблемы, но они могут влиять на происходящие в системе биохимические реакции или разрушаться в ходе некоторых из них.

Метод хемилюминесценции выгодно отличается от перечисленных методов тем, что, во-первых он обычно не связан с изменением хода процессов в растворах, клетках или даже целых тканях, а во-вторых, весьма чувствителен при обнаружении именно высокореакционных радикалов. Причина заключается в том, что в ходе данного метода определяется не концентрация радикалов, а скорость реакции, в которой они образуются. Иначе говоря, метод ХЛ регистрирует даже самые активные радикалы, концентрация которых в изучаемой системе может быть ничтожно мала, в чем заключается его уникальность и преимущество в сравнении с другими методами обнаружения радикалов в химических и биологических системах [Владимиров, Проскурнина, 2009]. Статистическая обработка результатов хемилюминесцентных исследований проводится по стандартным биометрическим формулам [Лакин, 1990]. Стоит отметить, что для того, чтобы отличить люминесценцию от других явлений вторичного света (например, отражения и рассеяния света), С.И. Вавиловым был введен признак длительности [Новиков, Филимонов, 2012].

Митогенетическое излучение – это способность живых клеток излучать свет в ультрафиолетовой части спектра, о чем впервые заявил русский ученый А.Г. Гурвич. Название обусловлено тем, что малоинтенсивное ультрафиолетовое излучение вызывает в субстрате разветвленные химические процессы, являющиеся одним из явлений, лежащих в основе стимуляции клеточных делений, т.е. оказывающих «митогенетическое» действие [Гурвич, 1968]. Такой тип реакций был открыт российским академиком Н.Н. Семеновым и английским ученым Хиншелвудом в 20-х гг. [Ремизов, Максина, Потапенко, 2003]. Низкая интенсивность собственной хемилюминесценции является основной причиной использования активаторов (усилителей) хемилюминесценции. Благодаря использованию активаторов измерение хемилюминесценции получило широкое распространение [Владимиров, 1998].

Хемилюминесцентные методики детекции пероксида водорода

Пероксид водорода – это протонированная форма гидродиоксид-иона, который образуется в результате одноэлектронного восстановления супероксид-анион радикала ($O_2^{\bullet-}$). Образование H_2O_2 может также осуществляться за счет непосредственного двуэлектронного восстановления кислорода [Дубинина, 2006]. Методики хемилюминесцентного определения H_2O_2 основаны либо на каталитическом его разложении с образованием активных форм кислорода, взаимодействующих с хемилуминофором, либо на непосредственном взаимодействии хемилуминофора с H_2O_2 . В первом случае в состав реагента входит катализатор, во втором – его присутствие необязательно. К эффективным хемилуминофорам относят люминол, люцигенин, эфиры акридиния и оксалата. Все перечисленные вещества используются при хемилюминесцентном детектировании H_2O_2 . Механизм реакций, сопутствующих свечению люминола подробно описан Ю.А. Владимировым в работе «Активированная ХЛ и биолуминесценция как инструмент в медико-биологических исследованиях» [Владимиров, 2001], а в случае полярных и слабо-кислых растворителей – американским химиком Уайтом [Химическое свечение, 2010].

В первой методике определения H_2O_2 , разработанной в 1955 г., в качестве хемилуминофора использовался гидразид фталевой кислоты (ФГ). Его несомненный плюс, в отличие от люминола, заключается в том, что сильнощелочной раствор ФГ не дает фонового свечения. Однако наибольшее число методик основано на использовании в качестве хемилуминофора люминола и различных катализаторов. В качестве катализаторов могут использоваться пероксидаза, миелопероксидаза, гемин, соли и комплексы ионов металлов $Co(II)$, $Cu(II)$, $Cu(III)$, $Ni(II)$, $Mn(II)$, $Fe(III)$, $Cr(III)$. Вопрос оптимизации условий для хемилюминесцентного определения H_2O_2 на сегодняшний день до конца не решен. Существует ряд методик для определения H_2O_2 хемилюминесцентным анализом, основанных на использовании в качестве хемилуминофоров эфиров оксалата. Однако они также сопряжены с рядом трудноразрешимых задач. Обязательным компонентом реакционной смеси, в данном случае должен быть флуорофор (флуоресцирующая молекула), причем в достаточно высокой концен-

трации [Фотобиофизика, 2008]. При окислении эфиров оксалата пероксидом водорода образуется интермедиат (промежуточный фермент-субстратный комплекс), который взаимодействует с флуорофором, приводя к хемивозбуждению последнего. Сложность вызвана низкой стабильностью реагента в присутствии воды и низкой растворимостью в гидрофильных растворителях, а также тем, что наиболее подходящие для данной реакционной системы флуорофоры относятся к канцерогенным соединениям.

Для хемилюминесцентных реакций характерна медленная кинетика. Для ускорения процесса используются различные катализаторы. Следует отметить, что хемилюминесцентные реакции, в которых участвуют только неорганические соединения, не столь эффективны, по сравнению с системами, имеющими органические хемилуминофоры, однако обладают более быстрой кинетикой.

Универсальным хемилюминесцентным реагентом является перманганат калия: его восстановление в сильноокислой среде сопровождается хемилюминесценцией, вне зависимости от природы восстановителя. Однако при использовании методов, основанных на реакции восстановления перманганата, нельзя забывать, что максимум испускания хемилюминесценции находится в красной области спектра (к которой многие фотоприемники малочувствительны). Определение пероксида водорода возможно и хемилюминесцентной реакцией восстановления периодата H_2O_2 в сильнощелочных условиях [Lin, Arakawa, Yamada, 1998; Lin, Yamada, 1999].

Для создания хемилюминесцентных систем H_2O_2 – люминол и их дальнейшего применения в исследованиях возможно использование следующей реакционной смеси: 1,0 мл 2мМ люминола, содержащего борат натрия (рН 7,3); 1,0 мл PBS (рН 7,4); и 1 мл 1,2 % H_2O_2 (свежеприготовленной) [Chen et al, 2006].

В настоящее время интерес к определению пероксида водорода существенно возрос в связи с необходимостью обнаружения пероксидных взрывчатых веществ [Цаппев, 2012].

Хемилюминесцентный анализ пероксидного окисления липидов

Реакция пероксидного окисления липидов (ПОЛ) – наиболее распространенная реакция, сопровождающаяся хемилюминесценцией.

ей в клетках и тканях животного происхождения и являющаяся частным случаем реакций цепного окисления органических соединений молекулярным кислородом [Владимиров, Проскурнина, 2009]. Ее изучение в России связано с именами Ю.А. Владимирова и А.И. Арчакова, обширная работа которых по данной тематике была опубликована еще в 1972 г. [Владимиров, Арчаков, 1972]. Процесс перекисного окисления может начаться только в случае присутствия в системе свободных радикалов [Владимиров, 2000]. Анализ продуктов свободнорадикального окисления липидов достаточно труден из-за нестабильности этих соединений. Для исследования могут быть использованы химические методы, основанные на восстановлении перекисной группы с последующим титрованием или колориметрическим определением, йодометрический метод, амперометрический метод, флуоресцентные методы и др. Подробное описание методик изложено в работе А.В. Аратюнян и др. «Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма». Достаточно широкое распространение получил метод, основанный на реакции малонового диальдегида с тиобарбитуровой кислотой и метод, основанный на определении флуоресцирующих оснований Шиффа [Методы ветеринарной клинической диагностики, 2004; Рогожин, Рогожина, 2008]. Тем не менее классический метод изучения перекисного окисления липидов в биологических системах – метод ЭПР. Однако он является малочувствительным для данного случая. Поэтому наибольшее значение для изучения перекисного окисления липидов имеют хемилюминесцентный метод изучения и метод привитой сополимеризации.

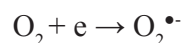
Существуют различные методики определения перекисного окисления липидов с помощью хемилюминесцентного анализа. Для исследования перекисного окисления липидов в митохондриях, используется суспензия митохондрий и раствор соли двухвалентного железа. Возникающее свечение регистрируется фотоумножителем.

Для исследования продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови используют ионы двухвалентного железа, а кроме того, перекись водорода или активаторы с целью усилить собственное свечение клеток. Однако наи-

большее число публикаций в литературе посвящено свечению плазмы крови, к которой добавляли соли двухвалентного железа для инициирования цепного окисления липидов. Столь высокий интерес к исследованиям в данной области объясняется применением реакции в лабораторной и клинической диагностике [Владимиров, 1999].

Хемилюминесцентная детекция супероксид-анион радикала

Супероксидный анион-радикал (называемый часто супероксид-ионом) образуется в результате присоединения одного электрона к молекулярному кислороду, вследствие значительного сродства к электрону последнего ($E_a = 1,4670$ эВ):



Особенностью супероксид-иона является его двойственная природа: с одной стороны, он как анион может окисляться в окислительно-восстановительных реакциях и протонироваться; с другой стороны, имея неспаренный электрон, может вести себя как активная радикальная частица [Берберова, 1999].

Для методик детекции супероксид-иона характерно использование цитохрома С. Чтобы определить продукцию супероксид анион-радикала, используют систему, состоящую из среды Хенкса (pH= 7,4), раствора цитохрома С (кристаллического) в среде Хенкса, зимозана опсонизированного в среде Хенкса (или другого стимулятора), а также супероксиддисмутазы из эритроцитов. Авторы методики подвергали исследованию суспензию нейтрофилов. Для анализа готовятся две опытные пробы в равных объемах: с добавлением и без добавления супероксиддисмутазы. Контрольная проба содержит среду Хенкса и раствор цитохрома С. Пробы инкубируют при 37 °С в течение 60 минут, после чего центрифугируют в течение 5 минут при 1500 об./мин и измеряют оптическую плотность при $\lambda = 550$ нм в микрокуветах. Расчет производят с учетом коэффициента молярной экстинкции феррицитохрома С, равного $21 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [Аратюнян, Дубинина, Зыбина, 2000].

Сходная методика была предложена Chézet F, Walrand S, Moinard C и др. В опубликованном исследовании для хемилюминесцентного анализа используется суспензия полиморфноядерных

нейтрофилов из крысиной крови, которую вначале центрифугируют в градиенте плотности, приводят к одной фазе, после чего промывают фосфатно-солевым буфером, вновь центрифугируют и суспендируют в среде Хенкса. Для детекции $O_2^{\bullet -}$ нейтрофилы инкубируют в течение 5 минут с PBS, затем добавляют к феррицитохрому С и стимулируют в течение ровно 10 минут с РМА (10^{-6} моль/л) при 37 °С. После центрифугирования измеряется спектральная поглощательная способность надосадочной жидкости. Количество $O_2^{\bullet -}$ было вычислено как разница в спектральной поглощательной способности между РМА-стимулируемыми и нестимулируемыми клетками [Caldefie-Chézet et al, 2002].

Сравнительно недавно группой ученых была разработана методика обнаружения четырех радикалов кислорода с помощью ультраслабых ХЛ-зондов. Для супероксид ($O_2^{\bullet -}$)-генерирующих систем была использована смесь, состоящая из фосфатно-солевого буферного раствора (рН = 7,4), 1,0 М аргинина, 1,4 μ М метилглиоксала и 2,0 мМ люцигенина. При исследовании был использован хемилуминометр с высокочувствительным детектором [Chen et al, 2006].

Несмотря на широкое использование цитохрома С для измерения скоростей генерации супероксидного анион-радикала, восстановление цитохрома С неспецифично для супероксида. Это обуславливает возникший в последние годы интерес к изучению рекомбинантных мутантных форм цитохрома С, направленных на снижение реакционной способности по отношению к компонентам дыхательной цепи [Пепелина, 2010].

Люминесценция люминола – достаточно чувствительный метод для определения радикалов кислорода, но люцигенин обладает большей избирательностью. Последний часто используют для исследования образования супероксидных радикалов различными клетками и в ходе биохимических реакций *in vitro*.

Так, для измерения образования супероксидных анион-радикалов с помощью люцигенин-зависимой хемилуминесценции реакцию проводят в 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,4–8,0) или NaOH/NaHCO₃ буфере (рН 8,0–12,0), содержащем 0,05 мМ люцигенина. Измерения проводят с помощью хемилуминометра [Осипов, 1999].

Хемилуминесцентная детекция гидроксильного радикала

Гидроксильный радикал является наиболее токсичной активной формой кислорода. Образование $\cdot OH$ связано с распадом H_2O_2 в присутствии металлов переменной валентности. Наиболее часто в качестве примера упоминается реакция Х. Фентона, представляющая собой каталитическое разложение H_2O_2 в присутствии солей двухвалентного железа. Однако генерация радикалов гидроксила может осуществляться также вследствие взаимодействия супероксидного радикала с гипохлоритом:



Изучению механизма взаимодействия гипохлорита с ионами металлов посвящена работа А.Н.Осипова [Осипов, 1999].

Для определения образования гидроксильных радикалов используются различные методики, схожие по принципам с методиками обнаружения других свободных радикалов кислорода. В работе А.В. Аратюнян и др. [Аратюнян, Дубинина, Зыбина, 2000] для детекции $\cdot OH$ предложен метод, основанный на разрушении гидроксильными радикалами 2-дезоксид-Д-рибозы (ДОР). Для анализа суспензии нейтрофилов используют две опытные пробы, содержащие суспензию нейтрофилов, в которой не менее 2 млн клеток, раствор ДОР и раствор зимозана. Затем в одну из них добавляют раствор этанола, а в другую – среду Хенкса и инкубируют в течение 30 минут при 37° С. После во все пробы добавляют 1 %-й раствор тиобарбитуровой кислоты (ТБК) и 2,8 %-й раствор ТХУ. Инкубируют в течение 15 минут при температуре 100 °С и после охлаждения центрифугируют в течение 10 минут при 1500 об./мин. Оптическую плотность измеряют при длине волны 532 нм. В работе также упомянут метод определения гидроксильного радикала, основанный на его способности образовывать гидроксильированные производные ароматических молекул (например, образование 2,3- и 2,5-дигидроксibenзойной кислоты после введения салицилатов). Анализ продуктов производится с помощью метода ВЭЖХ. Для этого используют 40 мкл образца, который вводят в миниколонку (высотой 3,3 см). Подвижная фаза содержит лимонную кислоту (60 мМ), уксусную кислоту (60 мМ), уксуснокислый натрий (30 мМ)

в 3 %-м растворе метанола с использованием геля). Скорость потока составляет 1 мл/мин. Используя электрохимический детектор, осуществляют количественное определение производных гидроксibenзойной кислоты. Для количественного определения салициловой кислоты используют спектрофотометрический детектор, $\lambda=300$ нм. [Аратюнян, Дубинина, Зыбина, 2000].

Хемилюминесцентные методики детекции $\cdot\text{OH}$, как нетрудно догадаться, в большинстве своем основаны на реакции Фентона. Исследование группы ученых из Тайваня, посвященное быстрому и специфичному определению гидроксильного радикала применительно к водным экстрактам пищи, базируется на использовании системы, генерирующей $\cdot\text{OH}$, основанной на реакции Х. Фентона [Tsai et al, 2001]. Подробно методика описана этой же группой ученых [Chen et al, 2006]. Для исследования систем, генерирующих $\cdot\text{OH}$ в работах была использована реакционная смесь, состоящая из следующих составляющих: 1,0 мл 3 μM IBG (индоксил-глюкуронида, растворенного в фосфатно-солевом буферном растворе (PBS), pH 7,4); 0,1 мл 1,0 mM FeSO_4 ; 1,6 мл 3 % H_2O_2 и 0,05 мл 10 mM EDTA. Конечный объем реакционной смеси составил 2,75 мл. Реагенты добавляли в кварцевую круглодонную кювету в следующей последовательности: EDTA, IBG, H_2O_2 и FeSO_4 . После осторожного смешивания было незамедлительно проведено измерение количества фотонов, излученных в процессе хемилюминесценции [Chen et al, 2006]. Реакционная смесь и методика проведения анализа были одинаковыми в обоих исследованиях [Chen et al, 2006; Tsai et al, 2001].

Хемилюминесцентная детекция оксида азота

Монооксид азота (окись азота) – свободный радикал, синтезируемый клетками ($\text{NO}\cdot$). Окись азота образуется клетками стенок кровеносных сосудов (эндотелия).

Для измерения концентрации NO используются метод ЭПР и метод Гриса, а для детекции – хемилюминесцентный, флуоресцентный анализ, а также электрохимический метод и ХЛ определение культурами клеток [Осипов, 1999].

В случае проведения хемилюминесцентного анализа используется сопутствующее реакции с озоном люминесцентное свечение. Смешивание

оксида азота и озона сопровождается яркой хемилюминесценцией:



Использование хемилюминесценции для определения общей антиоксидантной активности

Антиоксидантная активность (антиоксидантная емкость) является показателем концентрации антиоксидантов (присутствия и активности той или иной группы веществ). Некоторые из методов определения уровня антиоксидантной активности:

- ORAC – oxygen radical absorbance capacity (адсорбционная емкость по отношению к кислородным радикалам);
- TRAP – total radical trapping antioxidant parameter (показатель общего улавливания свободных радикалов антиоксидантом);
- FRAP – ferric reducing antioxidant power (антиоксидантный тест по железу-восстанавливающей активности);
- TEAC – (Randox) – trolox equivalent antioxidant capacity (тролокс-эквивалент антиоксидантной емкости);
- TBARS – thiobarbituric acid reactive substance (вторичные продукты перекисного окисления липидов, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой) [Яшин, Яшин, 2009].

Хемилюминесцентные методики для определения общей антиоксидантной активности делятся на две группы: в первой используются хемилюминесцентные реакции с участием пероксида водорода и пероксидазы хрена (HRP) или с железом (II), а во второй – хемилюминесцентная реакция между люминолом и 2,2'-азо-бис(2-амидинпропаном) (АБАП). В связи с трудностями применения методов первой группы (быстрое разложение пероксида водорода на воздухе) широкое распространение получили методики, основанные на хемилюминесцентной реакции между люминолом и 2,2'-азо-бис(2-амидинпропаном). Данная группа методов разработана для щелочных сред, поэтому малоприменима для исследования многих биологических сред, например, сыворотки крови. Оптимизации условий для хемилюминесцентного определения пероксидазной активности при работе с сывороткой крови посвящена работа груп-

пы российских ученых [Алексеев, 2012]. Методика, основанная на хемилюминесцентной реакции с пероксидазой хрена, была использована в исследовании, направленном на изучение интенсивности при прямом определении пероксидазы хрена в липосомах [Kamidate et al, 2008]. Для хемилюминесцентного определения антиокислительной активности может использоваться реакция люминола со свободными радикалами. Источником свободных радикалов в системе может являться, например, 2,2'-азо-бис(2-амидинпропан) дигидрохлорид (AAPH) [Хасанов и др., 2004]. Математическое моделирование кинетики фотохемилюминесценции с участием рибофлавина в присутствии супероксиддисмутазы и аскорбиновой кислоты (антиоксиданты) провели Д.В. Магин, Д.Ю. Измайлов и соавт. [Магин и др., 2000].

Использование флуоресцентного анализа для детекции АФК

Флуоресцентный и хемилюминесцентный анализы часто применяются в комплексе, как в исследовании David Hernández-García и др. Флуоресцентный анализ в данной работе использовался для оценки взаимодействия клеточных частиц. С этой целью был взят флуоресцентный краситель 5- (и 6-) карбокси-2', 7' дихлородигидро-флуоресцин диацетат ($H_2DCF\text{-}DA$), разведенный в безводном диметилсульфоксиде [Fach et al, 2002]. Самым популярным из флуоресцентных сенсоров для обнаружения АФК является дихлорфлуоресцин (DCFH). Сам DCFH не флуоресцентен, но в присутствии гидроксила, диоксида азота, алкоксильного и пероксильного радикалов и пероксинитрита разлагается до флуоресцентного производного – дихлорфлуоресцеина (DCF). Хотя DCFH непосредственно не чувствителен к пероксидам и супероксиду, в присутствии пероксид-разлагающих агентов, таких как ионы переходных металлов и пероксидазы, радикалы полупродуктов реагируют с DCFH с образованием DCF. Из-за относительно широкого диапазона специфичности, DCFH можно рассматривать в качестве общего зонда при исследовании оксидативного стресса. Существенную специфичность и лучшую светостойкость по сравнению с DCFH проявляют 3'-(*p*-аминофенил) флуоресцеина (APF) и 3'-(*p*-гидроксифенил) флуо-

ресцеина (HPF), которые являются производными флуоресцеина, реагирующими с гидроксильными радикалами и пероксинитритами. APF и HPF были успешно использованы как в лабораторных, так и в естественных условиях. Следует отметить, что APF в отличие от HPF также чувствителен к гипохлориту и может использоваться для его анализа. Однако для исследования на живых организмах с целью определения гипохлорита более подходят другие зонды – $HySOx$ (производное гидроксиметилтетраметилродамина) и SNAPF (сульфонафтоаминофенил флуоресцеин) [Hernández-García et al, 2010]. Для детекции NO в клетках водорослей в качестве специфического флуоресцентного зонда был использован диаминофлуоресцеин-FM диацетат (DAF-FM DA), простой в применении, но достаточно чувствительный для анализа. Специфическим NO-улавливателем в исследовании служил 2-(4-карбоксифенил)-4,4,5,5-тетраметилимидазолин-1-оксил-3-оксид (карбокси-PTIO) [Kim et al., 2008].

Значение детекции активных форм кислорода

Задача определения АФК может обнаружиться в различных областях: биологии, медицине, экологии, криминалистике и т.д. Так, благодаря использованию хемилюминесцентной реакции на пероксид водорода в текстильном деле было устранено его разрушающее действие на волокна ацетатного шелка [Шлезингер, 1961]; детекция супероксид-аниона используется при диагностике заболеваний, а детекция окиси азота имеет важное значение при изучении патогенеза болезней, вызванных оксидативным стрессом. Данный перечень примеров можно существенно продолжить, но и без этого очевидно значение хемилюминесцентного анализа для определения активных форм кислорода в различных биологических системах, в связи с чем наблюдается устойчивое развитие этого метода исследования. Так, недавно одной из групп ученых была разработана методика автоматического многоканального струйного хемилюминесцентного анализа. Главным отличием данного метода является то, что вся процедура анализа проводится на одном предметном стекле. Метод позволяет уменьшить расход реакционного раствора, проводить полный хемилюминесцентный анализ

менее чем за четыре минуты и использоваться в иммунологическом анализе [Chena et al, 2012].

Исследование выполнено при поддержке Южного федерального университета (проект № 213.01–07–2014/12ПЧВГ) и ведущей научной школы Российской Федерации (НШ-2449.2014.4).

Литература

Алексеев АВ. Определение антиоксидантов методом активированной хемилюминесценции с использованием 2,2'-азо-бис(2-амидинопропана). Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. 2012; 53: 3: 187–193.

Аратюнян АВ, Дубинина ЕЕ, Зыбина НН. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации. СПб.: ИКФ «Фолиант». 2000. 104 с.

Берберова НТ. Роль неорганических ион-радикалов в органических и неорганических реакциях. Соросовский образовательный журнал. 1999; 1: 28–34.

Владимиров ЮА. Свечение, сопровождающее биохимические реакции. Соросовский образовательный журнал. 1999; 6: 25–32.

Владимиров ЮА. Свободные радикалы в биологических системах. Соросовский образовательный журнал. 2000; 6: 12: 13–19.

Владимиров ЮА. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вестн. РАМН. 1998; 7: 43–51.

Владимиров ЮА., Арчаков АИ. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М: Наука. 1972. 252 с.

Владимиров ЮА, Проскурнина ЕВ. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция. Успехи биологической химии. 2009; 49: 341–388.

Владимиров ЮА. Активированная ХЛ и биолуминесценция как инструмент в медико-биологических исследованиях. Соросовский образовательный журнал. 2001; 7: 16–23.

Гоголева НВ, Немцева ОВ, Бухарин ОА. Каталазная активность углеводородокисляющих бактерий. Прикладная биохимия и микробиология. 2012; 48: 6: 612–617.

Гурвич АА. Проблема митогенетического излучения как аспект молекулярной биологии. Л.: Медицина. 1968. 240 с.

Дубинина ЕЕ. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинко-биохимические аспекты. СПб.: Медицинская пресса. 2006. 400 с.

Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов. М.: Высшая школа. 1990. 352 с.

Магин ДВ, Измайлов ДЮ, Попов ИН, Левин Г, Владимиров ЮА. Фотохемилюминесценция как метод изучения антиоксидантной активности в биологических системах. Математическое моделирование. Вопросы медицинской химии. 2000; 4: 65–68.

Методы ветеринарной клинической диагностики: справочник / под ред. проф. Кондрахина. М.: КолосС. 2004. 520 с.

Научно-информационный журнал «Биофайл». [Электронный ресурс] // URL <http://biofile.ru/bio/21980.html> (дата обращения 27.04.2014).

Новиков ДА, Филимонов ММ. Биофизика: курс лекций. Часть II: Фотобиофизические процессы в молекулах. Физические методы в биологии. Минск: БГУ. 2012. 182 с.

Осинов АН. Изучение реакций активных форм кислорода (супероксидных и гидроксильных радикалов, перекиси водорода, гипохлорита) и окиси азота с биологически важными соединениями: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1999. 203 с.

Пепелина ТЮ. Тест-система на основе мутантных форм цитохрома С для количественного определения супероксидного анион-радикала: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2010. 23 с.

Ремизов АН, Максина АГ, Потапенко АЯ. Медицинская и биологическая физика: учебник для вузов: 4-е изд., доп. и перераб. М.: Дрофа. 2003. 560 с.

Рогожин ВВ, Рогожина ТВ. Практикум по биохимии молока и молочных продуктов. СПб.: ГИОРД. 2008. 224 с.

Сазыкин ИС, Сазыкина МА, Хмелевцова ЛЕ, Хаммами МИ. Индукция СОД и каталазы и генерация супероксида при выращивании нефтеокисляющих микроорганизмов на различных источниках углерода / Научно-исследовательский институт биологии Южного федерального университета. Ростов н/Д, 2013. 13 с.

Сазыкин ИС, Чистяков ВА, Сазыкина МА. Ферментативные и неферментативные механизмы деградации углеводов нефти микроорганизмами. Тр. Кубанского гос. аграрного ун-та. 2009; 6: 50–57.

Семенов АВ. Актуальность хемилюминесцентного метода исследования в медицине. Ч. 1: Свободные радикалы (классификация, образование, характеристика). Клинико-лабораторный консилиум. 2011; 4: 96.

Фотобиофизика. Версия 1.0 [Электронный ресурс]: электрон. учеб. пособие. И.Е. Суковатая, В.А.Кратасюк, В.В.Межевикин и др. Электрон. дан. (9Мб). Красноярск: ИПК СФУ. 2008.

Хасанов ВВ, Рыжова ГЛ, Мальцева ЕВ. Методы исследования антиоксидантов. Химия растительного сырья. 2004; 3: 63–75.

- Химическое свечение. Химия и Химики: Журнал Химиков-энтузиастов. 2010. №1 [Электронный ресурс] URL <http://chemistry-chemists.com> (дата обращения 20. 01. 2014).
- Цаплев ЮБ. Хемилюминесцентное определение пероксида водорода. Журнал аналитической химии. 2012; 67: 6: 564–572.
- Шлезингер МА. Люминесцентный анализ. М.: Физ.-мат. литература. 1961. 401 с.
- Яшин ЯИ, Яшин АЯ. Проблема определения концентрации антиоксидантов. Компетентность. 2009; 8: 50–53.
- Caldefie-Chézet F, Walrand S, Moinard C, Tridon A, Chassagne J, Vasson MP. Is the neutrophil reactive oxygen species production measured by luminol and lucigenin chemiluminescence intra or extracellular? Comparison with DCFH-DA flow cytometry and cytochrome c reduction. Clin Chim Acta. 2002; 319 (1): 9–17.
- Chen CW, Chiou JF, Tsai CH, Shu CW, Lin MH, Liu TZ, Tsai LY. Development of probe-based ultraweak chemiluminescence technique for the detection of a panel of four oxygen-derived free radicals and their applications in the assessment of radical-scavenging abilities of extracts and purified compounds from food and herbal preparations. J Agric Food Chem. 2006. Dec 13; 54 (25): 9297–9302.
- Chena F, Linb Z, Zhengb Y, Zenga H, Nakajimaa H, Uchiyamaa K, Linb J-M. Development of an automatic multi-channel ink-jet ejection chemiluminescence system and its application to the determination of horseradish peroxidase. Anal Chim Acta. 2012; 739: 77–82.
- Fach E, Waldman WJ, Williams M, Long J, Meister RK, Dutta PK. Analysis of the biological and chemical reactivity of zeolite-based aluminosilicate fibers and particulates. Environ Health Perspect. 2002 Nov; 110(11): 1087–1096.
- Hernández-García D, Wood CD, Castro-Obregón S, Covarrubias L. Reactive oxygen species: A radical role in development. Free Radic. Biol. Med. 2010. Jul 15; 49(2): 130–143.
- Kamidate T, Komatsu K, Tani H, Ishida A. Direct determination of horseradish peroxidase encapsulated in liposomes by using luminol chemiluminescence. Anal Sci. 2008. Apr; 24(4): 477–481.
- Kato T, Miyanaga A, Kanaya S, Morikawa M. Alkane inducible proteins in *Geobacillus thermoleovorans* B23 [Электронный ресурс] // BMC Microbiol. 2009. V. 9. article 60. doi: 10.1186/1471–2180–9-60. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471–2180/9/60> (дата обращения 11.02.2014).
- Kim D, Kang YS, Lee Y, Yamaguchi K, Matsuoka K, Lee K-W, Choi K-S, Oda T. Detection of Nitric Oxide (NO) in Marine Phytoplankters. J Biosci Bioing. 2008; 105 (4): 414–417.
- Lin J-M, Arakawa H, Yamada M. Flow injection chemiluminescent determination of trace amounts of hydrogen peroxide in snow-water using KIO₄–K₂CO₃ system. Anal. Chim. Acta. 1998; 371: 2–3: 171.
- Lin J-M, Yamada M. Oxidation Reaction between Periodate and Polyhydroxyl Compounds and Its Application to Chemiluminescence. Anal. Chem. 1999; 71: 9: 1760.
- Tsai LY, Stern A, Chiou JF, Chern CL, Liu TZ. Rapid and specific detection of hydroxyl radical using an ultraweak chemiluminescence analyzer and a low-level chemiluminescence emitter: application to hydroxyl radical-scavenging ability of aqueous extracts of Food constituents. J Agric Food Chem. 2001 May; 49(5): 2137–2141.

УДК 57.044

ВЛИЯНИЕ ПИНЕАЛОНА НА НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Г.В. КАРАНТЫШ¹, А.М. МЕНДЖЕРИЦКИЙ¹, В.Н. ПРОКОФЬЕВ², Ю.В. КОСЕНКО¹,
Г.А. РЫЖАК³

¹Кафедра физиологии человека и животных ФГАОУ «Южный федеральный университет»,
Ростов-на-Дону, Россия;

²НИИ Биологии ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет» Ростов-на-Дону, Россия;

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Северное отделение здравоохранения,
Российская академия медицинских наук, Россия

Представлены результаты исследования влияния трипептида пинеалона на активность и уровень активной каспазы-3 в мозге и обучаемость у крыс разного возраста в моделях гипобарической гипоксии (у 21-дневных крыс в модели пренатальной гипобарической гипоксии, приходящейся на 13–20-е сутки беременности, и у 3–4- и 18-месячных крыс в модели острой гипобарической гипоксии). Показатели обучаемости у крыс оценивали в лабиринте Морриса. В норме наиболее высокая активность и экспрессия каспазы-3 в мозге выявлена у 3–4-месячных крыс. В моделях гипобарической гипоксии наблюдается снижение обучаемости животных на фоне значительного повышения уровня активности каспазы-3, особенно у 21-дневных крыс. При введении пинеалона в модели гипобарической гипоксии установлено улучшение мнестических функций у крыс относительно животных, которым до гипобарической гипоксии не вводили трипептид. Было сделано предположение, что эффекты пинеалона на уровень обучаемости связаны с его действием на каспазную активность в мозге крыс: влияние пинеалона на протеазную активность имеет возраст-зависимый характер.

Ключевые слова: пинеалон, крысы разного возраста, каспаза-3, лабиринт Морриса.

PINEALON INFLUENCE UPON NEUROBIOLOGICAL PARAMETERS OF RATS OF DIFFERENT AGES

G.V. KARANTYSH¹, A.M. MENDZHERICKIY¹, V.N. PROKOFIEV², Y.V. KOSENKO¹,
G.A. RYZHAK³

e-mail: karantyshgv@mail.ru

¹Department of physiology of humans and animals FSAEI «Southern Federal University», Rostov-on-Don, Russia;

²SRI of Biology FSAEI HPE «Southern Federal University», Rostov-on-Don, Russia;

³Saint-Petersburg institute of bioregulation and gerontology, North-Western Branch, Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg, Russia

In this article the results of studying the pinealon tripeptide influence upon caspase-3 activity and level in brain and learnability of rats of different ages within the model of hypobaric hypoxia (21-days old rats in the model of prenatal hypobaric hypoxia, falling on 13–20 days of pregnancy; 3–4 and 18 months old rats – in the model of acute hypobaric hypoxia) are presented. The learnability of rats was measured in Morris labyrinth. The highest level of activity and caspase-3 expression in brain was exposed with 3–4 months old rats. In hypobaric hypoxia model the lowering of learnability of rats was observed against the background of significant increase of caspase-3 activity level, especially as with 21-days old rats. Pinealon introduction in hypobaric hypoxia models ascertained an improvement of mnesic functions of rats relative to animals, that were not introduced tripeptid before hypobaric hypoxia. The supposition was made that pinealon effects on learnability are connected with its effects on caspase activity in the brains of rats: the effect of pinealon on protease activity has age-dependent pattern.

Keywords: pinealon, rats of different ages, caspase-3, Morris labyrinth

С 90-х гг. XX в. возросло число фундаментальных и прикладных исследований, затраги-

вающих все уровни организации мозга – от клеточного до системного и организменного. Одной из фундаментальных проблем нейробиологии и медицины является исследование адаптивных

© Карантыш Г. В., Менджерицкий А.М., Прокофьев В. Н.,
Косенко Ю.В., Рыжак Г.А., 2014.

реакций нейронов мозга на воздействие внешней среды, особенно при действии повреждающих факторов. Особое внимание уделяется проблемам созревания центральной нервной системы, ее развития в критические периоды [Шулейкина, Хаяутин, 1989; Раевский, 1991; Граф и др., 2005; Резников, 2004; Шабанов и др., 2011; Шалыпина и др., 2001 и др.], а также вопросам функционирования мозга в процессе старения [Менджерский и др., 2013; Хавинсон и др., 2003 и др.].

К настоящему времени накоплено большое количество данных о роли экзогенных и эндогенных механизмов устойчивости мозга к стрессовым факторам, в том числе выявлены функциональные особенности разных нейробиохимических систем (медиаторных, ферментативных, свободнорадикальных, протеолитических и т.д.) у особей с разным уровнем устойчивости к стрессу [Ашмарин, Стукалов, 1999; Гуляева и др., 1989; Гуляева, 2003; Huesmann, Clayton, 2006; Sherstnev et al., 2004, 2006; Stepanichev et al., 2005 и др.]. Несмотря на то что все эти вопросы широко исследуются, до сих пор нет цельного представления как об индивидуально-типологических и популяционных, так и онтогенетических механизмах резистентности мозга к ишемии/гипоксии. В частности, большой интерес представляет проблема нейрональной пластичности, а также вопрос о роли протеолитического фермента каспазы-3 в обеспечении нейрональной пластичности и реализации когнитивных функций в онтогенезе крыс в норме, условиях ишемии/гипоксии, а также введения пептидных препаратов.

В связи с этим вопросы, связанные с изучением различных механизмов толерантности мозга к гипоксии, являются актуальными. Особое внимание уделяется препаратам, обладающим общесистемными адаптогенными свойствами, к которым, в том числе, относят короткие пептиды.

Целью данной работы явилось исследование влияния короткого пептидного препарата (пинеалона) на обучаемость и показатели протеазной активности мозга крыс разного возраста в моделях гипобарической гипоксии.

Методы исследования

Все эксперименты с животными были выполнены в соответствии с этическими принципами и нормативными документами, рекомендован-

ными Европейским научным фондом (ESF) и декларацией о гуманном отношении к животным.

В исследовании использованы 21-суточные крысы ($n=72$); половозрелые беспородные крысы-самцы в возрасте 3–4 месяцев массой 250–350 г ($n=72$), 18-месячные крысы-самцы ($n=68$); беременные беспородные крысы (180–200 г) с 21–22-дневным циклом гестации ($n=16$). Срок беременности самок крыс определяли, считая со дня обнаружения спермиев в вагинальном мазке. После совокупления через 6–8 часов осуществляли цитологическое исследование содержимого влагалища, и беременных крыс изолировали.

С целью выявления факторов устойчивости к гипоксии мозга исследовано влияние разных видов гипоксии мозга на выживаемость, латентное обучение, а также активность/содержание каспазы-3. Проводили сравнительный анализ изучаемых функциональных показателей у животных разного возраста (21-дневных, 3–4-месячных и 18-месячных крыс).

В качестве моделей гипоксии мозга использовали пренатальную гипобарическую гипоксию (ГГ) и острую гипобарическую гипоксию (ОГГ). Гипобарическую гипоксию моделировали путем помещения беременных самок в приточно-вытяжную барокамеру при 66,41 кПа (3500 м над уровнем моря) на 3 часа. Воздействие производили с 13 по 20 (предплодный и плодный периоды) день беременности. Острую гипобарическую гипоксию проводили 3–4-месячным и 18-месячным животным в том же режиме: 66,41 кПа (3500 м над уровнем моря) на 3 часа.

При исследовании механизмов пептидной регуляции функций нервной системы использовали пинеалон, который представляет собой синтетический трипептид. Пинеалон синтезирован в Институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (г. Санкт-Петербург). Препарат вводили внутривентрикулярно в течение 5 суток до воздействия (у 3–4-месячных животных и 18-месячных крыс) или в течение всей беременности самок (при исследовании эффектов пренатальной гипоксии) в дозировке 10 мкг/кг массы тела [Mendzeritsky et al., 2011].

Латентное обучение исследовали в лабиринте Морриса [Morris, 1984]. Проводили изучение времени поиска скрытой платформы на 1-е – 3-и сутки эксперимента.

Активность каспазы-3 определяли в структурах головного мозга флуориметрическим ме-

тодом, описанным в работах [Яковлев и др., 2004; Bradford, 1976]. Содержание активной каспазы-3 находили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы фирмы «Biosource» (Бельгия) согласно инструкциям производителей. Исследования выполнены на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Alisei» (Италия).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.5. Различия между группами определяли, используя параметрический (t-критерий Стьюдента) метод анализа.

Результаты исследования

Согласно полученным результатам исследования показателя выживаемости крыс, перенесших гипоксическое воздействие, установлено, что в модели пренатальной гипобарической гипоксии процент гибели новорожденных крыс составил 20 %. В модели острой гипобарической гипоксии процент гибели 3–4-месячных крыс составил 37,5 %, а в группе 18-месячных крыс – 43,3 %.

У животных, перенесших пренатальную ГГ, наблюдали высокое значение времени поиска скрытой платформы на 1-й день тестирования в лабиринте Морриса среди всех животных. К 3-му дню тестирования у этих крыс данный показатель становится еще выше (табл. 1). То есть обучения (закрепления навыка поиска скрытой платформы) не происходило.

Поиск связи между обучением и активностью данной протеазы представляет большой интерес [Algeciras-Schimmich et al., 2002; Los et al., 2001]. Установлено, что в мозге 21-дневных крыс, перенесших пренатальную гипобарическую гипоксию, выявлено возрастание активности каспазы-3 относительно контроля (табл. 2). В модели введения пинеалона в течение всей беременности и моделирования гипобарической гипоксии, у 21-дневных крыс активность каспазы-3 была ниже контрольного уровня в структурах мозга, но повышено ее содержание в коре больших полушарий на 161 % ($p < 0,01$) относительно контроля (табл. 3).

При изучении эффектов гипобарической гипоксии на латентное обучение 3–4-месячных крыс установлено снижение времени поиска

скрытой платформы к 3-м суткам тестирования. Однако по сравнению с контрольной группой обучение крыс было менее эффективно: в течение всего тестирования показано повышение времени поиска скрытой платформы у животных, которым моделировали острую гипобарическую гипоксию относительно контроля (табл. 1).

Также следует отметить, что у 3–4-месячных крыс время поиска скрытой платформы было ниже, чем у 21-дневных крыс, подвергнутых пренатальной гипобарической гипоксии.

При этом у 3–4-месячных крыс в модели острой гипобарической гипоксии происходило изменение активности каспазы-3 только в стволовых структурах мозга; содержание активной каспазы-3 не выявлено относительно контроля (табл. 2–3). При введении пинеалона у 3–4-месячных крыс происходило повышение активности каспазы-3 в стволовых структурах ($p < 0,05$) и содержания активной каспазы-3 в коре больших полушарий ($p < 0,05$) и стволовых структурах ($p < 0,05$). Введение трипептида перед острой гипобарической гипоксией способствовало тому, что значения активности и содержания активной каспазы-3 в мозге соответствовали контрольному уровню. Таким образом, с возрастом происходит изменение активности данной протеазы в мозге, что, вероятно, определяет возрастные различия в реагировании организма на введение пинеалона.

В контрольной группе 18-месячных крыс время поиска скрытой платформы в первый день эксперимента было на 22 % ($p < 0,05$) выше, но на 2-й день тестирования – ниже на 54 % ($p < 0,05$) уровня 3–4-месячных крыс контрольной группы. К 3-му дню эксперимента данный показатель у крыс разного возраста контрольных групп (3–4- и 18-месячных) не различался. Введение трипептида 18-месячным крысам способствовало повышению времени скрытой платформы на 1-й день эксперимента относительно контрольной группы 18-месячных животных, но к 3-м суткам данный показатель не различался в этих группах. Еще более значительное повышение времени поиска скрытой платформы относительно контроля на 1–2-й день эксперимента выявлены в группе 18-месячных животных, в модели введения пинеалона перед острой гипобарической гипоксией (табл. 1).

Таблица 1

Результаты исследования когнитивной функции крыс разного возраста в водном лабиринте Морриса в моделях гипоксии, с, M±m

Сумма четырех попыток	Первый день тестирования	Второй день тестирования	Третий день тестирования
21-дневные крысы			
Контроль			
(n = 72)	38,5±4,1	21,3±2,1	18,7±1,7*
ГГ (13–20-й день беременности)			
(n = 60)	109,5±15,8#	106,4±15,7#	121,9±19,0 #
Пинеалон			
(n = 32)	38,3±5,9	23,3±4,9*	13,7±1,8* #
Пинеалон + ГГ 13–20-й день беременности			
(n = 80)	41,8±3,2 ●	32,3±1,8 # ●	14,2±1,2* ●
3–4-месячные крысы			
Контроль			
(n = 72)	28,5±1,1	11,6±0,3	8,5±0,3
Острая гипоксическая гипоксия			
(n = 28)	37,5±1,5*	24,5±0,1*	17,8±0,7*
Пинеалон			
(n = 32)	23,5±1,1	9,3±0,4*	5,8±0,2*#
Пинеалон + острая гипоксическая гипоксия			
(n = 80)	26,4±1,2	28,1±1,8#	9,2±0,5*
18-месячные крысы			
Контроль			
(n=32)	34,8±1,1	5,3±0,2*	9,2±0,4*
Острая гипоксическая гипоксия			
(n=32)	43,0±2,0#	15,0±0,7*,#	16,7±0,7*,#
Пинеалон			
(n=32)	47,4±2,3#	23,9±1,1*,# ●	9,5±0,4*, ●
Пинеалон + острая гипоксическая гипоксия (n=8)			
(n=32)	56,8±2,4#, ●	30,9±1,5*,#, ●	7,3±0,3*,#, ●

Примечание: * – достоверное (p<0,05) снижение времени поиска платформы относительно 1-го дня тестирования,

– достоверные (p<0,05) отличия показателей относительно контроля;

● – достоверные (p<0,05) отличия показателей относительно группы крыс в модели гипоксического воздействия.

Таблица 2

Активность каспазы-3 в структурах мозга крыс разного возраста в моделях гипоксии и введения пинеалона, M±m

Группы / структуры мозга	Кора больших полушарий	Стволовые структуры
21-дневные крысы		
контроль	2,6±0,1	3,5±0,4
ГГ 13-20 сутки беременности	3,1±0,2*	4,4±0,2
Пинеалон	1,1±0,1*	1,7±0,12*
ГГ 13–20-й день беременности + пинеалон	2,1±0,1*	2,6±0,1*
3-4-месячные крысы		
	Кора больших полушарий	Стволовые структуры
контроль	3,9±0,3	2,85±0,16
ОГГ	4,3±0,3	4,52±0,24*
Пинеалон	3,8±0,1	3,68±0,14*
Пинеалон + ОГГ	3,2±0,2	2,58±0,11
18-месячные крысы		
контроль	0,8±0,04	1,0±0,1
ОГГ	1,9±0,06*	1,9±0,3*
Пинеалон	1,2±0,1*	1,3±0,1*
Пинеалон + ОГГ	1,0±0,1	1,4±0,4*

Примечание: * – достоверное (p<0,05) изменение активности каспазы-3 относительно контроля.

Таблица 3

Содержание активной каспазы-3 (нг/г ткани) в мозге крыс разного возраста в моделях гипоксии и введения пинеалона, $M \pm m$

Группа	Кора больших полушарий	Стволовые структуры
21-дневные крысы		
контроль	11,3±0,08	13,5±0,6
ОГГ 13-20 сутки беременности	14,6±0,47	16,5±0,6
Пинеалон	17,3±0,70*	19,4±0,9*
Пинеалон + ОГГ 13–20-й день беременности	29,6±1,31*	14,7±0,7
3-4-месячные крысы		
контроль	10,1±0,4	12,0±0,5
ОГГ	11,8±0,5	12,1±0,6
Пинеалон	13,5±0,6*	16,7±0,7*
Пинеалон + ОГГ	12,0±0,5	15,5±0,7
18-месячные крысы		
Содержание каспазы-3		
контроль	8,8±0,3	8,9±0,4
ОГГ	8,5±0,4	9,4±0,5
Пинеалон	12,6±0,6*	13,6±0,6*
Пинеалон + ОГГ	12,4±0,6*	13,2±0,5*

Примечание: * – достоверные отличия показателей относительно контрольного уровня при $p < 0,05$.

После острой гипобарической гипоксии у 18-месячных крыс значительно возрастает активность каспазы-3 и в коре больших полушарий и в стволовых структурах, в то же время содержание данной протеазы не изменилось относительно контроля (табл. 2–3).

В головном мозге крыс 18-месячного возраста в модели острой гипобарической гипоксии и предварительного введения пинеалона выявлены выраженные региональные особенности активации каспазы-3. После ОГГ происходило значительное повышение активности фермента как в коре (на 131 %; $p < 0,001$), так и в стволовых структурах (на 82 %; $p < 0,01$) мозга. Однако на содержание активной каспазы-3 ОГГ не влияла.

Введение пинеалона вызывало повышение каспазной активности в коре больших полушарий и стволовых структурах мозга 18-месячных животных на 34 и 27 % ($p < 0,05$) соответственно.

Введение пинеалона перед ОГГ способствовало снижению активности фермента в коре больших полушарий на 48 % ($p < 0,05$), а в стволовых структурах – на 24 % ($p < 0,05$) относительно группы животных в модели ОГГ. Однако в стволовых структурах активность фермента была выше (на 38 %; $p < 0,05$), чем в контроле. Но, принимая тот факт, что пинеалон способствовал значительному увеличению выжива-

емости животных у 18-месячных животных после ОГГ, можно предполагать, что умеренная активация каспазы-3 в стволовых структурах мозга является отражением пластических перестроек, направленных на повышение адаптационных реакций организма в ответ на стрессорное воздействие. Введение пинеалона 18-месячным крысам способствует также повышению экспрессии каспазы-3 в структурах мозга в модели гипобарической гипоксии (в отличие от 21-дневных и 3–4-месячных животных).

Обсуждение результатов исследования

Выявленные эффекты пинеалона на латентное обучение крыс разного возраста можно объяснить связанными с возрастом изменениями протеазной активности в структурах мозга животных. В моделях гипобарической гипоксии предварительное введение пинеалона способствует снижению эффектов стрессового фактора на протеолитическую активность и содержание активной каспазы-3, тем самым улучшая показатели латентного обучения животных разного возраста.

Мы предполагаем, что эффекты пинеалона связаны с его химическим составом (Glu-Asp-Arg), который близок к составу RGD-

последовательности каспазы-3 (аргинин-глицин-аспартат) вблизи активного ее центра. Данная последовательность вовлечена во внутримолекулярное взаимодействие, придающее молекуле профермента конформацию, при которой протеазная активность снижена [Gulyaeva et al., 2003]. Также известно, что аргинин-содержащие пептиды, к которым относится пинеалон, минимизируют проявления окислительного стресса и активируют систему «синтаза оксида азота – оксид азота» [Малахов и др., 2009], таким образом, снижая вероятность развития нейровоспалительных процессов.

С другой стороны, поскольку с возрастом происходит снижение активности каспазы-3 в мозге, повышение активности каспазы-3 в стволовых структурах под влиянием пинеалона может свидетельствовать об активации процесса нейрогенеза [Tang et al., 2009] у старых крыс относительно контрольной группы животных того же возраста. Известно, что каспаза-3 участвует не только в реализации апоптоза, но и во многих стадиях клеточного цикла и в процессах пролиферации [Waczak, Los, 2002]. Недавние работы расширили представления о роли каспазы-3 в адаптационных реакциях в ЦНС. Каспаза-3 является наиболее представленной цистеиновой протеазой в мозге и играет ключевую роль в синаптической пластичности благодаря участию в регуляции ряда сигнальных систем мозга, отвечающих за установление межнейронных связей, что важно для реализации адаптивных реакций на процесс старения.

Также обращают на себя внимание различия в изменении содержания и активности каспазы-3 в разных экспериментальных моделях, что можно объяснить тем, что в цитозоле уровень активности данного фермента может изменяться под влиянием различных факторов. Например, максимум активности каспазы-3 достигает при близких к нейтральным значениям pH [Benson et al., 1999], однако определенный уровень активности данная протеаза проявляет при кислых значениях pH [Onufriev et al., 2009; Yakovlev et al., 2008]. Это может быть связано со способностью каспаз к быстрой активации в большом количестве в ответ на слабое воздействие подходящих индуцирующих сигналов [Kanamori et al., 2010]. Поэтому в разных экспериментальных моделях в мозге формируются определенные усло-

вия для реализации эффектов каспазы-3. Субстратом для каспазы-3 служит множество белков цитоскелета (ламинин, G-актин, фодрин, пресенилин), ферменты репарации ДНК и регуляторы клеточного цикла (PARP, pRb), протеинкиназы (MEKK 1, FAK, PAK 2) – так называемые «субстраты смерти» [Takahashi et al., 2006], а также белков ацетилхолинергических рецепторов. Повышение/снижение активности каспазы-3 под влиянием введения пептидных препаратов и воздействия стрессового фактора приводит к определенным изменениям потенциал-зависимых каналов рецепторов. Это, в свою очередь, влияет на процесс консолидации следа памяти. По другим данным начальный этап формирования долговременной памяти инициирует значимое возрастание активности апоптоза в гиппокампе. Упрочение долговременной пространственной памяти ассоциировано с достоверными изменениями показателей дифференцировки и программированной гибели вновь образованных клеток в префронтальной коре. Например, введение ингибитора каспазы-3 в мозг крыс в период ее естественной активации в гиппокампе (18-й день) приводит к отдаленным нарушениям обучения реакции активного избегания [Сторожева и др., 2010].

Таким образом, нарушения развития поведения могут быть связаны с изменениями синаптической пластичности в результате временного блокирования (в условиях стресса) или связанного с возрастными изменениями экспрессии и/или активности каспазы-3.

Выводы

В норме активность и экспрессия каспазы-3 в мозге крыс повышаются к 3–4-месячному возрасту, а к 18 месяцам значительно снижаются относительно предыдущих возрастных периодов.

Снижение обучаемости животных разного возраста в моделях гипобарической гипоксии сопровождается чрезмерным повышением активности каспазы-3.

В норме введение пинеалона способствует умеренному повышению активности каспазы-3 в структурах мозга крыс разного возраста и улучшению мнестических функций относительно животных контрольных групп. В моделях гипобарической гипоксии мозга введение пинеа-

лона повышает уровень обучаемости крыс относительно животных, которым в условиях стрессового воздействия не вводили трипептид. Введение пинеалона имеет возраст-зависимое влияние на активность каспазы-3 в мозге животных; в мозге у 18-месячных крыс в модели гипобарической гипоксии введение пинеалона способствует повышению экспрессии каспазы-3.

Работа поддержана базовой частью Госзадания МОиН РФ № 213.01–11/2014–32.

Литература

- Ашмарин ИП, Стукалов ПВ, Ещенко НД. Биохимия мозга. СПб., 1999.
- Граф АВ, Маслова МВ, Маклакова АС и др. Антенатальная острая гипоксия на разных стадиях эмбриогенеза изменяет паттерны поведения и уровень биогенов у потомства. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2005; 91(2): 152–157.
- Гуляева НВ, Обидин АБ, Левшина ИП и др. Влияние карнозина на показатели свободнорадикального окисления липидов при остром стрессе у крыс. Науч. докл. высш. школы. Биол. науки. 1989; 8: 5–16.
- Гуляева НВ. Неапоптотические функции каспазы-3 нервной. Биохимия. 2003; 68: 1459–1470.
- Малахов ВО, Завгородняя ГМ, Личко ВС и др. Проблема оксида азота в неврологии. Сумы: СумДПУ им. А.С. Макаренко. 2009.
- Менджерский АМ, Карантыш ГВ, Рыжак ГА, Абрамчук ВА. Влияние коротких пептидов на навигационное научение и систему каспазы-3 в структурах мозга крыс в модели острой гипоксической гипоксии. Успехи геронтологии. 2013; 26(2): 252–257.
- Раевский ВВ. Онтогенез медиаторных систем мозга. М.: Наука. 1991.
- Резников АГ. Перинатальная модификация развития нейроэндокринной системы: феномены и механизмы. Проблемы эндокринологии. 2004. 50(4): 42–48.
- Сторожева ЗИ, Шерстнев ВВ, Юрасов ВВ и др. Нейрогенез и апоптоз в зрелом мозге при формировании и упрочении долговременной памяти. Нейрохимия. 2010; 2: 130–137.
- Хавинсон ВХ, Кветной ИМ, Южаков ВВ и др. Пептидная регуляция гомеостаза. СПб. Наука. 2003.
- Шабанов ПД, Лебедев АА, Бычков ЕР, Айрапетов МИ. Потребление алкоголя во время беременности изменяет активность рецепторов дофамина и обмен моноаминов в мозге плодов и новорожденных крысят. Наркология. 2011; 8: 51–56.
- Шалыпина ВГ, Зайченко ИН, Ордян НЭ, Батыев АС. Изменение нейроэндокринной регуляции приспособительного поведения крыс после стресса в позднем пренатальном онтогенезе. Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001; 57(9): 1193–1201.
- Шулейкина КВ, Хаяутин СН. Развитие теории синестемогенеза на современном этапе. Журн. высш. нерв. деят. 1989; 1: 3–15.
- Яковлев АА, Перегуд ДИ, Павлова ТВ. Эффекты острого введения пентилентетразола и пентилентетразолового киндинга: окислительный стресс и активность NO-синтазы в мозге. Нейрохимия. 2004; 21(1): 58–67.
- Algeciras-Schimmich A, Barnhart BC, Peter ME. Apoptosis – independent functions of killer caspases. Curr. Opin. Cell. Boil. 2002; 14 (16): 721–726.
- Benson RSP, Dive C, Watson, JM. Cytoplasmic acidification is not an effector mechanism of VP16 or DEX-induced apoptosis in CEM T leukaemia cells. J. Cell Sci. 1999; 112: 1755–1760.
- Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantization of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. Biochem. 1976; 72: 248–254.
- Graf AV, Maslova MB, Maklakova AS & dr. Antenatnaya ostraya gipoksiya na raznyh stadiyah embriogeneza izmenyaet patterny povedeniya i uroven bioaminov u potomstva. Ross. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova. 2005; 91(2): 152–157.
- Gulyaeva NV, Kudryashov I, Kudriashova I. Caspase activity is essential for long term potentiation. J. Neurosci. Res. 2003; 73: 853–864.
- Gulyaeva NV, Obidin AB, Levshina IP & dr. Vliyanie karnozina na pokazateli svobodnoradikalnogo okisleniya lipidov pri ostrom stresse u kryss. Nauch. dokl. Vyssh. shkoly. Biol. nauki. 1989; 8: 5–16.
- Gulyaeva NV. Neapoptoticheskie funkicii kaspazy-3 nervnoy. Biohimiya. 2003; 68: 1459–1470.
- Havinson VH, Kvetnoy IM, Yuzhakov VV & dr. Peptidnaya regulyaciya gomeostaza. SPb.: Nauka. 2003.
- Huesmann GR, Clayton DF. Dynamic role of postsynaptic caspase-3 and BIRC4 in zebra finch song-response habituation. Neuron. 2006; 52 (6): 1061–1072.
- Kanamori A, Catrinescu MM, Kanamori N & al. Superoxide is an associated signal for apoptosis in axonal injury. Brain. 2010; 133: 2612–2625.
- Los M, Stroh C, Jänicke RU et al. Caspases: more than just killers? Trends Immunol. 2001; 22 (1): 31–34.
- Malahov VO, Zavgorodnya GM, Lichko VS & dr. Problema oksida azota v nevrologii. Sumy: SumDPU im. A.S. Makarenko. 2009.
- Mendzeritsky AM, Karantysh GV, Ivonina KO. Effects of introduction of short peptides before the occlusion of carotid arteries on behaviour and activity caspase-3 in the brain of old rats. Advances in Gerontology. 2011; 24(1): 74–79.
- Mendzherickiy AM, Karantysh GV, Ryzhak GA, Abramchuk VA. Vliyanie korotkih peptidov na

navigacionnoe nauchenie i sistemu kaspazy-3 v strukturah mozga krys v modeli ostroy gipoksicheskoy gipoksii. *Uspehi gerontologii*. 2013; 26(2): 252–257.

Morris RG. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *J. Neurosci. Meth.* 1984; 11: 47–60.

Onufriev MV, Yakovlev AA, Lyzhin AA et al. A secreted caspase-3-substrate-cleaving activity at low pH belongs to cathepsin B: a study on primary brain cell cultures. *Biochemistry. Mosc.* 2009; 74(3): 281–287.

Reznikov AG. Perinatalnaya modifikaciya razvitiya neyroendokrinnoy sistemy: fenomeny i mehanizmy. *Problemy endokrinologii*. 2004. 50(4): 42–48.

Shabanov PD, Lebedev AA, Bychkov ER, Ayrapetov MI. Potreblenie alkogolya vo vremya beremennosti izmenyaet aktivnost receptorov dofamina i obmen monoaminov v mozge plodov i novorozhdenykh krysyat. *Narkologiya*. 2011; 8: 51–56.

Shalyapina VG, Zaychenko IN, Ordyan NE, Batuev AS. Izmenenie neyroendokrinnoy regulyatsii prisposobitelnogo povedeniya krys posle stressa v pozdnem prenatalnom ontogeneze. *Ross. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova*. 2001; 57(9): 1193–1201.

Sherstnev VV, Skvortsova VI, Gruden' MA et al. Protein HLDF and antibodies to it as molecular pathogenetic factors and new markers of acute cerebral blood circulation disturbances. *Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova*. 2004; 12: 53–59.

Sherstnev VV, Yurasov VV, Storozheva ZI. Biochemical markers of apoptosis in different parts of the brain during

learning. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2006; 36 (9): 915–919.

Shuleykina KV, Hayutin SN. Razvitie teorii sistemogeneza na sovremennom etape. *Zhurn. vyssh. nerv. deyat.* 1989; 1: 3–15.

Stepanichev MY, Kudryashova IV, Yakovlev AA et al. Central administration of a caspase inhibitor impairs shuttle-box performance in rats. *Neuroscience*. 2005; 136(2): 579–591.

Storozheva ZI, Sherstnev VV, Yurasov VV & dr. Neyrogenez i apoptoz v zrelo mozge pri formirovani i uprochenii dolgovremennoy pamyati. *Neyrohimiya*. 2010; 2: 130–137.

Takahashi K, Takatani T, Uozumi Y. Molecular mechanisms of cardioprotection by taurine on ischemia-induced apoptosis in cultured cardiomyocytes. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2006; 583: 257–263.

Tang H, Wang Y, Xie L et al. Effect of neural precursor proliferation level on neurogenesis in rat brain during aging and after focal ischemia. *Neurobiol. Aging*. 2009; 30(2): 299–308.

Waczak H, Los M. Caspases: their role in cell death and cell survival. New York. 2002.

Yakovlev AA, Gorokhovatsky AY, Onufriev MV et al. Brain cathepsin B cleaves a caspase substrate. *Biochemistry. Mosc.* 2008; 73 (3): 332–336.

Yakovlev AA, Peregud DI, Pavlova TV. Effekty ostrogo vvedeniya pentilentetrazola i pentilentetrazolovogo kindlinga: oksidativnyy stress i aktivnost NO-sintazy v mozge. *Neyrohimiya*. 2004; 21(1):58–67.

УДК 591.181, 591.044

РОЛЬ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ЭЛЕКТРОТОНИЧЕСКИХ ГРАДИЕНТОВ В НОРМАЛЬНОЙ РАБОТЕ НЕРВНОЙ КЛЕТКИ

Л.В. ЛЫСЕНКО*, А.А. ПУШКИН, А.Г. СУХОВ

НИИ нейрокибернетики им. А.Б. Когана Южного федерального университета

Исследована зависимость частоты генерации потенциалов действия механорецепторных нейронов от ориентации аксо-дендритной оси клеток вдоль градиента постоянного электрического тока. Установлена возможность направленного изменения возбудимости механорецепторного нейрона и как следствие – частоты генерации потенциалов действия. Ориентация клеток относительно внеклеточного экзогенного градиента потенциала определяет, будет ли экзогенное поле учащать или замедлять частоту импульсации. Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что микрополяризация может оказывать противоположное действие на нейроны в поляризуемом объеме ткани, если эти нейроны возбуждаются аксонами клеток, разнонаправленно ориентированных относительно градиента прикладываемого электрического поля.

Ключевые слова: градиент электрического потенциала, микрополяризация, ориентация нейронов

THE ROLE OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS ELECTROTONIC GRADIENTS IN NORMAL ACTIVITY OF THE NEURON

L.V. LYSENKO*, A.A. PUSHKIN, A.G. SUKHOV

e-mail: w701@krinc.ru

A.B. Kogan Research Institute for Neurocybernetics Southern Federal University

We examined the dependence of the action potential frequency on the corientation of axodendritic axis of stretch receptor neurons along the gradient of direct current electric field. Our data suggest possibility to control the changes of stretch receptor neurons excitability and frequency of action potentials. Orientation of axodendritic axis of stretch receptor neurons along the gradient of exogenous direct current electric field determines whether the direct current electric field effect is excitatory or inhibitory. Our data suggest that direct current electric field may oppositely influence neurons in a stimulated region if these neurons are excited by axons of cells oppositely orientated to the gradient of exogenous direct current electric field.

Keywords: Voltage gradient, direct current electric field stimulation, orientation of neurons.

Наряду с химической сигнализацией важную роль в межклеточном взаимодействии играет биоэлектрическая сигнализация, обусловленная эндогенными градиентами потенциалов. Источниками биоэлектрических градиентов являются ионные каналы, насосы и электрические синапсы, позволяющие прямой обмен ионами и небольшими молекулами между цитоплазмой соседних клеток и тем самым обеспечивающие функционирование изопотенциальных групп клеток [Adams, Levin, 2013]. Внеклеточные эндогенные градиенты электрических потенциалов регулируют миграцию, поляризацию и частоту делений клеток во время эмбриогенеза,

обеспечивают дифференцировку и синхронизацию активности нервных клеток [Adams, Levin, 2013]. При травматических повреждениях на границах ран также возникают градиенты электрических потенциалов, которые регулируют скорость эпителизации и участвуют в регенерации нервно-мышечного аппарата [McCaig et al., 2009; Messerli, Graham, 2011].

Воздействие постоянным электрическим током силой менее 1 мА, приводящее к поляризации клеточных мембран и сравнимое по величине и эффектам с эндогенными градиентами потенциалов, получило название «микрополяризации» («transcranial direct current stimulation»). Микрополяризация участков тканей вызывает

специфические для электродов разной полярности изменения возбудимости клеток. Так, анодная микрополяризация усиливает, а катодная — снижает возбудимость тканей. Микрополяризация успешно применяется для восстановления нервно-мышечной проводимости, для купирования судорожных приступов, улучшения или восстановления психических функций, уменьшения очагов поражения головного мозга у больных с инсультом и черепно-мозговой травмой в острый период и др. [Шелякин, Пономаренко, 2006]. Однако широкому внедрению метода препятствует высокий разброс результатов при использовании различных параметров микрополяризации и сложность учёта результатов воздействия.

Выяснение механизмов функциональных сдвигов, наблюдаемых при микрополяризации, требует анализа эффектов внеклеточных градиентов электрического поля на отдельные нейроны. Сложность выделения клеток и невозможность контроля межнейронных синаптических связей в коре мозга обуславливает очень малое число работ, выполненных на отдельных нервных клетках. В связи с этим перспективным объектом исследования, на наш взгляд, является рецептор растяжения речного рака. Он состоит всего из двух рецепторных нейронов, окруженных многослойной оболочкой из сателлитных глиальных клеток, подобных олигодендроцитам и шванновским клеткам в центральной и периферической нервной системе позвоночных животных.

Целью данного исследования было оценить механизмы влияния экзогенного градиента электрического поля на внеклеточную активность механорецепторных нейронов речного рака *Astacus leptodactylus in vitro*.

Методика

Эксперименты были проведены на 8 рецепторах растяжения речного рака *Astacus leptodactylus*, в возрасте двух лет, размером тела 8–10 см. Рецептор растяжения состоит из пары механорецепторных нейронов, с отходящими от них аксонами и оболочкой из сателлитных глиальных клеток вокруг них. Дендриты рецептора растяжения тесно связаны с мышцами хвостовых плавников. Система двух нейронов рецеп-

тора растяжения позволяет легко контролировать функциональное состояние нейрона по изменению частоты генерации потенциалов действия (ПД). Один из нейронов (медленно адаптирующийся или тонический) дает информацию о положении хвоста рака, он длительно генерирует ПД с частотой, пропорциональной удлинению рецепторной мышцы. Другой (быстро адаптирующийся, или фазический), является «датчиком» скорости движения брюшка рака. В ответ на резкое растяжение рецепторной мышцы он генерирует кратковременный импульсный разряд, в котором максимальная частота и число ПД пропорциональны интенсивности растяжения. При постоянном растяжении рецепторной мышцы он, в отличие от тонического, молчит [Ильинский, 1975].

Изолированный механорецепторный нейрон (МРН) является удобной моделью для исследования реакции отдельных нейронов на электрическое поле, поскольку у него отсутствует неконтролируемая сетевая структура возбужденных и тормозных синаптических связей с другими нейронами. МРН хорошо виден под микроскопом, и его основные электрофизиологические показатели: потенциал покоя, амплитуда, длительность и ионный механизм генерации потенциалов действия, критический уровень деполяризации, входное сопротивление и постоянная времени мембраны сходны со многими типами нервных клеток ЦНС.

МРН выделялись по методике Wiersma et al. (1953). Изолированные рецепторы с двумя кусочками панциря, между которыми расположены мышцы с МРН, помещались в кювету с 2 мл раствора Ван-Харревелида (mM: NaCl – 205; KCl – 5,4; NaHCO₃ – 0,24; MgCl₂ – 5,4; CaCl₂ – 13,5; pH 7,2–7,4). Кусочки панциря насаживались через проделанные отверстия на иглы, одна из которых подвижна и может регулировать растяжение или сокращение мышцы. Аксон втягивался стеклянной пипеткой с раствором Ван-Харревелида. Внеклеточная регистрация ПД осуществлялась монополярно: отводящий микроэлектрод располагался в пипетке, втягивающей аксон, индифферентный – в заполненной раствором Ван-Харревелида кювете. Сигналы усиливались УБС-1/10 (Россия), оцифровывались с частотой дискретизации 1 кГц через АЦП

L-761 (L-Card, Россия), и записывались на жесткий диск компьютера.

Частота генерации ПД контролировалась адекватно путем растяжения рецепторной мышцы. После 30 минут активного функционирования МРН подвергали действию электрического тока. Поляризация МРН постоянным электрическим током осуществлялась биполярно от специально сконструированного источника постоянного тока $U=9$ В при помощи двух неполяризуемых Ag-AgCl электродов ($\varnothing=50$ мкм), которые располагались на расстоянии 300 мкм друг от друга – один в области разветвления мышцы, второй – в области аксона, отходящего от тела рецепторного нейрона.

Микроэлектроды располагались строго перпендикулярно поверхности поляризуемых участков МРН, вплотную к соответствующим участкам нейрона, избегая механического надавливания на нейрон, что контролировалось на слух по резкому учащению импульсации нейрона при очередном шаге погружения микроманипулятора. Этот способ позволял минимизировать распространение тока по путям с низким сопротивлением (межклеточное пространство, омывающий раствор, мышца).

Результаты и обсуждение

Пропускание тока силой 1 мкА через два микроэлектрода, помещенных на расстоянии 300 мкм друг от друга, с катодом на стороне дендритов и анодом на аксоне, вызывает трехкратное уменьшение частоты импульсации МРН (рис. 1).

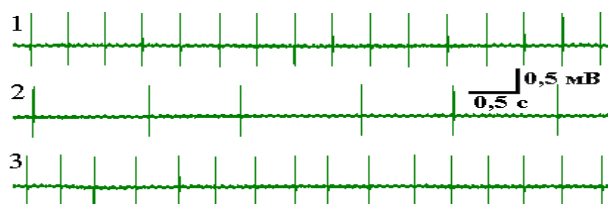


Рис. 1. Уменьшение частоты ПД МРН при поляризации нейрона. Катод подведен к дендритам, анод – к дистальному участку аксона (вблизи отводящей микропипетки): 1 – до поляризации; 2 – поляризация током $I=1$ мкА

Реверс градиента электрического поля относительно аксодендритной оси нейронов при

подведении анода к дендритам, а катода – к аксону приводит к учащению импульсации нейрона (рис. 2), что аналогично реакции корковых нейронов на анодную поляризацию поверхности коры мозга [Маликова, Павлыгина, 1972].

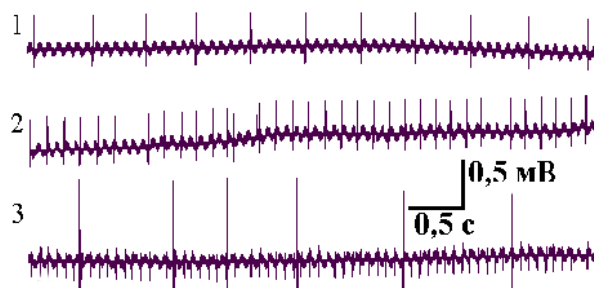


Рис. 2. Увеличение частоты ПД МРН под действием поляризации при расположении анода – на дендритах, катода – на аксоне: 1 – до поляризации, 2 – при поляризации $I=10$ мкА, 3 – в начале поляризации $I=20$ мкА.

Таким образом, в зависимости от градиента потенциала экзогенного электрического поля имеется возможность направленного изменения возбудимости МРН и, как следствие, частоты генерации ПД. Поскольку основные электрофизиологические параметры мембраны МРН сходны с параметрами мембран большинства нейронов периферической и ЦНС, можно предполагать единство механизмов, обуславливающих реакции клеток на постоянный ток. На рис. 2,3, можно видеть, что наряду с медленно адаптирующимся нейроном активируется молчащий ранее быстро адаптирующийся нейрон. Активация быстро адаптирующегося нейрона может свидетельствовать о ключевых механизмах реагирования клеток на электрическое поле. Известно, что различное поведение быстро и медленно адаптирующихся нейронов основано на различном пространственном распределении потенциал-зависимых Na^+ -каналов [Lin, Rydqvist, 1999] и разном уровне ацетилхолинэстеразы в этих клетках. Ранее было показано, что на стороне клеток, расположенных под катодом, наблюдается агрегация ацетилхолиновых рецепторов, продолжающаяся и после окончания действия тока [Stollberg, Fraser, 1990]. В настоящее время агрегация рецепторов предлагается в качестве одного из важных механизмов, обуславливающих чувствительность клеток к экзогенному электрическому полю [Messerli, Graham, 2011].

В целом активация любого нейрона при внеклеточной микрополяризации зависит от четырех основных факторов: 1) геометрии электродов и электрической проводимости тканевой среды; 2) параметров поляризации: полярности, длительности, плотности тока; 3) геометрии нейрона и его положения относительно электрода; 4) распределения ионных каналов в нейроне. Учащение или подавление разрядов нейронов определяется главным образом положением нейрона относительно электрода. При расположении анода в области сомы ток входит в клетку в области сомы и вызывает ее гиперполяризацию. Выходит ток из клетки в области дендритов, обуславливая их деполяризацию, а поскольку натриевые каналы расположены преимущественно в области аксонного холмика, результирующее влияние прикладываемого поля приводит к подавлению ритмической активности нейрона. При смене полярности (катод возле сомы) потенциал клетки приближается к порогу генерации импульсных разрядов. Если катод располагается вблизи базальных дендритов, а анод – возле апикальных дендритов, ток входит в апикальные дендриты, гиперполяризуя мембрану и выходит из клетки в соматической и базиллярной области, приводя к деполяризации мембраны [Durand, 2003].

Возможность направленного изменения биоэлектрической активности клеток за счет электротонических влияний является важным клиническим подходом для ускорения регенерации тканей и восстановления нервно-мышечной проводимости. Например, при ретроградной дегенерации нейронов необходимо восстановить недостаточный приток афферентных импульсов, обусловленный гибелью синаптически связанных нейронов. При травматических поражениях периферической системы повышенную возбудимость аксотомированных нейронов необходимо, наоборот, снизить, чтобы купировать болевой синдром. Как известно, при аксономии происходит дегенерация дистальной части аксона и развивается комплекс дегенеративных изменений клеток, вследствие перестройки паттерна электрической активности и нарушения ортодромного и антидромного аксонального транспорта трофических факторов, контролирующих дифференцировку и регенерацию нейронов. Под влиянием экзогенного электрического

тока повышается уровень экспрессии нейротрофических факторов в аксотомированных нейронах и увеличивается скорость прорастания аксонов в денервированные мышцы [Gordon, 2009]. Микрополяризация позволяет направить рост нейронных отростков сквозь зону повреждения, тем самым способствуя восстановлению иннервации участков, дистальных к зоне повреждения.

Таким образом, постоянный электрический ток рассматривается в качестве многообещающего инструмента в лечении различных неврологических заболеваний, связанных как с гипотонией, так и с гипертонией нервных структур, поскольку избирательно модулирует частоту нейронных разрядов в зависимости от полярности, длительности и силы воздействия и приводит к долговременным эффектам последствия как у животных, так и у человека [Nitsche et al., 2003].

Выводы

Таким образом, использование механорецепторного нейрона речного рака в наших экспериментах позволило на отдельном нейроне с четкой ориентацией дендроаксональной оси изучить влияние градиента потенциала экзогенного электрического поля на частоту потенциалов действия. Показана возможность направленного изменения возбудимости механорецепторного нейрона и, как следствие, частоты генерации ПД при изменении градиента электрического поля. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что микрополяризация может оказывать противоположное действие на нейроны в поляризуемом объеме ткани, если эти нейроны возбуждаются аксонами клеток, ориентированных противоположно направлению градиента прикладываемого электрического поля.

Благодарность

Авторы выражают благодарность А.В. Лобанову за подготовку препаратов изолированных механорецепторных нейронов речного рака.

Литература

Ильинский О.Б. Физиология сенсорных систем: Ч. 3: Физиология механорецепторов. Л., 1975.

Маликова АК, Павлыгина РА. Влияние поляризации на импульсную активность моторной коры кошки. Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. М.: Наука, 1972.

Шелякин АМ, Пономаренко ГН. Микрополяризация мозга. Теоретические и практические аспекты. СПб., 2006.

Adams DS., Levin M. Endogenous voltage gradients as mediators of cell-cell communication: strategies for investigating bioelectrical signals during pattern formation. Cell Tissue Res. 2013; 352(1): 95–122.

Durand DM. Electric field effects in hyperexcitable neural tissue: a review // Radiation Protection Dosimetry. 2003; 106(4): 325–331.

Gordon T. The role of neurotrophic factors in nerve regeneration. Neurosurg Focus. 2009; 26(2).

Lin JH, Rydqvist B. Different spatial distributions of sodium channels in the slowly and rapidly adapting

stretch receptor neuron of the crayfish. Brain Res. 1999; 830(2): 353–357.

McCaig CD, Song B, Rajnicek AM. Electrical dimensions in cell science. J. Cell Sci. 2009; 122(Pt 23): 4267–4276.

Messerli MA., Graham DM. Extracellular electrical fields direct wound healing and regeneration. Biol Bull. 2011; 221(1): 79–92.

Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, Henning S, Tergau F, Paulus W. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. J Physiol. 2003; 15; 553 (Pt 1): 293–301.

Stollberg J, Fraser SE. Acetylcholine receptor clustering is triggered by a change in the density of a nonreceptor molecule. The Journal of Cell Biology. 1990; 111: 2029–2039.

Wiersma CAG., Furshpan E, Florey E. Physiological and pharmacological observations on muscle receptor organs of the crayfish J. Exp. Biol. 1953; 30: 136–150.

УДК: 37.025; 159.93

ВЛИЯНИЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ И УМСТВЕННУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

А.Э. ТАМБИЕВ

Академия биологии и биотехнологии ЮФУ

В обзоре рассмотрены современные методы и устройства для аудиовизуальной стимуляции, направленные на повышение эффективности обучения и умственной работоспособности. Обзор содержит также раздел, посвященный влиянию музыки как варианта слуховой стимуляции на умственную работоспособность человека.

Ключевые слова: аудиовизуальная стимуляция, музыка, эффективность обучения, умственная работоспособность.

INFLUENCE OF AUDIOVISUAL STIMULATION ON LEARNING EFFICIENCY AND INTELLECTUAL WORKING CAPACITY

A.E. TAMBIEV

w308@krinc.ru

Академия биологии и биотехнологии ЮФУ

In the review modern methods and devices for the audiovisual stimulation, directed on increase of learning efficiency and intellectual working capacity are considered. The review contains also the section devoted to influence of music as option of acoustical stimulation on intellectual efficiency of the person.

Ключевые слова: аудиовизуальная стимуляция, музыка, эффективность обучения, умственная работоспособность.

Введение

Проблема повышения эффективности обучения и умственной работоспособности чрезвычайно актуальна, прежде всего в силу экспоненциального увеличения объема и усложнения информации на фоне ускорения процессов принятия решений [Айдаркин, Пахомов, 2004]. Для повышения эффективности обучения и умственной работоспособности используются различные подходы и методы, такие как гигиена умственной деятельности, особое питание, фармакологические препараты, аутогенная тренировка, акупунктура, дыхательная гимнастика, физические упражнения.

В последние десятилетия были проведены научные исследования по изучению влияния звуковой и/или световой стимуляции на повышение эффективности обучения и умственной работоспособности. Практическим результатом этих исследований стало появление аппаратных средств аудиовизуальной стимуляции (Audio

Visual Stimulation – AVS). Утверждается, что использование различных режимов AVS позволяет быстрее войти в работу, поддерживать высокую работоспособность в течение более длительного времени, запоминать больше информации, быстрее восстанавливаться после работы. Анализ методов, эффектов и устройств AVS и посвящен настоящий обзор. В обзоре также приведены данные по влиянию музыки как варианта звуковой стимуляции, на состояние и умственную работоспособность человека.

Влияние аудиовизуальной стимуляции на повышение эффективности обучения и умственной работоспособности

Первыми начали выпуск устройств для аудиовизуальной стимуляции компании Light and Sound Research, Inc. И Psych. Research, Inc. Это были стимуляторы, позволяющие проводить изолированную или сочетанную световую (цветовую) и звуковую стимуляцию с целью увеличения умственных способностей и релаксации.

При использовании синхронизированных световых и звуковых стимулов в диапазоне тета (4–7 Гц) или альфа (8–13 Гц) частот ЭЭГ в течение 15–75 минут достигались более успешное обучение и возрастание творческой мощи. Показано, что AVS может быть полезна для повышения концентрации внимания [Москвин, Москвина, 2009].

Анализ эффектов AVS в диапазоне ЭЭГ частот [Бондарь, Федотчев, Коновалов, 1989; Федотчев, 1991; Brauchli, 1995] привел к появлению ряда изобретений. В одном из них [Способ повышения работоспособности человека, А.с.1140795] определяется доминирующая частота ЭЭГ (в 70 % случаев она составляет 9,5–10,5 Гц) и далее воздействуют световыми и звуковыми сигналами в режиме этой частоты, добиваясь повышения умственной работоспособности. В другом изобретении [Устройство, вызывающее уменьшение частоты биопотенциалов мозга человека. Великобритания, заявка 2165985] утверждается, что воздействие звуковыми сигналами с частотой 4–16 Гц приводит к уменьшению бета-ритма и к поддержанию альфа-ритма ЭЭГ с соответствующими поведенческими реакциями.

В работе Усановой, Усановой, Скрипаль [2012] показано, что эффект от визуально-звукового воздействия и ритмической AVS на ЭЭГ превышает эффект от раздельного воздействия звуковым и цветовым стимулами. Установлено, что цветовой стимул с более высоким коэффициентом насыщенности вызывает больший отклик на параметры ЭЭГ обследуемых, наиболее значительные изменения в ЭЭГ вызывает фоновая стимуляция звуковым стимулом максимальной громкости.

Хорошие результаты дает сенсорная стимуляция с частотой, пропорциональной частоте пульса или дыхания человека. Отмечается [Алекперов и др., 1990], что сочетанное предъявление светозвуковых импульсов в диапазоне вышеуказанных частот в течение 15 минут повышает сниженную работоспособность, уменьшает нервно-эмоциональное напряжение.

Эти данные близки материалам изобретения [Способ увеличения способности сосредоточиться и устройство для его осуществления, ФРГ. os 3312801], в котором указан способ увеличения концентрации внимания путем подачи

звуковых сигналов в ритме частоты сердечных сокращений человека при эмоционально уравновешенном состоянии.

Ритмическая звуковая стимуляция и сочетанная стимуляция «зеленый свет + звук» частотой 1 Гц использовались для оптимизации обучения английскому языку [Свидерская, 1987].

В результате исследований влияния сенсорной стимуляции на человека [Смирнов и др. 1989] был создан новый способ регуляции психофизиологического состояния – формирование «артифициальных стабильных функциональных связей мозга», приводящий к существенному увеличению продуктивности умственной работоспособности, улучшению способности к обучению [Мозговые механизмы психофизиологических состояний, 1989]. В частности, отмечается увеличение объема кратковременной памяти на 50 % и устойчивости внимания на 30–60 % за 6–8 сеансов при длительности эффектов не менее 1 месяца [Миролюбов и др., 1988; Принципы и механизмы деятельности мозга человека, 1985].

Широкое распространение получили устройства, генерирующие «Звуковые вспышки» (Audiodiostrobe). Для формирования звука в наушниках в этих случаях используют не генерацию звуковых тонов, а специальные релаксационные записи (шум моря, водопада, музыки). Для генерации световых сигналов в заданном ритме на запись наслаивают высокочастотные сигналы (практически не воспроизводимые в наушниках) с частотой около 19 кГц, которые в дальнейшем фильтруются и подаются на светодиоды. Таким образом, например, прослушивая запись со звуками природы, одновременно идет воздействие световой стимуляцией с частотой альфа- или тета-ритма.

В последние годы даже появилось приложение AVS «Mindroid» для смартфонов. Приложение разработано для достижения повышения эффективности обучения и достижения состояния релаксации [Mindroid: dottech.org/121040/android-review-mindroid-relaxation-app. Retrieved August 9, 2013].

Оптимизация обучения с использованием AVS может сочетаться с лечебным воздействием на человека [Голуб, Жиров 2007; Никитин, 2010; Ode, 2014], но эта тема требует отдельного рассмотрения.

Методы и устройства для аудиовизуальной стимуляции

Известно, что бета-активность (14–30 Гц) головного мозга выражена на ЭЭГ, когда человек находится в активном бодрствующем состоянии, решает интеллектуальные задачи [Зенков, Ронкин, 2004]. Недостаток бета волн может быть связан с угнетенным состоянием, снижением интеллектуально-мнестических функций. AVS в бета-диапазоне позволяет повысить жизненный тонус, усилить функцию внимания и кратковременную память. Диапазон Бета2 (19–30 Гц) характеризует состояния настороженности, волнения, отражает интенсивную умственную деятельность, например решение математических задач, стратегическое планирование. AVS в этом диапазоне может повысить внимание, общую активность, но одновременно усилить тревожный компонент. Диапазон Бета1 (14–18 Гц) соответствует размышлению, активному состоянию. AVS в этом диапазоне усиливает интеллектуальные способности. Низкочастотная Бета-активность соответствует ослабленному вниманию, моторной активности (сенсомоторный диапазон). Доминирование альфа-частот ЭЭГ (8–13 Гц) характерно для спокойного, расслабленного состояния. Недостаток альфа активности является показателем эмоциональной перегрузки. Подполоса- низкая альфа: 8–10 Гц связана с интернальным вниманием, интеграцией, ощущением внутреннего равновесия. Подполоса – высокая альфа: 11–13 Гц связана с состоянием эмоциональной релаксации и восстановления. Тета-активность (4–7 Гц) сопровождается сонливостью, AVS в тета-диапазоне усиливает творческие способности.

Применение AVS (еще одно название Light and sound relaxation systems) позволило получить полезный эффект от воздействия мерцающего света и пульсирующего звука посредством оптимизации ЭЭГ человека.

Teplan [2011] наблюдал при AVS со стимулами в 17, 9, 4, 2 Гц интенсивное вовлечение ритмов ЭЭГ в затылочных, центральных и лобных областях. Увеличивалась также синхронизация ЭЭГ в левом и правом полушариях коры мозга. Возникающая синхронизация ЭЭГ полушарий мозга при подаче на анализаторы стимулов одинаковой частоты улучшает межполушарный перенос информации [Технология аудио-визуальной

стимуляции. Нейропсихология: www.mentalritm.ru/pages/neiro.html. Дата доступа 2006]. Эта технология относится к системам «onebrain», способствуя организации условий для равномерного включения “логических, рациональных” и “эмоциональных, интуитивных” возможностей мозга.

AVS в бета-, альфа-, тета-частотных диапазонах стала эффективным инструментом направленной модификации психофизиологического состояния человека. Наличие в программах AVS интересного цветового ряда, захватывающие эмоциональные переживания на фоне музыки, делают их запоминающимися и легко воспроизводимыми по ассоциативному пути. Формирование условного рефлекса на расслабленное состояние делает результат AVS долгосрочным. Уже при третьем сеансе достигается уровень, при котором появляются реакции нервной системы. Мерцающий свет снимает утомление глаз. Сочетание оптико-акустических воздействий и музыкотерапии создает положительный эмоциональный фон, делает ее более эффективной.

AVS осуществляет влияние на организм через зрительный и слуховой анализаторы с вовлечением корковых, лимбических структур и ретикулярной формации головного мозга, воздействуя на нейрогуморальную регуляцию человека. Психофизиологические механизмы, связанные с AVS, способствуют выработке условного рефлекса на поддержание спокойного, внимательного состояния [Немеров, Языков, 2011]. По данным Siever [2012], ритмическая AVS приводит у студентов к мощному увеличению мозгового кровотока и, как следствие, к повышению эффективности обучения за счет улучшения внимания и памяти.

AVS как метод, одобрена Минздравом РФ (Пр.№4 от 26.11.97 г.).

В настоящее время создан целый ряд портативных устройств для AVS (общее название Майнд-машины) с широкой областью использования, в том числе для оптимизации обучения [Siever, 2000; Mann, 2005]. Например, Theta Technologies Mind's Eye, Inner Pulse, Voyager XL, Galaxy, NovaPro 100 используются для развития творческих возможностей, улучшения усвоения нового материала, увеличения объема запомина-

емой информации, расширения способностей к визуализации, повышения работоспособности.

Голуб, Шелков, Дроздовский [2009] перечисляют эффекты AVS, которые были получены ими при использовании прибора ВИЗАРД (плеер-тренажер свето-звуковой персональный):

- способствует визуализации, развитию образного мышления, активизирует правое (образное) полушарие, и как следствие, лучшему обучению;

- способствует достижению глубокой релаксации;

- достигается состояние продуктивной активации (при этом на ЭЭГ доминируют переходы от частоты 7,8 Гц к частотам бета- и тета-ритмов ЭЭГ в диапазоне 18–23 Гц и 4–5 Гц).

Прибор и методика защищены патентами РФ № 99126004 и № 2266144.

Рассмотрим возможности майнд-машин на примере NovaPro 100 – основной модели в семействе Photosonix. [Nova Pro 100:dottech.org/121040/android-review-mindroid-relaxation-app. Retrieved 2003]. Устройство имеет большое количество встроенных программ (сессий), обобщенных по четырем направлениям:

- Обучение (Learning): быстрая подготовка к занятиям; отдых после занятий; логическое обучение; обучение языку; подготовка к задачам, требующим внимания; ускоренное обучение; расслабление, улучшающее запоминание.

- Творчество/Визуализация (Create/Visualize): музыкальное творчество; стимуляция воображения; активная визуализация; активация правого полушария; активация левого полушария.

- Расслабление (Relaxation): перерыв в работе; релаксационная сессия.

- Специальные приложения (Special applications): для быстрого входа в работу; быстрого восстановления во время перерыва; активации левого полушария (для занятий интеллектуальными задачами); активация правого полушария (для повышения творческого потенциала).

Из отечественных приборов для AVS отметим прибор МИРАЖ ТММ [Голуб, 2006; Голуб, Жиров, 2007; Тренажер функциональной активности мозга ТММ МИРАЖ: www.medsport.spb.ru/index_tmmpribor.html. Дата доступа 2008]. Прибор защищен патентом РФ по заявкам № 99126004 и № 2002131036. ТУ 5156–001–

11134658–2002 и имеет Санэпидзакключение № 78.01.05.515.П.007643.12.02 от 26.12.2002. Прибор воздействует на ЭЭГ коры головного мозга, вызывая смену уровня ее активности и изменение психоэмоционального состояния с помощью сочетания мерцающего света, ритмического звука, мягкой тактильной вибрации. Авторы приводят данные о влиянии различных частот ЭЭГ на функциональное состояние человека, показания и используемые частоты AVS:

- тета (3–8 Гц) – глубокая релаксация, улучшение памяти, концентрация, творчество;

- альфа (8–12 Гц) – легкая релаксация, «сверх-обучаемость»;

- низкие бета (13–15 Гц) – улучшение познавательных способностей;

- средние бета (16–18 Гц) – улучшение умственных функций, концентрация, увеличение интеллекта;

- высокие бета (>18 Гц) – полная активность, настороженность, стресс и тревожность;

- гамма (40 Гц, и выше) – связывается с обработкой больших объемов информации.

- спокойное расслабленное бодрствование – 9–11 Гц;

- релаксация – между 5 и 10 Гц для различных уровней релаксации;

- быстрый глубокий отдых во время рабочего дня – 8–12 Гц (15 минут);

- уменьшение стрессовых влияний – любые частоты ниже 11 Гц;

- ускоренное обучение – 4–7 Гц во время проигрывания обучающих кассет, например, для изучения иностранных языков;

- повышение внимания – 15–20 Гц слева, 9–11 Гц справа;

- синдром дефицита внимания (память и внимание) – 10+18 Гц, далее 15 Гц;

- повышение успеваемости – постепенное повышение частоты от 8 до 12 Гц, в дальнейшем правый глаз стимулируется частотой 12 Гц, а слева частота относительно быстро повышается до 18 Гц и такие частоты сохраняются 6–7 минут. После этого частота постепенно снижается до 9–11 Гц справа и слева.

Шостак, Степанян [1989] обнаружили, что при фотостимуляции с частотой 3 Гц происходит уменьшение частоты альфа-ритма ЭЭГ, и увеличение ее при частоте стимуляции 6 Гц. Частота 4 Гц способствует стимуляции памяти.

Показано [Коновалов, 1987; Лаврова, 1996], что разные частоты фотостимуляции оказывают разнонаправленное влияние не только на уровень локальной синхронизации ЭЭГ коры мозга, но и на межполушарные взаимодействия. Латерализованная (с эксцентриситетом 30 градусов) фотостимуляция (красным светодиодом) на правое полушарие мозга, в течение 10 минут, частотой 10 Гц создает благоприятные условия для увеличения активационного фона [Крауклис, Казановская, 1993; Казановская, 1994], а с помощью латерализованной звуковой стимуляции можно проводить коррекцию межполушарных отношений и, соответственно, мнестической деятельности.

Гуськов, и др. [1987] рекомендуют при выборе частотных параметров цветозвукового воздействия с целью направленной коррекции функционального состояния человека следующие характеристики: начало вдоха – красный свет + звук до 20 Гц; середина вдоха – красный переходит в зеленый + звук до 40 Гц; вершина вдоха – зеленый переходит в синий + звук до 70 Гц; выдох – то же, в обратной последовательности.

Reedijk, Bolders, Hommel [2013] изучали влияние бинауральных звуковых стимулов на дивергентное и конвергентное мышление. Звуковые стимулы соответствовали гамма- и альфа-частотам ЭЭГ. Слуховая стимуляция подавалась через наушники на несущей частоте на 340 Гц. Показано, что бинауральные стимулы, независимо от частоты, могут затронуть дивергентное, но не конвергентное мышление. Выявлена индивидуальная зависимость улучшения мышления от уровня допамина (креативность человека по мнению авторов находится под влиянием этого нейромедиатора). Люди с низким уровнем допамина получали пользу от альфа-стимуляции, в то время как люди с высоким уровнем допамина могли быть даже ослаблены и альфа-, и гамма-стимулами.

Возможность применения AVS для оптимизации учебной деятельности изучалась также Шаровым [Шаров, Козлова, 2007; Sharov, 2008; Шаров, 2009]. Показано, что курсовое применение AVS способствовало улучшению выполнения учебной деятельности курсантов, что обеспечивалось улучшением их психоэмоционального состояния и нормализацией ЭЭГ мозга. Для AVS

использовался программно-аппаратный комплекс «Мираж», подающий специально подобранные световые сигналы, через светодиоды, прикрепленные к внутренней поверхности солнцезащитных очков и звуковые сигналы через наушники. При проведении AVS использовались индивидуально подобранные программы стимуляции с учетом выявленных ранее особенностей реагирования на предъявляемую нагрузку.

Влияние музыки на функциональное состояние и умственную работоспособность человека

Любой процесс деятельности, в том числе и учебной, имеет тенденцию принимать ритмическую форму. Одним из ведущих ритмических раздражителей является музыка [Music, Science, and the Rhythmic Brain, 2012]. Музыка может задавать определенный ритм перед началом умственной работы, настраивать на глубокий отдых во время перерыва. Музыка может выступать как средство повышения производительности работы, оптимизируя психофизиологические процессы в организме человека [Hodges, 2010], оказывая положительное эмоциональное воздействие и поддерживая устойчивую работоспособность [Шушарджан, 1998; Рогов, 2008].

Показано, что расширенное музыкальное образование оказывает положительное влияние на обучение учеников 9–12 лет, причем в большей степени, нежели спортивные и изобразительные искусства [Eerola, Eerola, 2014]. Музыка улучшает и функциональное состояние студентов перед экзаменами, восстанавливает зрительную продуктивность [Маляренко, и др., 1996; Фудин и др., 1996], снижает уровень стресса [Thoma, LaMarca, et al., 2013]. При этом наибольший эффект оказывает классическая музыка.

Построение большинства музыкальных классических произведений подчинено строгой математической логике соотношения и количества длинных и коротких повторов. Музыка как ритмический раздражитель стимулирует физиологические процессы в организме. Каждому типу музыкального произведения, темпу и громкости его исполнения соответствуют вполне определенные ассоциации или переживания [Готсдирнер, 1993; Петров, 1984; Koelsch, 2012]. Прослушивание позитивной музыки может быть эффективным способом достижения ощущение

ния счастья [Ferguson, Sheldon, 2013; Kawakami, Furukawa, Katahira, et al., 2013].

Вместе с тем необходимо учитывать и индивидуальные особенности функциональной организации коры головного мозга, от которых может зависеть субъективная оценка музыки [Новицкая, 1984; Лебедев, Князева, 1999]. Для тонизирующего воздействия рекомендуются: «Мелодия» Глюка, тема «Тореодор» Бизе–Щедрина, «Мгновения» Таривердиева, «Время вперед» Свиридова, «Чардаш» Монти, «Аделита» Пурсела и др. При снижении внимания: «Времена года» Чайковского, «Грезы» Шумана. «Лунный свет» Дебюсси. Для уменьшения ситуативной тревожности: «Прелюдии № 1, 8» Баха, «Прелюдии № 4, 13, 15» Шопена, «Утро» Грига, «Сентиментальный вальс» Чайковского и др. [Рогов, 2008]. Улучшение зрения наблюдалось после 10-минутного прослушивания фрагментов классической музыки: Моцарт «Дивертисмент», Бах «Итальянский концерт», Шопен «Мазурка № 20», Бах «Сюита № 2» [Маляренко и др., 1996].

Одновременное предъявление музыкальных произведений и динамических цветовых рисунков (цветомузыка) усиливает воздействие. В наушники подаются музыка, голос, параллельно они подвергаются разделению по частотному и/или амплитудному принципу. В зависимости от частоты и/или амплитуды сигнала изменяется частота, яркость и цвет световых сигналов. Выпускаются соответствующие приборы, например, ColorPulse, MicroPulse [Sirius. Mind State Optimizer: www.mindmodulations.com. Retrieved 2004].

Блиновой [1998] проведена систематизация и дано описание основных форм работы в процессе музыкальной психотерапии при пассивном и при активном восприятии музыки, а также при слушании музыки «внутри себя».

Музыкальное сопровождение повышает вероятность правильного распознавания зрительных образов, и уменьшает время принятия решения. Наибольший эффект наблюдался при использовании классической музыки (62 Дб) и рок-музыки (25 Дб). При этом усиливался основной паттерн когерентных связей ЭЭГ. При другой мощности музыки эффект исчезает [Павлыгина, Сахаров, Давыдов, 2007].

Бианки, Шаронова [1999] исследовали влияние музыки на внимание у студентов. Прослушивание однотипных электронных композиций без вокала осуществлялось при мощности звука в 30 ватт. Наилучшее внимание студенты показали при фоновой музыке с ритмом 90–150 ударов в минуту, а «пики» внимания пришлись на 95 и 125 ударов в минуту. Результаты исследования могут оказаться полезными для организации учебного процесса, в том числе с использованием компьютерных учебников.

Музыка, как вариант звуковой стимуляции, также может оказывать выраженное лечебное воздействие на организм человека при нарушениях обучения [Schwabe, 1974; Nordoff, Robbins, 1975; Попок А.Г., 2012], но эта тема также требует отдельного детального рассмотрения.

Обобщая обзор возможностей использования методов аудиовизуальной стимуляции для повышения эффективности обучения и умственной работоспособности, подчеркнем:

- с одной стороны, возможности методов огромны, разработаны, и уже используются на практике промышленные устройства для проведения аудиовизуальной стимуляции;
- с другой стороны, аудиовизуальная стимуляция оказывает существенное и многогранное влияние на функциональное состояние человека, в ряде случаев разнонаправленное, в зависимости от индивидуально-типологических качеств, поэтому его неконтролируемое использование может привести к серьезным негативным последствиям для обучающихся.

Литература

Айдаркин ЕК, Пахомов ИВ. Работоспособность и функциональное состояние. Ростов н/Д: «ЦВВР», 2004.

Алекперов ФГ и др. Устройство биоритмостимуляции для профилактики утомления. Актуальные проблемы физиологии труда и проф. эргономики. М.; 1990; 3: 11.

Бианки ВА, Шаронова ПА. Влияние ритма музыки на внимание студентов. Ломоносовские чтения: www.psychology.ru/lomonosov/tesises/. Дата доступа 1999.

Блинова ОА. Процесс музыкальной психотерапии: систематизация и описание основных форм работы. Психол. журн. 1998; 19. 3: 106–118.

Бондарь АТ, Федотчев АИ, Коновалов ВФ. Резонансные явления в ЭЭГ при фотостимуляции с ме-

нящейся частотой вспышек. Анализ эффектов фотостимуляции. Физиол. человека. 1989; 15. 1: 3–12.

Голуб ЯВ. Программно-аппаратный комплекс «Мираж» для аудиовизуального воздействия. СПб., 2006.

Голуб ЯВ, Жиров ВМ. Медико-психологические аспекты применения свето-звуковой стимуляции и биологической обратной связи. СПб., 2007.

Голуб ЯВ, Шелков ОМ, Дроздовский АК. Свето-звуковая стимуляция и психотренинг в спорте (практ. руководство). СПб.: СПбНИИФК, 2009.

Готсдинер АЛ. Музыкальная психология. М., 1993.

Гуськов СВ, и др. Количественный анализ состояний организма человека при цвето-звуковом воздействии, модулируемом ритмом и глубиной дыхания // Физиол. человека. 1987; 13. 3: 411–418.

Зенков ЛР, Ронкин МА. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: МедПресс, 2004.

Казановская ИА. Влияние латерализованной фотостимуляции на динамику межполушарной асимметрии // Физиол. человека. 1994; 20. 4: 40–49.

Коновалов ВФ. Влияние разных частот фотостимуляции на динамику межполушарных взаимодействий // Физиол. человека. 1987; 13. 1: 3–11.

Крауклис АА, Казановская ИА. Коррекция межполушарных отношений и мнестической деятельности латерализованным звуковым воздействием на мозг. Латв. Зинатн. Акад. Вестн. 1993; 2 (547): 74.

Лаврова ОВ. Изменение спектральных характеристик ЭЭГ при восприятии текстов и музыки: к вопросу о межполушарной асимметрии мозга. Психол. журн. 1996; 17. 3: 108–118.

Лебедев АН, Князева ТС. Электрофизиологические предикторы субъективных оценок музыки разных композиторов. Психол. журн. 1999; 20. 6: 72–79.

Маляренко ТН и др. Этюды к разработке метода восстановления зрительной продуктивности с помощью музыки. Валеология. 1996; 3: 43.

Миролюбов АВ, и др. АСФС. Новые возможности регуляции психофизиологического состояния. Физиол. человека. 1988; 14. 6: 83.

Мозговые механизмы психофизиологических состояний. Л., 1989.

Москвин ВА, Москвина НВ. Метод аудиовизуальной стимуляции как способ психофизиологической подготовки спортсменов. Спортивный психолог. 2009; 3: 54–59.

Немеров ЕВ, Языков КГ. К вопросу изучения личностных свойств в психофизиологической реактивности больных бронхиальной астмой на аудиовизуальную стимуляцию. Вестн. ТГПУ. 2011; 6 (108): 134–138.

Никитин ИА. Метод биологической обратной связи и аудиовизуальной стимуляции в лечении детей с синдромом дефицита внимания/гиперактивности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2010.

Новицкая ЛП. Влияние различных музыкальных жанров на психическое состояние человека. Психол. журн. 1984; 6: 79–85.

Павлыгина РА, Сахаров ДС, Давыдов ВИ. ЭЭГ человека при распознавании зашумленных зрительных образов в сопровождении музыки. Физиол. человека. 2007; 33. 6: 35–43.

Петров ВА. Динамическая управляемая светозвуковая среда в комплексе психотерапии. Психолог. журн. 1984; 5. 5: 121–126.

Попок АГ. Музыкальная терапия для детей с ограниченными возможностями. Изв. РГПУ им. А.И. Герцена. 2012; 150: 244–249.

Принципы и механизмы деятельности мозга человека. Л.: 1985.

Рогов ЕИ. Настольная книга практического психолога: в 2 кн. Книга 2: Работа психолога со взрослыми. Коррекционные приемы и упражнения: учеб. пособие. М.: Владос-Пресс, 2008.

Свидерская НЕ. Синхронная электрическая активность мозга и психические процессы. М., 1987.

Смирнов ВМ., Резникова ТМ., Губачев ЮМ, Дорничев ВМ. Мозговые механизмы психофизиологических состояний. Л.: Наука, 1989.

Способ повышения работоспособности человека. А.с.1140795. СССР.

Способ увеличения способности сосредоточиться и устройство для его осуществления. ФРГ. os 3312801.

Технология аудио-визуальной стимуляции. Нейропсихология: www.mentalritm.ru/pages/neiro.html. Дата доступа 2006.

Тренажер функциональной активности мозга ТММ МИРАЖ: www.medsport.spb.ru/index_tmmprbor.html. Дата доступа 2008.

Усанова ЛД, Усанова АД, Скрипаль АВ. Анализ влияния аудиовизуальной стимуляции на параметры электроэнцефалограммы и скорость распространения пульсовой волны человека // Медицинская техника. 2012; 1: 26–31.

Устройство, вызывающее уменьшение частоты биопотенциалов мозга человека // Великобритания, заявка 2165985.

Федотчев АИ, Бондарь АТ. ЭЭГ-реакции человека на прерывистые световые воздействия разной частоты. Успехи физиол. наук. 1990; 21. 1: 97–109.

Фудин НА и др. Музыка как средство улучшения функционального состояния студентов перед экзаменом. Физиол. человека. 1996; 3: 99.

Шаров РА. Использование аудиовизуальной стимуляции для оптимизации военно-профессиональной

адаптации курсантов военного вуза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009.

Шаров Р.А., Козлова И.Ю. Влияние курсового применения аудиовизуальной стимуляции на некоторые характеристики функционального состояния организма. Вестн. Российской военно-медицинской академии. 2007; 3 (19).

Шостак В.И., Степанян В.Т. Влияние прерывистой фотостимуляции различных параметров на функциональное состояние головного мозга. Проблемы нейрокибернетики (Материалы IX Всесоюз. конф.). Ростов н/Д., 1989; 173–174.

Шушарджан С.В. Музыкотерапия и резервы человеческого организма. М.: Антидор, 1998.

Brauchli P. Electrocortical, autonomic, and subjective responses to rhythmic audio-visual stimulation / P. Brauchli, C. Michel, H. Zeier. Int. J. Psychophysiol. 1995; 19. 1: 53–66.

Eerola P-S, Eerola T. Extended music education enhances the quality of school life. Music Education Research. 2014; 16. 1: 88–104.

Ferguson YL, Sheldon KM. Trying to be happier really can work: Two experimental studies. The Journal of Positive Psychology. 2013; 8. 1: 23–33.

Hodges D.A. Psychophysiological responses to music. In D.A. Hodges (Ed.) Handbook of Music and Emotion: Theory, Research, Applications. New York: Oxford University Press, 2010; 279–311.

Kawakami A, Furukawa K, Katahira K, et al. Relations between musical structures and perceived and felt emotion. Music Percept. 2013; 30: 407–418.

Koelsch S. Emotion in Brain and Music. West Sussex. UK: Wiley-Blackwell. 2012; 203–240.

Mann J. Awakening Mind I (Creating sound and light sessions on advanced programmable mind machines). USA: Enlightened Enterprises, 2005.

Mindroid: dottech.org/121040/android-review-mindroid-relaxation-app. Retrieved August 9. 2013.

Music, Science, and the Rhythmic Brain: Cultural and Clinical Implications. N.Y.: Routledge, 2012.

Nordoff P., Robbins C. Music Therapy in Special Educations. MacDonald fir Evans LTD. London. 1975.

Nova Pro 100: dottech.org/121040/android-review-mindroid-relaxation-app. Retrieved 2003.

Ode E.O. Impact of audio-visual resources on teaching and learning in some selected private secondary schools in Makurdi. International J. of Research in Humanities, Arts and Literature. 2014; 2. 5: 195–202.

Reedijk S.A., Bolders A, Hommel B. The impact of binaural beats on creativity // Front. Hum. Neurosci. 2013.

Sharov R.A. Audiovisual stimulation's application for correction of functional status during sharp of adaptation. Changing world and environment: approaches in military psychology and psychophysiology: 44th Internat. Appliedmilitary psychology symposium. St. Petersburg: 2008. 43–44.

Siever D. Audio-Visual Entrainment: A Novel Way of Boosting Grades and Socialization While Reducing Stress in the Typical College Student // Biofeedback. 2012; 40. 3: 115–124.

Sirius. Mind State Optimizer: www.mindmodulations.com. Retrieved 2004.

Teplan M. Direct effects of audio-visual stimulation on EEG / M. Teplan, A. Krakovska, S. Stolc. Computer Methods Programs Biomed. 2011; 102. 1: P. 17–24.

Thoma M, La Marca R, Brönnimann R, et al. The Effect of Music on the Human Stress Response. PLoS ONE 8(8): e70156. 2013.

УДК 57.024

ОСОБЕННОСТИ КОГЕРЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ НА НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ СНА

М.И. ЛЕДНОВА, Л.Н. ИВАНИЦКАЯ, О.В. ПУСТОВАЯ, А.В. ВЕЛЬМИСОВА

Южный федеральный университет

Исследовалась ЭЭГ детей 6–7 лет с синдромом дефицита внимания и гиперактивности на разных уровнях бодрствования: в состоянии спокойного бодрствования, дремоты и стадии сонных веретен. Анализировались показатели когерентности в тета- и альфа-диапазонах для внутрислоушарных и межполушарных связей. Выявлены как общие для данного возраста детей особенности когерентности при засыпании и на разных стадиях сна, так и специфические для детей с СДВГ в бодрствовании и на разных стадиях сна.

Ключевые слова: когерентность ЭЭГ, дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивности; начальные стадии сна.

COHERENT PECULIARITIES IN CHILDREN WITH ATTENTION- DEFICIT / HYPERACTIVITY DISORDER AT THE INITIAL STAGES OF SLEEP

M.I. LEDNOVA, L.N. IVANITSKAYA, O.V. PUSTOVAYA, A.V. VELMISOVA

e-mail: milednova@sfnu.ru

Southern Federal University

The EEG of children 6–7 years old with attention deficit hyperactivity disorder was investigated at different levels of wakefulness: the state of quiet wakefulness, drowsiness and sleep spindles stage. The indexes of coherence in the theta and alpha bands were analyzed for intrahemispheric and interhemispheric connections. The both common coherence features in children of this age during falling asleep and different sleep stages and specific coherence features in children with ADHD during wakefulness and different sleep stages were identified.

Key words: EEG coherence, children with attention-deficit / hyperactivity disorder; the initial stages of sleep.

Введение

Когерентный анализ ЭЭГ считается индикатором функциональных взаимосвязей между различными корковыми областями головного мозга. Уровень интеграции областей коры должен быть адекватным для оптимального выполнения функций.

Активно применяют когерентный анализ в невро- и психопатологии, особенно в тех случаях, когда спектральные характеристики ЭЭГ существенно не различаются [Мельникова Т.С. и др., 2009; Norman R.M. et al., 1997; Coben R. et al. 2008; Lazarev V.V. et al., 2009]. Анализ когерентности используют и при обследовании детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Согласно критериям DSM-IV

для диагностики психоневрологических заболеваний [APA, 2000], выделяют 3 подтипа данного синдрома: комбинированный – с равным сочетанием симптомов невнимания и гиперактивности с импульсивностью; с преобладанием симптомов невнимания; с преобладанием симптомов гиперактивности и импульсивности. В некоторых работах выявили различия в значениях когерентности между подтипами СДВГ [Barry R. J. et al., 2002]. Ряд исследований когерентности посвящен изучению ЭЭГ детей с СДВГ и сопутствующими ему заболеваниями (девиантные формы поведения, трудности в чтении, низкий уровень IQ) [Barry R. J. et al., 2009; Chabot R.J. et al., 1996].

Резюмируя опубликованные данные, можно отметить, что для праворуких детей с СДВГ 8–12 лет характерно: в дельта-диапазоне – повышение внутрислоушарной когерентности на ко-

ротких межэлектродных расстояниях и снижение внутриполушарной во фронтальных областях; в тета-диапазоне – повышение как внутриполушарной когерентности на коротких межэлектродных расстояниях, так и межполушарной в височных и центрально-парието-окципитальных областях [Barry et al., 2002; 2011]; в альфа-диапазоне – снижение внутриполушарной когерентности длинных расстояний между электродами и снижение межполушарной когерентности во фронтальных и височных областях [Barry et al., 2002, 2011]; в гамма-диапазоне – снижение межполушарной когерентности во фронтальных областях, которое авторы связывают с когнитивными процессами [Barry et al., 2011].

Полученные данные интерпретируются учеными в контексте модели предложенной R. Thatcher, согласно которой с увеличением плотности коротких волокон в специализированных популяциях нейронов при их развитии когерентность будет снижаться за счет увеличения сложности и конкуренции взаимодействий внутри популяции клеток, в то время как с развитием длинных волокон с возрастом когерентность должна повышаться [Thatcher R. et al., 1986]. Таким образом, увеличение коротких и снижение длинных когерентностей могут отражать снижение корковой дифференциации и зрелости, которую, по мнению авторов, демонстрирует группа с СДВГ. Снижение внутриполушарной когерентности альфа-диапазона длинных межэлектродных расстояний может указывать на то, что длинные нейрональные сети, формирующие альфа-активность, менее дифференцированы при СДВГ [Barry et al., 2011].

Таким образом, можно отметить, что в большинстве работ по синхронности ЭЭГ детей с СДВГ, дисфункции, лежащие в основе когнитивных нарушений при данном синдроме, исследователи связывают с нарушением связей в кортико-кортикальных цепях и возрастной дифференциацией коры. Некоторые авторы отклонения, характерные для данного синдрома, связывают с нарушением связей между полушариями преимущественно во фронтальных областях [Murias M., 2007].

Несмотря на возрастающую популярность в изучении когерентности в контексте СДВГ, на сегодняшний день в данной области исследований существуют пробелы. Большая часть по-

лученных данных справедлива лишь для детей 7–13 лет и, как правило, для детей мужского пола. Оставляет желать лучшего повторяемость результатов. Кроме того, по мнению исследователей, трудности, возникающие при интерпретации полученных данных, связаны с отсутствием нормативов когерентности для разных этапов онтогенеза [Barry et al., 2002]. Большинство работ выполнялось в состоянии спокойного расслабленного бодрствования, реже при выполнении когнитивных задач. Работ по исследованию когерентности у детей с СДВГ во сне и дремоте не проводилось, хотя известно, что в цикле бодрствование–сон межполушарная когерентность ЭЭГ у здоровых людей претерпевает некоторые перестройки [Кураев и др., 1998; Corsi-Cabrera M. et al. 2006; Duffy et al., 2011; Кулаичев, 2012]. Анализ когерентности в дремоте и во сне в условиях отклонения от нормального функционирования ЦНС, таких как СДВГ, может пролить свет как на механизмы, лежащие в основе патологий, так и на физиологический смысл когерентности ЭЭГ.

Целью нашей работы было исследование когерентности в тета- и альфа-диапазонах у детей 5–7 лет с СДВГ при смене уровня бодрствования в цикле бодрствование–сон.

Методика

На основе добровольного информированного согласия родителей, с соблюдением основных принципов биоэтики с помощью длительного ЭЭГ мониторинга были обследованы дети дошкольного и младшего школьного возраста (5–7 лет). Основную группу составили дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (n=30), контрольную группу здоровые дети, подобранные по возрасту (n=10). ЭЭГ была получена при записи мониторингов дневного сна и бодрствования с помощью многоканального энцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131–03» (Медиком ЛТД, Таганрог). ЭЭГ регистрировалась для 18 отведений по системе 10–20 %, с референтными ушными электродами.

Когерентность анализировалась в тета- и альфа-поддиапазонах для трех уровней бодрствования:

1) состояние спокойного расслабленного бодрствования с ЗГ (стадия W);

2) состояние перехода от бодрствования ко сну (стадия дремоты, N1);

3) состояния истинного начала сна (стадия сонных веретен, N2).

Стадии ЭЭГ дневного сна выделялись согласно руководству для проведения полисомнографических исследований и определения стадий сна Американской академии медицины сна [AASM, 2007]. Анализ безартефактных 30-секундных отрезков электроэнцефалограмм проводился с помощью математической программной среды MATLAB. Удаление артефактов осуществлялось в этой же среде с помощью фильтра Butter в необходимом частотном интервале и независимого компонентного анализа ICA.

Анализировались показатели когерентности для частотных диапазонов тета (4–8 Гц) и поддиапазонов альфа-ритма: альфа1 (8–9,5 Гц), альфа2 (9,5–10,5 Гц) и альфа3 (10,5–13 Гц), полученных методом быстрого преобразования Фурье. Для выполнения быстрого преобразования Фурье использовался метод Уэлча (Welch) и окно Хемминга (Hamming) для 5-секундных эпох с разрешением 0,05 Гц.

Статистическую оценку полученных данных проводили посредством дисперсионного анализа ANOVA для внутривнутриполушарных связей (на коротких – Fp1-F3, Fp2-F4, C3-P3, C4-P4, T3-T5 и T4-T6; и длинных межэлектродных расстояниях – F3-O1, F4-O2) и межполушарных (между симметричными лобными областями – Fp1-Fp2, F3-F4, F7-F8, височными – T3-T4, T5-T6, центральными – C3-C4, теменными – P3-P4, затылочными – O1-O2). Анализ проводился с учетом факторов: группа (health), состояние (cond), совместное влияние факторов – группа+состояние (health + cond).

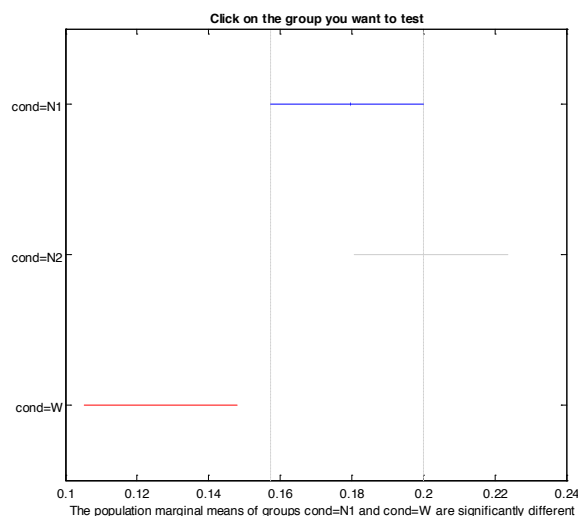
Результаты и обсуждение

Когерентность тета-диапазона

Предварительный дисперсионный анализ показал наличие достоверных различий когерентности тета-ритма длинных внутривнутриполушарных связей (F4-O2) для фактора «группа» ($F=7,67$, $p<0,0007$). Более подробная оценка когерентности тета-ритма между отведениями F4-O2 у всех детей исследуемой возрастной группы 6–7 лет

(без учета уровня здоровья) показала динамику изменения когерентности при снижении уровня бодрствования. Из рис. 1 (А) видно, что когерентность тета-активности для длинной внутривнутриполушарной связи между отведениями правого полушария в 1 и 2 стадиях сна достоверно и последовательно повышается по сравнению с бодрствованием и имеет минимальные значения в состоянии бодрствования (W) и максимальна во вторую стадию сна (N2).

А



Б

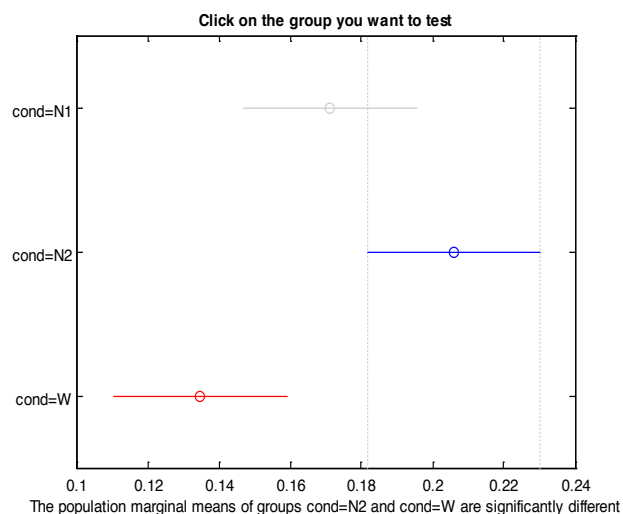


Рис. 1. Средние значения и стандартные отклонения когерентности тета-диапазона для длинной внутривнутриполушарной связи F4-O2 (А) и межполушарной лобной связи Fp1-Fp2 (Б) для всех детей исследуемой возрастной группы в зависимости от состояния (без учета фактора здоровья)

Дисперсионный анализ также выявил наличие достоверных различий когерентности тета-ритма для межполушарной лобной связи между отведениями Fp1-Fp2 как по уровню бодрствования ($F=4,41$; $p<0,01$), так и по уровню здоровья ($F=7,24$; $p<0,008$).

Оценка когерентности тета-ритма между отведениями Fp1-Fp2 у всех детей исследуемой возрастной группы 6–7 лет (без учета фактора health) показала достоверное повышение данного показателя в стадии сонных веретен по сравнению с бодрствованием (рис. 1, Б).

Оценка когерентности тета-ритма межполушарных лобных связей между отведениями Fp1-Fp2 с учетом фактора health указывает на то, что в состоянии бодрствования в основной группе (дети с СДВГ) этот показатель был достоверно больше, чем у здоровых детей (рис. 2, А).

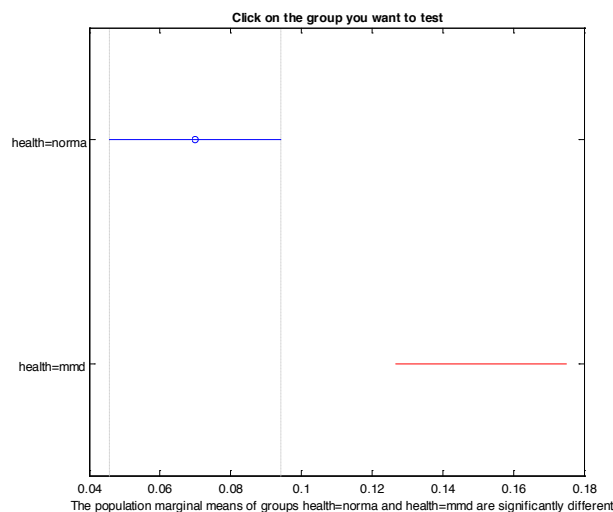
Предварительный дисперсионный анализ когерентности тета-ритма межполушарной лобной связи между отведениями F7-F8 показал наличие достоверных различий только по уровню здоровья – фактор health ($F=7,27$; $p<0,008$). Более детальный анализ выявил достоверно большую когерентность тета-ритма в основной группе по сравнению с контрольной в бодрствовании (рис. 2, Б).

Начальный дисперсионный анализ когерентности тета-ритма для межполушарной лобной связи между отведениями F3-F4 показал наличие достоверных различий только по фактору health ($F=6,3$; $p<0,014$). Эти различия наблюдались только в стадии дремоты и заключались в значимо большем значении когерентности между отведениями F3-F4 в группе детей с СДВГ по сравнению с контролем (рис. 2, В).

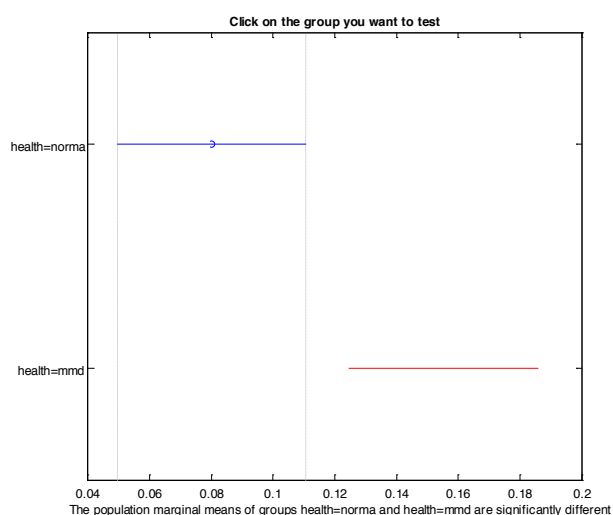
Когерентность альфа1 частотного поддиапазона

Предварительный дисперсионный анализ когерентности альфа1 частотного поддиапазона межполушарных связей выявил наличие достоверных различий только по уровню здоровья для лобных связей между отведениями F3-F4 ($F=5,98$; $p<0,016$) и для височных связей между отведениями T3-T4 ($F=6,68$; $p<0,011$). В состоянии бодрствования для пары отведений F3-F4 когерентность была больше в основной группе (рис. 3, А), как и для пары отведений T3-T4 во 2-й стадии сна (рис. 3, Б).

А



Б



В

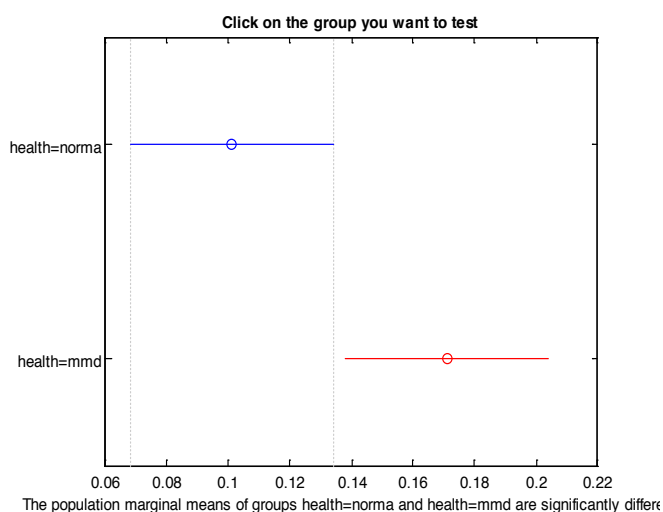


Рис. 2. Средние значения и стандартные отклонения когерентности тета-диапазона для межполушарных лобных связей между отведениями Fp1-Fp2 (А), F7-F8 (Б) у детей младшего школьного возраста в бодрствовании и между отведениями F3-F4 в состоянии дремоты (В) (health=mmd – основная группа, health=norma – контрольная группа)

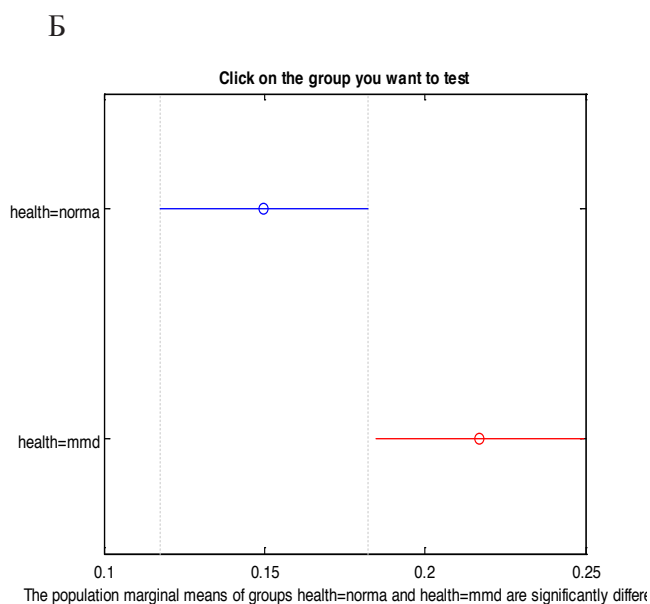
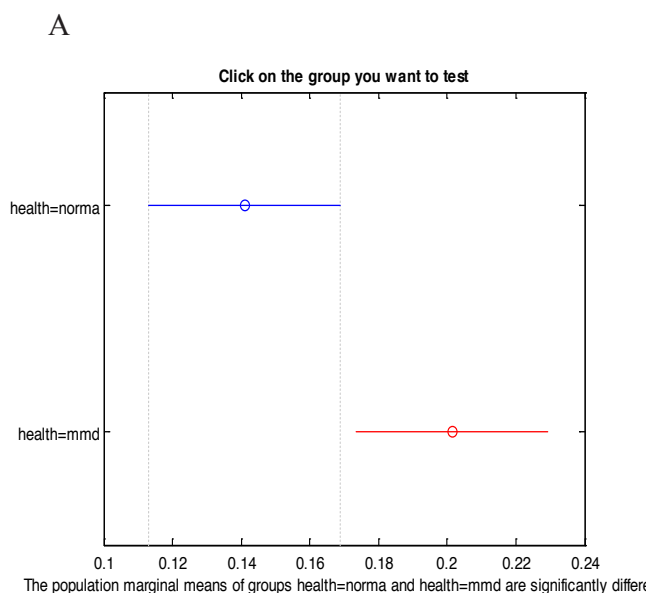


Рис. 3. Средние значения и стандартные отклонения когерентности альфа1 частотного поддиапазона для пары отведений F3-F4 в состоянии бодрствования (А) и для пары отведений T3-T4 во 2-ю стадию сна (Б) у детей младшего школьного возраста (health-mmd – основная группа, health-norma – контрольная группа)

Когерентность альфа2 частотного поддиапазона

Предварительный дисперсионный анализ когерентности межполушарных лобных связей в альфа2 частотном поддиапазоне показал наличие достоверных различий только по состоянию (фактор cond) для пары лобных отведений F7-F8 ($F=3,23$; $p<0,045$). Более тщательная оценка когерентности альфа2 частотного поддиапазона для этой пары указывает на то, что в целом у де-

тей исследуемой возрастной группы во 2-й стадии сна этот показатель значимо повысился по сравнению с бодрствованием.

Когерентность альфа3 частотного поддиапазона

Предварительный дисперсионный анализ когерентности альфа3 частотного поддиапазона межполушарных связей показал наличие достоверных различий также только по состоянию (фактор cond) для пары височных отведений T5-T6 ($F=3,34$; $p<0,039$). Дальнейший анализ когерентности альфа3 частотного поддиапазона для данной пары указывает на то, что в целом у детей исследуемой возрастной группы (без деления на группы по фактору health) во 2-й стадии сна этот показатель достоверно снижался по сравнению с бодрствованием.

Заключение

Согласно результатам данной работы, в бодрствовании у детей с СДВГ отмечались более высокие значения когерентности, для коротких расстояний между электродами, межполушарных лобных, по сравнению со здоровыми детьми:

- для тета-диапазона между отведениями Fp1-Fp2 и F7-F8;
- для альфа1 частотного поддиапазона между отведениями F3-F4.

Во время сна когерентность у детей с СДВГ была выше для межполушарных связей в передних областях по сравнению с контролем:

- для тета-диапазона между височными отведениями T3-T4 во 2-й стадии сна;
- для альфа1-поддиапазона между лобными отведениями F3-F4 в стадию дремоты.

Эти данные согласуются с данными Barry R. J. et al. и могут отражать снижение корковой дифференциации и зрелости в группе с СДВГ [Barry R. J. et al., 2011].

Оценка динамик когерентности при снижении уровня бодрствования при засыпании в возрастной группе детей 6–7 лет (вне зависимости от уровня здоровья) выявила следующее:

- при снижении уровня бодрствования последовательно (от состояния спокойного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами к дремоте и стадии сонных веретен) повышалась когерентность тета-диапазона между отведени-

ями F4-O2 (длинная внутрислошарная связь правого полушария) и между лобными Fp1-Fp2 (межполушарная лобная);

– во 2-й стадии сна по сравнению с состоянием бодрствования повышалась когерентность в альфа2 частотном поддиапазоне между отведениями F7-F8 (межполушарная лобная);

– снижалась когерентность в альфа3 частотном поддиапазоне между отведениями T5-T6 (межполушарная височная) во 2-й стадии сна по сравнению с состоянием бодрствования.

Эти данные требуют дальнейших исследований и интерпретации в рамках работ по изучению возрастных особенностей ЭЭГ на разных уровнях бодрствования.

Литература

- Мельникова ТС, Лапин ИА, Саркисян ВВ. Информативность использования когерентного анализа в психиатрии. Функциональная диагностика. 2009; 1: 88–93.
- AASM. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, terminology, and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. Westchester. 2007.
- DSM-IV (2000) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000.
- Barry R *et al.* EEG coherence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid reading disabilities. International Journal of Psychophysiology. 2009; 71: 205–210.
- Barry R J, Clarke R, Mc Carthy, Selikowitz M. EEG coherence in Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder: a comparative study of two DSM-IV subtypes. Clinical Neurophysiology. 2002; 113: 579–585.
- Barry R. *et al.* EEG coherence and symptom profiles of children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Clinical Neurophysiology. 2011; 122: 1327–1332.
- Chabot RJ, Merkin H, Wood L, Davenport T, Serfontein G. Sensitivity and specificity of QEEG in children with attention deficit or specific developmental learning disorders. Clinical Electroencephalography. 1996; 27: 26–34.
- Coben R, Clarke AR, Hudspeth W, Barry RJ. EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. Clin Neurophysiol. 2008; 119:1002–1009.
- Corsi-Cabrera M, Munoz-Torres Z, Del Rio-Portilla Y, Guevara M. Power and coherent oscillations distinguish REM sleep, stage 1 and wakefulness. Int. J. Psychophysiol. 2006; 60(1): 59–66.
- Lazarev VV, Pontes A, Mitrofanov AA, de Azevedo LC. Interhemispheric asymmetry in EEG photic driving coherence in childhood autism. Clin Neurophysiol. 2009; 121:145–152.
- Thatcher R, Krause P, Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence: a two-compartmental model. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1986; 64: 123–143.
- Kulaichev AP. Comparative analysis of the correlation of synchrony and amplitude ratios in EEG of night sleep. Journal of Higher Nervous Activity. 2012; 62: 1: 108–119.
- Kuraev GA, Sunsova NV. Hemispheric relations at different stages of sleep-wakefulness cycle of human. Human Physiology. 1998; 24: 5: 72–79.
- Norman RM, Malla AK, Williamson PC, Morrison-Stewart SI, Helmer E. EEG coherence and syndromes in schizophrenia. Br.J. Psychiatry. 1997; 170: 411–415.

УДК 615.874

ОСОБЕННОСТИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ШКОЛЬНИКОВ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.Н. КУЛЬБА¹⁾, В.Б. ВОЙНОВ²⁾, Е.Н. ПОЖАРСКАЯ³⁾, А.Г. ГЛУМОВ¹⁾, М.В. ГАПОНЕНКО⁴⁾,
Е.Е. СОКОЛОВА⁵⁾, И.Ю. ЛОБАНОВА⁵⁾

¹⁾Южный федеральный университет

²⁾Институт аридных зон Южного научного центра РАН

³⁾Донской государственный технический университет

⁴⁾МАОУ СОШ №53 г. Ростов-на-Дону

⁵⁾НОУ ДОО «ОЦ «Лицей»» г. Ростов-на-Дону

Исследование направлено на сравнение индекса массы тела (ИМТ) детей и подростков Ростовской области Российской Федерации с международными стандартами физического развития. Материал собран при скрининговых обследованиях школьников Ростовской области в 2012–2013 гг. Антропометрические данные 41778 девочек и 39973 мальчиков в возрасте от 7 до 17 лет использовались для получения сглаженных центильных кривых зависимости индекса массы тела от возраста. Обнаружено существенное отличие центильных кривых ИМТ от международных стандартов ВОЗ и IOTF у детей и подростков Ростовской области: проценти́ли ИМТ выше 50-го превышали международные стандарты. Показано, что данные для Ростовской области хорошо согласуются с общероссийскими данными и данными для различных регионов Российской Федерации. При использовании различных стандартов, процентная доля детей с наличием избытка массы тела и ожирения может отличаться в несколько раз. Делается вывод о необходимости использования национальных и региональных стандартов, которые имеют преимущества перед международными стандартами при оценке физического развития детей и подростков.

Ключевые слова: ИМТ, центили, детский возраст, избыток массы тела, ожирение

FEATURES BODY MASS INDEX IN SCHOOLCHILDREN OF ROSTOV REGION

SN KULBA¹⁾, VB VOYNOV²⁾, EN POZHARSKAYA³⁾, AG GLUMOV⁴⁾, MV GAPONENKO⁴⁾,
EE SOKOLOVA⁵⁾, IY LOBANOVA⁵⁾

e-mail: ksn@sfedu.ru

¹⁾Southern Federal University

²⁾Institute of Arid Zones of the Southern Scientific Centre RAS

³⁾Don State Technical University

⁴⁾School №53 Rostov-on-Don

⁵⁾OC "Lyceum" Rostov-on-Don

The study aims at comparing the body mass index (BMI) of children and adolescents of the Rostov region of the Russian Federation to the international standards of physical development. Material collected by screening schoolchildren of Rostov region in 2012–2013. Anthropometric data 41,778 girls and 39,973 boys aged 7 to 17 years were used to obtain smoothed centile curves of body mass index on age. Found a significant difference BMI centile curves from international standards of WHO and IOTF. In children and adolescents Rostov region percentile BMI above the 50th exceed international standards. It is shown that the data for the Rostov region are in good agreement with the all-Russian data and the data for the different regions of the Russian Federation. By using different standards, the percentage of children with the presence of overweight and obesity can vary several times. The conclusion about the need for national and regional standards, which have advantages over international standards in assessing the physical development of children and adolescents.

Keywords: BMI, percentile, childhood, overweight, obesity

Введение

Физическое развитие ребенка является одним из главных критериев состояния его здоровья, отражающим влияние эндо- и экзогенных фак-

торов [Богомолов и др., 2013; Милушкина и др., 2014].

При оценке физического развития широко используется индекс массы тела (ИМТ), предложенный А. Кетле (Quetelet, 1869) как отношение массы тела к квадрату длины тела. ИМТ

стал особенно популярен после работ, где были показаны преимущества ИМТ перед другими весо-ростовыми индексами для оценки степени развития жировой ткани [Keys et al., 1972]. Для взрослых нормальными принято считать значения ИМТ от 18,5 до 25 кг/м², избыточную массу тела диагностируют при ИМТ > 25 кг/м², а дефицит массы тела при ИМТ < 18,5 кг/м² [Интернет-ресурс: www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/]. У детей и подростков применяются критерии классификации ИМТ, зависящие от возраста и пола [Cole, Lobstein, 2012].

У взрослых низкие значения ИМТ связаны с повышенной смертностью от хронических болезней лёгких, а высокие – со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, онкологических и других заболеваний [Klenk et al., 2009; Lonnroth et al., 2010]. Особую тревогу вызывает глобальная эпидемия ожирения [Kosti, Panagiotakos, 2006; Wang, Lobstein, 2006]. Большинство исследователей связывают детское ожирение с ожирением у взрослых, хотя есть данные, подвергающие такую связь сомнению [Must et al., 1992; Дедов и др., 2007].

Актуальным является регулярное обновление стандартов физического развития у детей. По мнению ряда исследователей, представления о нормах физического развития на конкретной территории требуют уточнения каждые 5 лет [Баранов А.А. и др., 2008; Fleming, 2011; Богомолова и др., 2013]. В последние годы в Российской Федерации проведен ряд масштабных исследований по разработке современных стандартов физического развития как детского, так и взрослого населения [Физическое развитие..., 2013; Руднев и др., 2014].

Другим важным аспектом является вопрос о разработке национальных и региональных стандартов физического развития. Существует мнение, что следует пользоваться едиными, общемировыми стандартами [Graitcer, Gentry, 1981]. Такой подход использует Всемирная организация здравоохранения [De Onis et al., 2004; 2006]. Сторонники альтернативной точки зрения считают, что требуется изучение регионального разнообразия и построение национальных и региональных стандартов [Ямпольская, 2005; Hermanussen et al., 2009; Максимова, 2013; Айдаркин и др. 2013], а использование единого

международного стандарта ведет к ошибочным оценкам.

Целью настоящего исследования является разработка региональных поло-возрастных стандартов ИМТ для детей-подростков Ростовской области и сопоставление этих стандартов с общероссийскими и международными данными.

Методика исследования

Материал собран при выполнении доврачебных скрининговых обследований школьников Ростовской области в 2012–2013 гг. с помощью аппаратно-программного комплекса «АР-МИС» [Айдаркин и др., 2010; 2013]. Обследования проводились школьными медицинскими сестрами с соблюдением правил биоэтики – у детей или их родителей было получено информированное согласие.

Антропометрические измерения проводились по стандартной методике [Воронцов, 1986]. Рост измерялся с помощью стандартного вертикального ростомера с откидным табуретом с точностью до 0,1 см. Масса тела детей измерялась в нижнем белье с точностью до 0,1 кг с помощью напольных медицинских весов. Индекс Кетле (индекс массы тела, ИМТ) рассчитывался по формуле $I = W/L^2$, где I – значение индекса, W – масса тела (кг), L – длина тела (м).

Обработка материала проводилась методом поперечных сечений [Дерябин, 1983] с использованием стандартных статистических функций программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2007. Для расчета центильных кривых зависимости индекса массы тела от возраста использовались данные 41778 девочек и 39973 мальчиков в возрасте от 7 до 17 лет. Применялась программа LMSchartmarker Light версия 2.54, разработанная Х. Паном и Т. Коулом, которая использует известный параметрический метод – LMS, основанный на преобразовании исходных значений наблюдений в нормальное распределение. Для такой трансформации Коул и Грин [Cole and Green, 1992] предложили использовать преобразование Бокса–Кокса. Поскольку ими было принято предположение о нормальности распределения, то использовались оценки максимального правдоподобия для параметров среднего (M) и среднеквадратичного отклонения (S) как достаточных для описания этого распределения и дополнительный параметр трансформации (L).

Мы рассчитали, 3-й, 5-й, 10-й, 25-й, 50-й, 75-й, 85-й, 90-й, 95-й, 97-й и 99-й сглаженные центили.

Для расчета точек отсечки, используемых как критерии избытка массы тела, дефицита массы тела или ожирения, применяли методику, принятую в IOTF (International Obesity Task Force), в соответствии с рекомендациями Т. Коула с соавт. [Cole et al., 2000].

Результаты и обсуждение

Обработка первичных значений ИМТ детей и подростков мужского и женского пола позволила поучить параметры LMS-метода, используемого для получения сглаженных центильных кривых и точек отсечки (табл. 1).

Таблица 1

Параметры LMS преобразования Бокса-Кокса для индекса массы тела у школьников Ростовской области

Возраст, лет	Мальчики				Девочки			
	N	L	M	S	N	L	M	S
7	1727	-1,542	15,814	0,143	1689	-1,691	16,187	0,137
8	2974	-1,436	16,299	0,154	3060	-1,579	16,684	0,147
9	3490	-1,340	16,828	0,162	3437	-1,480	17,203	0,156
10	4085	-1,270	17,415	0,170	4051	-1,406	17,750	0,162
11	4080	-1,240	18,047	0,172	4350	-1,361	18,319	0,166
12	4066	-1,255	18,697	0,167	4335	-1,345	18,902	0,166
13	4182	-1,308	19,308	0,160	4503	-1,360	19,490	0,163
14	4448	-1,384	19,806	0,151	4853	-1,396	20,064	0,157
15	4858	-1,462	20,148	0,143	5189	-1,435	20,604	0,151
16	2875	-1,530	20,361	0,139	3562	-1,465	21,114	0,145
17	2088	-1,588	20,513	0,140	2749	-1,489	21,608	0,139

Данная выборка характеризуется сравнительно большим охватом обследованного населения – 19,2 % школьников Ростовской области (81751 обследованных из 425000). Обычно охват не превышает 1–2 % [Руднев и др., 2014]. Высокий охват позволяет говорить о достаточной репрезентативности выборки.

Значения 3-й, 5-й, 10-й, 25-й, 50-й, 75-й, 85-й, 90-й, 95-й, 97-й и 99-й сглаженных центилей ИМТ для мальчиков приведены в табл. 2, а для девочек в табл. 3. Графическое отображение этих центилей показано на рис. 1.

Таблица 2

Центили индекса массы тела у школьников мужского пола Ростовской области

Возраст, лет	Центили												
	1-й	3-й	5-й	10-й	15-й	25-й	50-й	75-й	85-й	90-й	95-й	97-й	99-й
7	12,1	12,6	12,9	13,5	13,8	14,5	15,8	17,6	18,7	19,6	21,2	22,4	25,3
8	12,2	12,8	13,1	13,7	14,1	14,8	16,3	18,2	19,5	20,5	22,3	23,7	26,9
9	12,4	13,0	13,4	14,0	14,5	15,2	16,8	18,9	20,4	21,5	23,4	24,9	28,4
10	12,6	13,3	13,7	14,4	14,9	15,7	17,4	19,7	21,2	22,5	24,6	26,2	30,1
11	13,0	13,7	14,2	14,8	15,4	16,2	18,0	20,5	22,1	23,4	25,6	27,3	31,4
12	13,6	14,3	14,8	15,5	16,0	16,8	18,7	21,1	22,7	24,0	26,2	27,9	31,9
13	14,3	15,0	15,4	16,1	16,6	17,5	19,3	21,7	23,3	24,5	26,7	28,3	32,2
14	14,9	15,6	16,0	16,7	17,2	18,0	19,8	22,1	23,6	24,8	26,9	28,4	32,1
15	15,4	16,1	16,5	17,1	17,6	18,4	20,1	22,4	23,8	24,9	26,9	28,4	31,8
16	15,7	16,3	16,7	17,4	17,9	18,7	20,4	22,5	24,0	25,1	27,0	28,4	31,8
17	15,8	16,5	16,9	17,5	18,0	18,8	20,5	22,7	24,2	25,3	27,3	28,8	32,4

Таблица 3

Центили индекса массы тела у школьников женского пола Ростовской области

Возраст, лет	Центили												
	1-й	3-й	5-й	10-й	15-й	25-й	50-й	75-й	85-й	90-й	95-й	97-й	99-й
7	12,5	13,1	13,4	13,9	14,2	14,9	16,2	17,9	19,1	19,9	21,5	22,7	25,6
8	12,7	13,3	13,6	14,1	14,6	15,2	16,7	18,6	19,9	20,9	22,6	24,0	27,3
9	12,9	13,5	13,8	14,4	14,9	15,6	17,2	19,3	20,7	21,8	23,7	25,3	28,9
10	13,1	13,8	14,2	14,8	15,3	16,0	17,7	20,0	21,5	22,7	24,8	26,4	30,4
11	13,4	14,1	14,5	15,2	15,7	16,5	18,3	20,7	22,3	23,5	25,7	27,5	31,6
12	13,9	14,6	15,0	15,7	16,2	17,0	18,9	21,3	23,0	24,3	26,5	28,3	32,5
13	14,4	15,1	15,5	16,2	16,7	17,6	19,5	21,9	23,6	24,9	27,2	28,9	33,1
14	14,9	15,7	16,1	16,8	17,3	18,2	20,1	22,5	24,1	25,4	27,6	29,4	33,5
15	15,5	16,2	16,7	17,4	17,9	18,7	20,6	23,0	24,6	25,9	28,0	29,7	33,6
16	16,0	16,8	17,2	17,9	18,4	19,3	21,1	23,5	25,0	26,2	28,3	29,9	33,6
17	16,6	17,3	17,7	18,4	19,0	19,8	21,6	23,9	25,4	26,6	28,6	30,1	33,7

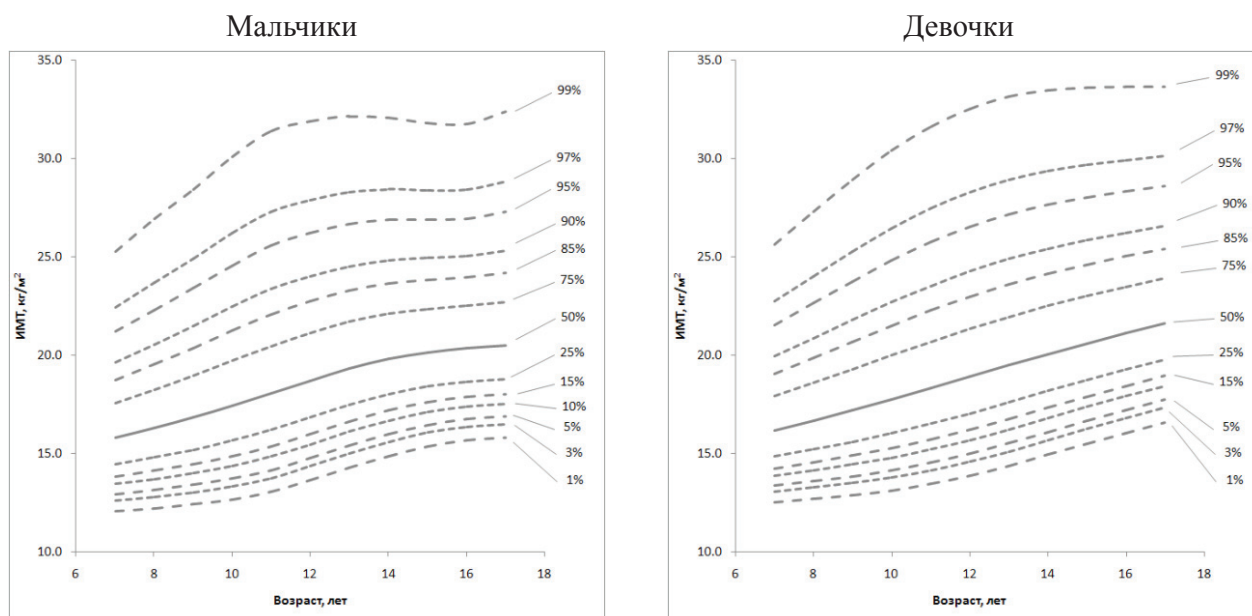


Рис. 1. Сглаженные центильные кривые индекса массы тела школьников Ростовской области

Следует отметить, что с 12–13 лет наблюдается выполаживание центильных кривых ИМТ, наиболее выраженное у девочек. У мальчиков такая закономерность наблюдается для центилей выше медианы. Данная особенность существенно отличает центильные кривые ИМТ детей и подростков Ростовской области от данных ВОЗ и IOTF.

На рис. 2 сопоставлены 10-й, 25-й, 75-й и 90-й центили ИМТ школьников Ростовской области и центили, предложенные в 2007 г. Всемирной организацией здравоохранения (http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/).

Различия на уровне 10-й и 25-й перцентили сравнительно невелики. Существенная разница наблюдается для 75-й и 90-й перцентили у девочек до 14 лет, а у мальчиков до 17 лет включительно: у школьников Ростовской области эти центили проходят значительно выше, разница может превышать 10 пунктов. Следовательно, при использовании стандартов ВОЗ будет выявляться значительная доля обследованных с избытком массы тела и ожирения.

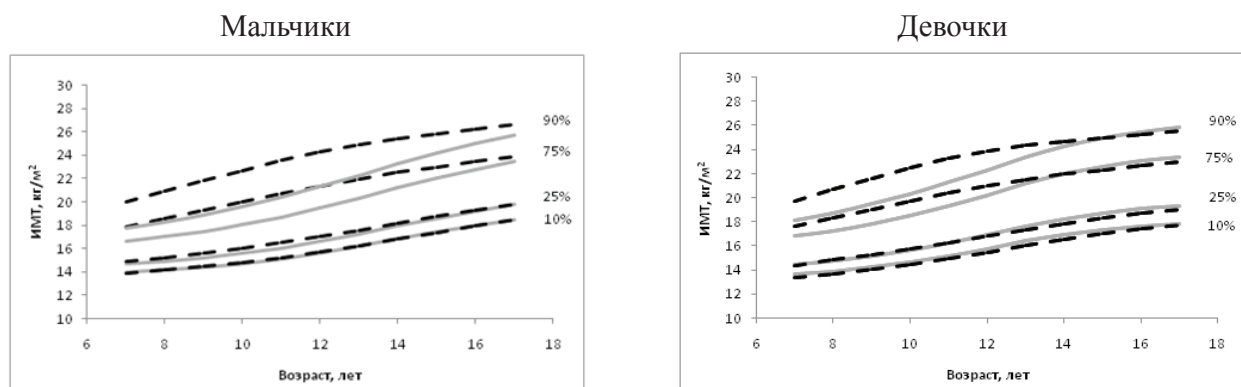


Рис. 2. Сравнение сглаженных центилей индекса массы тела школьников Ростовской области (пунктирные линии) с данными ВОЗ (сплошные линии)

Сходная картина наблюдается и при сопоставлении с данными IOTF (рис. 3)

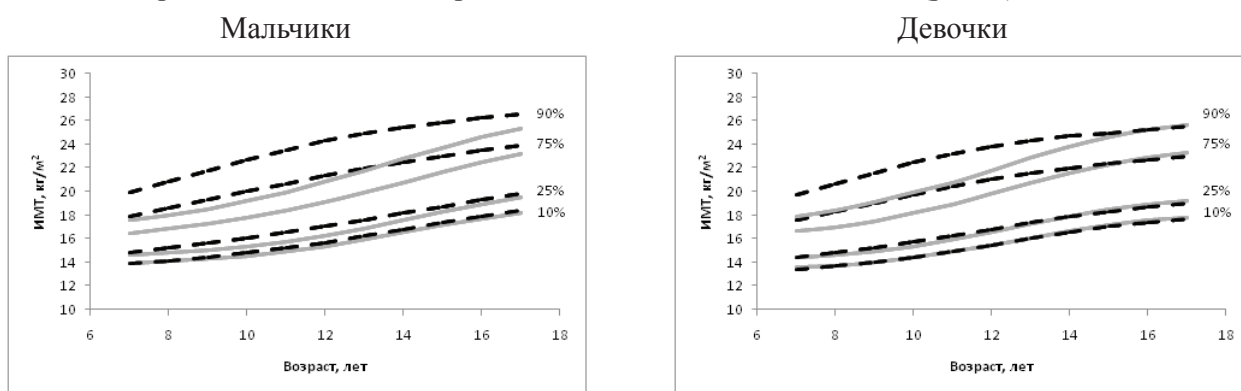


Рис. 3. Сравнение сглаженных центилей индекса массы тела школьников Ростовской области (пунктирные линии) с данными IOTF (сплошные линии)

Сопоставление с общероссийскими данными [Руднев и др., 2014] показывает существенно лучшую согласованность по сравнению с международными стандартами. Эти данные, полученные при обследовании в детских Центрах

здоровья в 2010–2012 гг., охватывают свыше 200 тысяч детей из 77 субъектов Российской Федерации и хорошо согласуются с нашими данными по Ростовской области (рис. 4).

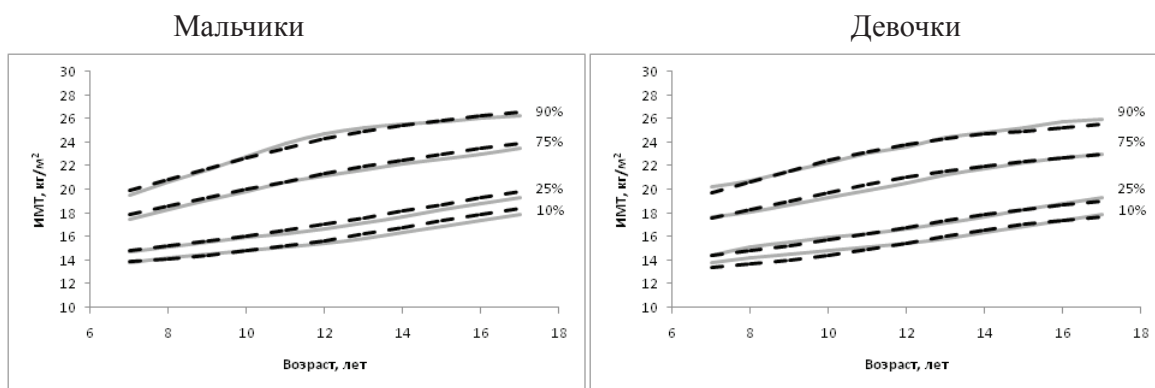


Рис. 4. Сравнение сглаженных центилей индекса массы тела школьников Ростовской области (пунктирные линии) с общероссийскими данными (сплошные линии)

На рис. 5 сопоставлены медианные значения ИМТ детей и подростков 7–17 лет для ряда субъектов РФ: Ростовской области, Саратовской области, Чувашской Республики, городов Москвы и Санкт-Петербурга. Показатели Ростовской об-

ласти наиболее близки к показателям Москвы и Санкт-Петербурга, существенно превосходят значения, характерные для Чувашской Республики и уступают значениям, полученным в Саратовской области.

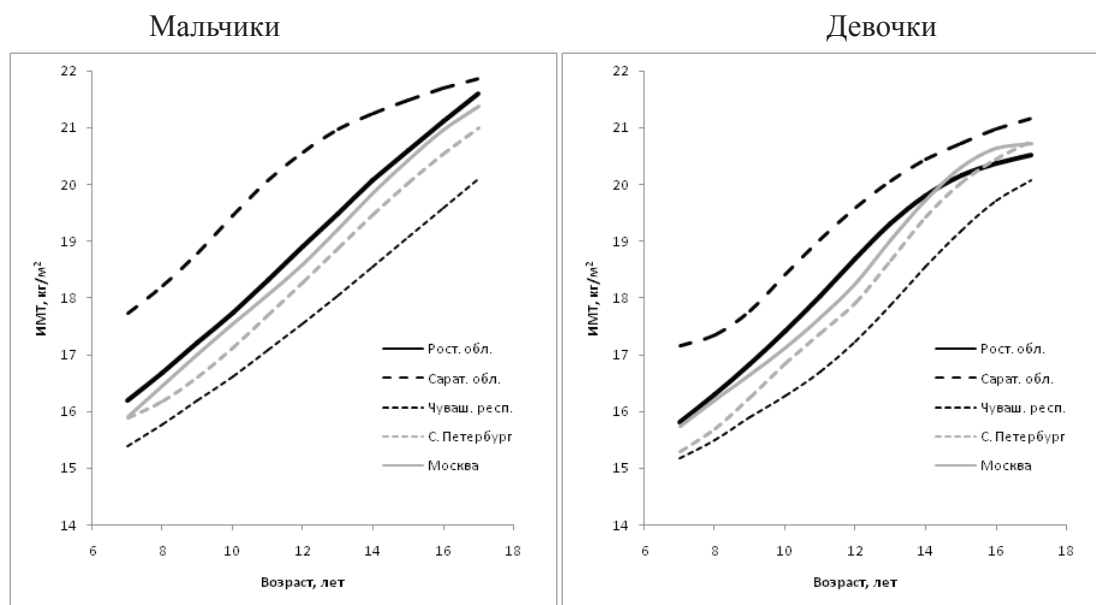


Рис. 5. Сравнение медианных значений индекса массы тела школьников Ростовской области и ряда других регионов Российской Федерации

Как показано на рис. 6, выбор системы стандартов существенно влияет на выделяемую долю лиц с избытком массы тела и ожирения. Доля лиц с ожирением может отличаться в 4 раза, если используются точки отсечки, предлагаемые ВОЗ, в сравнении с точками отсечки, рассчитанными по общероссийским данным [Руднев, 2014]. В то же время, вне зависимости от системы стандартов, в Ростовской области избыток массы тела и ожирение в большей степени выражены у мальчиков по сравнению с девочками. Мы думаем, что для ответа на вопрос: что лежит в основе таких отличий – физиология, психология или социум, необходимы специальные исследования.

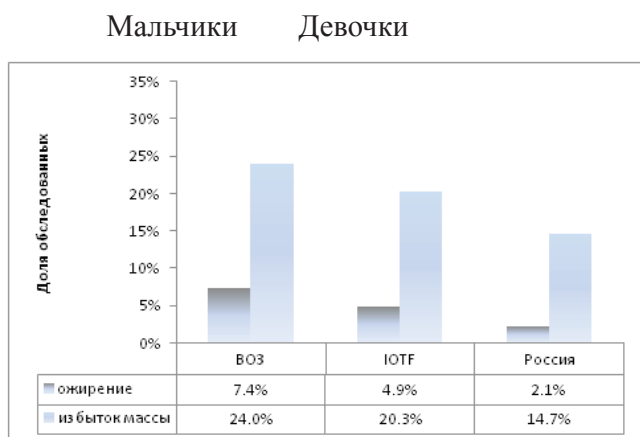


Рис.6. Доля обследованных с избытком массы тела и ожирением среди школьников Ростовской области при разных точках отсечки

Заключение

Оценки ИМТ, полученные нами для школьников Ростовской области хорошо согласуются с современными общероссийскими исследованиями [Руднев, 2014], которые в свою очередь существенно отличаются от широко используемых, но уже устаревших нормативов физического развития детей, например таблиц Воронцова [Воронцов, 1986; Воронцов, Мазурин, 2009]. Современные компьютерные технологии позволяют оперативно обрабатывать большие выборки – сотни тысяч и даже миллионы обследованных – и могут послужить основой для создания системы непрерывного уточнения и обновления стандартов физического развития.

Обнаруженные нами рассогласования оценок ИМТ у школьников Ростовской области со стандартами ИМТ, предлагаемыми ВОЗ и IOTF, не дают уверенности в правильной диагностике избытка массы тела и ожирения, основанной на международных стандартах. Мы согласны с теми [Ямпольская, 2005; Hermanussen et al., 2009; Mushtaq et al., 2012; Година и др., 2013; Айдаркин и др. 2013], кто считает, что национальные и региональные, а не международные нормативы должны стать «золотым стандартом» при оценке роста и развития детей.

Литература

- Айдаркин ЕК, Бахтин ОМ, Иваницкая ЛН, Кульба СН, Глузов АГ, Леднова МИ, Хренкова ВВ. Разработка диагностического модуля для экспресс-диагностики состояния здоровья учащихся. Валеология, 2010; 1: 81–86.
- Айдаркин ЕК, Войнов ВБ, Кульба ВБ, Пожарская ЕН, Чаусова ЛК. Теоретические основы и практические шаги по обеспечению здоровья детей в школьных образовательных учреждениях Ростовской области. Валеология, 2013; 2: 67–76.
- Баранов АА, Кучма ВР, Скоблина НА. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. 216 с.
- Богомолова ЕС, Матвеева НА, Кузмичев ЮГ. и др. Региональный мониторинг роста и развития школьников г.Нижнего Новгорода: опыт и перспективы. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сб. материалов. Вып. VI. Под ред. А.А.Баранова, В.Р. Кучмы. М.: ПедиатрЪ, 2013: 44–63.
- Воронцов ИМ. Закономерности физического развития детей и методы его оценки: учеб.-метод. пособие. Л.: Изд-во ЛПМИ, 1986. 56 с.
- Воронцов ИМ, Мазурин АВ. Пропедевтика детских болезней. 3-е изд., доп. и перераб. СПб: «Фолиант», 2009. 1008 с.
- Година ЕЗ, Хомякова ИА. Секулярный тренд и региональные особенности его протекания: зачем нужны локальные стандарты. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сб.материалов. Вып. VI. Под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы. М.: ПедиатрЪ, 2013: 16–32.
- Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Бутрова СА, Савельева ЛВ. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты Российского эпидемиологического исследования. Терапевтический архив. 2007; 79: 10: 28–32.
- Дерябин ВЕ. Многомерная биометрия для антропологов. М., 1983. 227 с.
- Интернет ресурс: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/
- Конь ИЯ, Волкова ЛЮ, Коростелёва ММ, Шилина НМ, Алёшина ИВ, Тоболева МА. Распространённость ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации. Вопросы детской диетологии. 2011; 9: 4; С. 5–8
- Максимова ТМ. Физическое развитие детей и подростков возрасте 7–15 лет в Российской Федерации и в мире. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сб. материалов. Вып. VI. Под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы. М.: ПедиатрЪ, 2013: 180–181.
- Милушкина ОЮ, Пивоваров ЮП, Скоблина НА, Бокарева НА. Ведущие факторы риска нарушения морфофункционального состояния организма детей и подростков. Профилактическая и клиническая медицина. 2014; 2 (51): 26–31.
- Руднев СГ, Соболева НП, Стерликов СА, Николаев ДВ, Старунова ОА, Черных СП, Ерюкова ТА, Колесников ВА, Мельниченко ОА, Пономарёва ЕГ. Биомедицинское исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
- Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: сб. материалов. Вып. VI. Под ред. акад. РАН и РАМН А.А. Баранова, член-корр. РАМН В.Р. Кучмы. М.: Издательство «ПедиатрЪ». 2013. 192 с.
- Ямпольская ЮА. Региональное разнообразие и стандартизованная оценка физического развития детей и подростков. Педиатрия. 2005; 6: 73–78.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity: international survey. BMJ. 2000; 320: 7244: 1240–1243.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut-offs to define thinness in children and adolescents: international survey. BMJ. 2007; 335: 7612: 194–197.
- Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: The LMS method and penalized likelihood. Statistics in Medicine. 1992; 11: 10: 1305–1319.
- Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. Pediatric Obesity. 2012; 7: 4: 284–294.
- De Onis M, Garza C, Victora CG, Onyango AW, Frongillo EA, Martines J. The WHO Multicentre Growth Reference Study: planning, study design, and methodology. Food Nutr. Bull. 2004; 25 (Suppl. 1): 15–26.
- De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. Public Health Nutr. 2006 t; 9 (7): 942–947.
- Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Pluddemann A, Maconochie I, Tarassenko L, Mant D. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. Lancet. 2011 Mar 19; 377 (9770): 1011–1018.
- Graitcer PL, Gentry EM. Measuring children: one reference for all. Lancet. 1981; 2 (8241): 297–299.
- Hermanussen M, Assmann C, Godina E. WHO versus Regional Growth Standards. International Scientific

Conference Growth Charts: Local versus International? Counted versus calculated. Vilnius. 2009.18 p.

Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J. Chron. Dis.* 1972; 25: 6–7: 329–342.

Klenk J, Nagel D, Ulmer H, Strasak A, Concin H, Diem G, Rapp K, and VHM&PP Study Group. Body mass index and mortality: results of a cohort of 184,697 adults in Austria. *Eur. J. Epidemiol.* 2009; 24: 2: 83–91.

Kosti RI, Panagiotakos DB. The epidemic of obesity in children and adolescents in the world. *Cent Eur J Public Health.* 2006 Dec; 14(4): 151–159.

Lonnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log–linear relationship between tuberculosis

incidence and body mass index. *Int. J. Epidemiol.* 2010; 39: 1: 149–155.

Mushtaq MU, Gull S, Mushtaq K, Abdullah HM, Khurshid U, Shahid U, Shad MA, Akram J. Height, weight and BMI percentiles and nutritional status relative to the international growth references among Pakistani school-aged children. *BMC Pediatr.* 2012 Mar 19;12:31. doi: 10.1186/1471–2431–12–31.

Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard growth study of 1922 to 1935. *New Engl J Med.* 1992; 327: 1350–1355.

Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes.* 2006;1(1): 11–25.

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF HEALTH AND LIFE SCIENCES (RUSSIAN TITLE «VALEOLOGIA »)

Journal policy

The Journal of Health and Life Sciences provides an opportunity of publishing scientific papers, which deal with broad areas of biological and medical science, including molecular and cellular biology, biochemistry, biophysics, human physiology, genetics, pathology, fundamental and clinical medicine, modeling of biological processes, bioinformatics, etc. The journal also serves as a forum to facilitate the communication between biologists and physicians that will translate into new research opportunities and discoveries. The journal publishes research articles, reviews, short communications and letters. Journal publishes articles in English and Russian languages. The journal is currently indexed in Russian Scientific Citation Index and is a State Commission for Academic Degrees and Titles approved journal. The journal is submitted to Scopus index for inclusion.

Author Guidelines

General guidelines and requirements:

I. All experimental procedures, disregarding the involvement of either animals or humans, must follow Bioethical guidelines and should be approved by local bioethical committee, if possible. Bioethics following must be clearly stated in Materials and Methods section. For more information, please refer to unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/ and grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm.

II. The journal works in agreement with the COPE guidelines (for details, please visit publicationethics.org). Thus, all papers, disregarding the article type, must be original contributions following ethics in publishing guidelines. Redundant publications and plagiarism are strictly prohibited and will cause, in addition to immediate manuscript rejection, including of all infringing authors into authors black list which will be shared with other publishers. Redundant publishing of the paper already issued in Valeology journal will cause immediate retraction of the paper from the journal and informing the third-party publisher on the publication ethics infringement.

Manuscript submission guidelines:

1. Each manuscript must be accompanied by Cover letter, graphics and tables, figure and table captions.
2. Cover letter must include names, positions and e-mail addresses of two potential referees, of which none must be from the authors institution(s). Cover letter may inform the Editorial office that the accompanying manuscript was previously rejected by a journal having IF>1.5. Cover letter may include information on potential conflicts of interests in members of Editorial board, as well as a list of non-preferred reviewers with the conflicts of interests explanations.
3. Figures must be sent as separate files in the highest resolution and be embedded in the manuscript in desirable resolution (for the peer-review process only).
4. All Tables with their captions must be sent in a single file apart from the manuscript, and be embedded in the manuscript (for the peer-review process only).
5. Manuscripts may be sent to the members of the Editorial board: Lyudmila N. Ivanitskaya (lnivanitskaya@sfedu.ru). Only electronic manuscripts are accepted for evaluation. The manuscript may be prepared using any word processing software, but must be MS Word .doc-format-compatible and be sent in .doc file format.

Manuscript structure:

I. Title page. Title page must include Title, full names, e-mails and affiliations (with addresses) of all contributing authors. It is essential to provide the full contacts of the clearly designated corresponding

author, including post address, readers' correspondence e-mail, and contact phone number (for Editorial office only). If the paper is to be published in Russian, please provide Russian and English versions of the Title page.

II. Abstract, keywords and abbreviations. Abstract must be up to 300 words without subsections and references, but with paragraph breaks allowed. Abstract must represent the general structure of the manuscript, its ideas, methods, findings and conclusions. Please provide 4-6 keywords and complete list of abbreviations if these are not common in the field. If the paper is to be published in Russian, please provide both Russian and English versions of Abstract and Keywords.

III. Manuscript with embedded graphics and tables. Reviews, short communications and discussions are freeform manuscripts. For the original papers, the following sections are obligatory: introduction, materials and methods, results and discussion (either combined or separate), limitations, conclusions, acknowledgements (if any), conflicts of interests and references. Acknowledgements section may include gratitude expressions (to those contributed to the study or the manuscript but to extent not sufficient to consider them authors) and group author contributors list. Funding sources should also be provided in Acknowledgements section, if these had not influenced the conclusions made from the study. If any conflicts of interests exist, please provide the information in Conflicts of interests section. Otherwise, Conflicts of interests sections must contain "Nothing to declare" statement.

Referencing style:

Within-text references should be provided within brackets and be presented as author(s) and date, e.g. [Ivanov, 1955; Ivanov and Petrov, 2012; Petrov et al., 2014].

Reference section should include alphabetically sorted references. If the paper is to be published in English, Russian references (if any) must be translated and marked with "[Russian]" tag.

Short official or NLM Catalog abbreviations of referenced journals are preferred.

The journal encourages the authors to provide PubMed IDs if possible.

References to an article in a journal:

Aalen OO, Borgan O, Kvaløy JT. Medical statistics - a subject of increasing breadth and importance. Stat Med. 2013;32(30):5221. PMID: 24302282.

If there are more than 5 authors in the reference, please list only first three of them and continue with "[et al.]" expression, e.g.:

References to a book:

Demidenko E. Mixed Models: Theory and Applications. New York: J. Wiley & Sons. 2004.

References to a chapter in a book:

O'Neil D, Glowatz H, Schlumpberger M. Ribosomal RNA depletion for efficient use of RNA-seq capacity. In Current Protocols in molecular biology, editors: Ausubel FM., Brent R, Kingston RE [et al.]. New York: J. Wiley & Sons. 2013. PMID: 23821444.

References to a website/electronic publication:

NCBI MeSH database: ncbi.nlm.nih.gov/mesh. Retrieved 10 december 2013.

The editors thank you for your cooperation!

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВАЛЕОЛОГИЯ» (АНГЛОЯЗЫЧНАЯ ВЕРСИЯ – JOURNAL OF HEALTH AND LIFE SCIENCES)

Журнал Валеология публикует научные работы, которые представляют широкие области биологической и медицинской науки, в том числе молекулярной и клеточной биологии, биохимии, биофизики, физиологии человека, генетики, патологии, фундаментальной и клинической медицины, моделирования биологических процессов, биоинформатики и т.д. Журнал служит форумом для обсуждения проблем на стыке биологии и медицины, которые будут превращены в новые возможности исследований и открытий. В журнале публикуются научные статьи, обзоры, краткие сообщения и письма. Журнал Валеология публикует статьи на русском и английском языках. Журнал индексируется Российским научным индексом цитирования и является рекомендованным ВАК РФ. В 2014 году журнал Валеология представил заявку в БД Scopus для включения.

Инструкции для авторов

Общие требования

I. Все экспериментальные процедуры, независимо от того, проведены ли они с участием людей (в качестве обследованных) или с использованием лабораторных животных, должны быть проведены в соответствии с биоэтическими нормами. Желательно, чтобы план и протоколы исследования были утверждены локальным комитетом по биоэтике. Следование биоэтическим нормам должно быть четко отражено в разделе “Материалы и методы”. Более подробную информацию можно найти по адресам: unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/ и grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm.

II. Журнал «Валеология» работает в соответствии с рекомендациями консорциума COPE (с ними можно ознакомиться по адресу publicationethics.org). Таким образом, все статьи, независимо от их типа, должны представлять оригинальный материал, отвечающий этике опубликования научных работ. Подача к рассмотрению ранее опубликованного материала и плагиат приведут к немедленному отказу в опубликовании и включению всех авторов статьи в «черный список», общий с другими издательствами. Повторное опубликование статьи, ранее опубликованной в журнале «Валеология», приведет к немедленному отзыву статьи из нашего журнала в соответствии с процедурой COPE, и оповещению издательства–третьего лица о нарушении авторами публикационной этики.

Подготовка рукописи к передаче в издательство

1. Рукопись должна сопровождаться Письмом в редакцию, рисунками (отдельными файлами), легендами рисунков (в отдельном файле), таблицами и их легендами (в отдельном файле).

2. Письмо в редакцию должно включать полные имена, должности и электронные почтовые адреса (e-mail) двух предлагаемых авторами рецензентов, ни один из которых не должен работать в одной организации ни с одним из авторов. Информацию о том, что предыдущие варианты рукописи проходили рецензирование в журнале с импакт-фактором более 1.5 и не были и не будут опубликованы в нем, можно привести в Письме в редакцию. В Письме в редакцию также можно указать возможные конфликты интересов с членами редакционной коллегии журнала и привести список нежелательных рецензентов с раскрытием природы конфликта интересов.

3. Рисунки из статьи (отдельными файлами) должны быть приведены в как можно более высоком разрешении, но не более 800 dpi. Рисунки могут быть также вставлены в текст рукописи в любом разрешении на усмотрение авторов, но в таком виде они будут использованы только в процессе рецензирования.

4. Легенды рисунков должны быть предоставлены в одном отдельном от рукописи файле.

5. Все таблицы должны быть присланы в одном отдельном от рукописи файле вместе с легендами к ним. Также таблицы могут быть вставлены в текст рукописи, но в таком виде они будут использованы только в процессе рецензирования.

6. Рукописи должны быть направлены в электронном виде Людмиле Николаевне Иваницкой (lnivanitskaya@sfn.edu.ru). К рассмотрению принимаются рукописи только в электронном виде. При этом рукописи могут быть подготовлены в любом текстовом редакторе, но отправляемая версия должна быть в .doc формате, полностью совместимом с MS Word.

Структура рукописи

I. Титульная страница. Она должна включать название, полные имена, электронные почтовые адреса (e-mail), названия организаций (с адресами) всех авторов. Необходимо четко указать автора, отвечающего на корреспонденцию; информация о нем должна включать полный почтовый адрес, e-mail для общения с читателями, контактный телефонный номер (последний будет использоваться только при необходимости и только редакцией журнала). Если рукопись подготовлена к опубликованию на русском языке, необходимо привести русско- и англоязычную версии Титульной страницы.

II. Реферат, ключевые слова и сокращения. Реферат должен быть до 300 слов, не должен иметь подсеций и ссылок на литературу, но может состоять из нескольких абзацев. Реферат должен отражать общую структуру рукописи, ее основные идеи, методы, результаты и выводы. Требуется предоставить 4-6 ключевых слов (словосочетаний). Список сокращений приводится в случае, если использованные в рукописи сокращения не являются общепринятыми в рассматриваемой области. Если рукопись подготовлена к опубликованию на русском языке, необходимо привести русско- и англоязычные варианты реферата и ключевых слов.

III. Рукопись со вставленными в текст (по желанию авторов) рисунками и таблицами. Структура обзоров, коротких сообщений и писем-обсуждений оформляется на усмотрение авторов. Для оригинальных исследований необходимо наличие каждой из следующих секций: введение, материалы и методы, результаты и обсуждение (объединенные или отдельные), ограничения, выводы, выражения признательности (или источники финансирования, см. ниже), конфликты интересов, список использованных источников. Секция выражения признательности может включать благодарности тем, кто содействовал проведению работы, но не может быть классифицирован как ее соавтор, а также список участников коллаборационных групп-авторов. Источники финансирования также указываются в этой секции, если они не влияли на сделанные в результате исследования выводы. В этом и других случаях – при наличии конфликтов интересов – необходимая информация должна быть приведена в секции Конфликты интересов. Если конфликты интересов отсутствуют, это также должно быть указано.

Оформление ссылок:

Внутритекстовые ссылки приводятся в квадратных скобках в формате автор(ы)-год, например: [Ivanov, 1955; Ivanov, Petrov, 2012; Petrov et al., 2014].

Список использованных источников сортируется по алфавиту. Если рукопись готовится к опубликованию на английском языке, все ссылки на русскоязычные источники должны быть переведены на английский язык и содержать тэг «[Russian]».

Предпочтительно использование коротких официальных или из NLM Catalog сокращений цитируемых журналов.

Желательно приводить PMID цитируемых статей.

Пример оформления ссылки на статью в журнале:

Aalen OO, Borgan O, Kvaløy JT. Medical statistics - a subject of increasing breadth and importance. Stat Med. 2013;32(30):5221. PMID: 24302282.

Золотухин ПВ, Лебедева ЮА, Кузьмина ОН, Брюханова ЕК. Модификации и аналоги нуклеиновых кислот: инструменты современной молекулярной биологии. Валеология. 2013;2:27–33.

Пример оформления ссылки на книгу:

Demidenko E. Mixed Models: Theory and Applications. New York: J. Wiley & Sons. 2004.

Кирой ВН, Асланян ЕВ. Когнитивная психофизиология. Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета. 2012.

Пример оформления ссылки на главу из книги:

O'Neil D, Glowatz H, Schlumpberger M. Ribosomal RNA depletion for efficient use of RNA-seq capacity. In Current Protocols in molecular biology, editors: Ausubel FM., Brent R, Kingston RE [et al.]. New York: J. Wiley & Sons. 2013. PMID: 23821444.

Баклаваджян ОГ. Микроэлектрофизиологическое исследование гипоталамической проекции висцеральных и соматических афферентных систем. Механизмы деятельности головного мозга, редактор: Ониани ТН. Тбилиси: Мецниереба. 1975.

Пример оформления ссылки на электронный ресурс:

NCBI MeSH database: ncbi.nlm.nih.gov/mesh. Retrieved 10 december 2013.

