

ISSN 2072-0831 (print)
ISSN 2307-9428 (online)

В мире научных открытий

Том 10, №2, 2018

Научный журнал

Электронная версия
журнала размещена
на сайте
discover-journal.ru

Журнал включен
в Перечень ВАК
ведущих рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2008 г.
ISSN 2072-0831
Импакт-фактор
РИНЦ 2016 = 0,169

Главный редактор – **О.Л. Москаленко**

Зам. глав. редактора – **А.П. Анисимов, Л.Н. Медведев, З.П. Оказова**

Шеф-редактор – **Я.А. Максимов**

Выпускающие редакторы – **Д.В. Доценко, Н.А. Максимова**

Корректор – **С.Д. Зливко**

Компьютерная верстка, дизайн – **Р.В. Орлов**

Технический редактор – **Ю.В. Бяков**

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

Volume 10, №2, 2018

Scientific Journal

The electronic
version takes place
on a site
discover-journal.ru

The journal is in the list of leading
peer-reviewed scientific journals and
editions, approved by Higher Attestation
Commission

Founded 2008
ISSN 2072-0831
RSCI IF (2016) = 0,169

Editor-in-Chief – **O.L. Moskalenko**

Deputy Editors – **A.P. Anisimov, L.N. Medvedev, Z.P. Okazova**

Chief Editor – **Ya.A. Maksimov**

Managing Editors – **D.V. Dotsenko, N.A. Maksimova**

Language Editor – **S.D. Zlivko**

Design and Layout – **R.V. Orlov**

Support Contact – **Yu.V. Byakov**

Красноярск, 2018

Научно-Инновационный Центр

Krasnoyarsk, 2018

Science and Innovation Center Publishing House

12+

Издательство «Научно-инновационный центр»

ISSN 2072-0831

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)

ПИ № ФС 77-39604 от 26 апреля 2010 г.

В мире научных открытий. Красноярск: Научно-инновационный центр, 2018. Том 10, № 2. 136 с.

Периодичность – 4 выпуска в год.

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ РАН: <http://catalog.viniti.ru/>, а также в международную реферативную базу данных и систему цитирования Agri, Chemical Abstracts.

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России журнал «В мире научных открытий» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals directory» в целях информирования мировой научной общественности.

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны, в Научной Электронной Библиотеке (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ).

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала: <http://discover-journal.ru/guidelines.html>

Адрес редакции, издателя и для корреспонденции:
660127, г. Красноярск, ул. 9 Мая, 5 к. 192
E-mail: open@nkras.ru
<http://discover-journal.ru/>

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» – 94089.

Подписной индекс в каталоге периодических и сетевых изданий «Сиб-Пресса» – 94089.

Учредитель и издатель: Издательство ООО «Научно-инновационный центр»

Свободная цена

© Научно-инновационный центр, 2018

Члены редакционной коллегии

Балакирев Николай Александрович, доктор сельскохозяйственных наук, академик РАН, профессор, проректор по науке и инновациям, зав. кафедрой мелкого животноводства (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», Москва, Российская Федерация)

Батырбекова Светлана Есимбековна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник (Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан)

Бахрушин Владимир Евгеньевич, доктор физико-математических наук, профессор, заместитель директора Института информационных и социальных технологий, заведующий кафедрой системного анализа и высшей математики (Классический приватный университет, Запорожье, Украина)

Буко Вячеслав Ульянович, доктор биологических наук, профессор, зав. отделом биохимической фармакологии (Институт биохимии биологически активных соединений АН Беларуси, Гродно, Республика Беларусь)

Василенко Виталий Николаевич, доктор технических наук, доцент, декан технологического факультета (Воронежский государственный университет инженерных технологий, Воронеж, Российская Федерация)

Глотов Александр Гаврилович, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий лабораторией биотехнологии, главный научный сотрудник (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук, Новосибирская область, пос. Краснообск, Российская Федерация)

Игнатова Ирина Акимовна, доктор медицинских наук, профессор ЛОР кафедры КГМУ им В.Ф. Войно-Ясенецкого; ведущий научный сотрудник лаборатории "Клинической патофизиологии" ФИЦ КНЦ СО РАН; руководитель лаборатории "Инновационных методов обследования и коррекции сенсорных систем человека" КГПУ им. В.П. Астафьева (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», Красноярск, Российская Федерация)

Казакова Алия Сабировна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой агробиотехнологии (Азово-Черноморский инженерный институт ФГБОУ ВО Донской ГАУ, Зерноград, Российская Федерация)

Козлов Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация)

Лесовская Марина Игоревна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры экономики и агробизнеса (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный аграрный университет»), Красноярск, Российская Федерация)

Лисняк Анатолий Анатольевич, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией лесного почвоведения УкрНИИЛХА; доцент кафедры экологии и неоэкологии ХНУ (Украинский научно-исследовательский институт лесного хозяйства и агролесомелиорации им. Г.Н. Высоцкого (УкрНИИЛХА); Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина (ХНУ), Харьков, Украина)

Манчук Валерий Тимофеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель института (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Мойсеёнок Андрей Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий Отделом витаминологии инутрицевтики ГП "Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси" (Гродно), главный научный сотрудник Отдела питания НПЦ НАН Беларуси по продовольствию (Минск) (Национальная академия наук Беларуси, Республика Беларусь)

Музурова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека (Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация)

Науанова Айнаш Пахуашовна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник (Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Республика Казахстан)

Никитюк Дмитрий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация)

Придачук Максим Петрович, доктор экономических наук, профессор, заместитель директора (Волгоградский филиал РАНХиГС, Волгоград, Российская Федерация)

Прошин Дмитрий Иванович, кандидат технических наук, руководитель отдела перспективных разработок (Bell Integrator, Пенза, Российская Федерация)

Пуликов Анатолий Степанович, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения РФ, главный научный сотрудник группы функциональной морфологии клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Полунина Наталья Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация)

Рапопорт Жан Жозефович, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения СССР, заслуженный изобретатель СССР, почетный профессор НИИ МПС; консультант (Больничная касса "Леумит", Хайфа, Израиль)

Рахимов Александр Имануилович, доктор химических наук, профессор, профессор по кафедре «Органическая химия» (Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Российская Федерация)

Рахимова Надежда Александровна, доктор химических наук, профессор (Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Российская Федерация)

Родин Игорь Алексеевич, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», Краснодар, Российская Федерация)

Романенко Валерий Александрович, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры физиологии человека и животных (ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», Донецк, ДНР)

Рожко Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры медицинской и биологической физики (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация)

Сетков Николай Александрович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, международный научный центр исследования экстремальных

состояний организма, профессор кафедры биофизики Института фундаментальной биологии и биотехнологии (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Российская Федерация)

Смелик Виктор Александрович, доктор технических наук, профессор, директор научно-исследовательского института управления технологическими системами в АПК, заведующий кафедрой «Технические системы в агробизнесе» (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный аграрный университет", Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Смирнова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией клинической патофизиологии НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН; профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии СФУ; профессор кафедры внутренних болезней Медико-психолого-социального института ХГУ (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет», Хакасский государственный университет имени Н. Ф. Катанова, Красноярск, Российская Федерация)

Суханова Светлана Фаилевна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, проректор по научной работе (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курганская государственная сельскохозяйственная академия имени Т.С. Мальцева», Курганская обл., Кетовский р-н, с. Лесниково, Российская Федерация)

Терещенко Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель клинического отделения соматического и психического здоровья детей (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Тирранен Ляля Степановна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, международный научный центр исследования экстремальных состояний организма (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Тургель Ирина Дмитриевна, доктор экономических наук, профессор, профессор кафедры государственного и муниципального управления (ФГБОУ ВО "Ураль-

ский государственный экономический университет", Екатеринбург, Российская Федерация)

Тыщенко Елизавета Алексеевна, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры «Товароведения и управление качеством» (Кемеровский технологический институт пищевой промышленности, Кемерово, Российская Федерация)

Шаталова Наталья Петровна, кандидат физико-математических наук, доцент, профессор кафедры математики, информатики и методики преподавания (Куйбышевский филиал Новосибирского государственного педагогического университета, Куйбышев, Российская Федерация)

Шелепов Виктор Григорьевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией «Разработка продуктов для функционального питания человека и животных (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский федеральный научный центр агробιοтехнологий Российской академии наук, Новосибирская область, Новосибирский район, р.п. Краснообск, Российская Федерация)

Шнайдер Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация)

Editorial Board Members

Nikolai Balakirev, Doctor of Agricultural Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Pro-Rector for Science and Innovation, Head of the Department of Small Animal Husbandry (Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin, Moscow, Russian Federation)

Svetlana Batyrbekova, Doctor of Chemical Sciences, Senior Researcher (Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan)

Vladimir Bakhrushin, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Deputy Director of the Institute of Information and Social Technologies, Head of System Analysis and Higher Mathematics (Classic Private University, Zaporozhye, Ukraine)

Vyacheslav Buko, Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Biochemical Pharmacology (Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus)

Vitaly Vasilenko, Doctor of Engineering Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Technology (Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh, Russian Federation)

Alexander Glotov, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Biotechnology, Chief Scientific Officer (Scientific Center of Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk Region, Krasnoobsk, Russian Federation)

Irina Ignatova, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Endocrinology; Leading Researcher of the Laboratory "Clinical Pathophysiology"; Head of the Scientific-Practical Laboratory "Innovative Methods of Examination and Correction of the Sensory Systems of Man" (Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky; Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Krasnoyarsk State Pedagogical University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Aliya Kazakova, Doctor of Biology, Professor, Head of Department of Agrobiotechnology (Azov-Black Sea State Agroengineering Academy, Zernograd, Russian Federation)

Vasilij Kozlov, Candidate of Medicine (Ph.D.), Associate Professor, Assistant Professor of Public Health and Health Care (I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation)

Marina Lesovskaya, Doctor of Biology, Professor, Professor of the Department 'Economics and Agribusiness' (Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Anatoly Lisnyak, Candidate of Agricultural Sciences (Ph.D.), Associate Professor, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Forest Soil Science; Associate Profes-

sor of the Department of Ecology and Neoecology (Ukrainian Research Institute of Forestry and Agroforestry named after G. M. Vysotsky, Kharkiv National University of V.N. Karazin, Kharkiv, Ukraine)

Valery Manchuk, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of RAS, Scientific Director of the Institute (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Andrei Moiseenok, Doctor of Biology, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the Department of Vitaminology and Nutraceutical Technologies of the State Enterprise "Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus" (Grodno), Chief Researcher of the Nutrition Department of the National Center for Food of Belarus (Minsk) (The National Academy of Sciences of Belarus, Belarus)

Lyudmila Muzurova, Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy (Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation)

Aynash Nauanova, Doctor of Biology, Professor, Chief Researcher (S.Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Astana, Republic of Kazakhstan)

Dmitry Nikitjuk, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of RAS, Director (Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation)

Maksim Pridachuk, Doctor of Economics, Professor, Deputy Director (Volgograd branch of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Volgograd, Russian Federation)

Dmitry Proshin, Candidate of Engineering Sciences (Ph.D.), Head of Advanced Development Department (Bell Integrator, Penza, Russian Federation)

Anatoly Pulikov, Doctor of Medicine, Professor, chief researcher group of the functional morphology of the clinical department of pathology of the digestive system in children and adults (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Natalya Polunina, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Public Health and Health Economics of the Russian Federation (Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation)

Jan Rapoport, Doctor of Medicine, Professor, Honored Worker of the USSR Public Health, Honored Inventor of the USSR, Honorary Professor of the Research Institute of the Ministry of Railways; Consultant (Health Insurance Fund "Leumit", Haifa, Israel)

Aleksandr Rakhimov, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Professor of the Department of Organic Chemistry (Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation)

Nadezhda Rakhimova, Doctor of Chemical Sciences, Professor (Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation)

Igor Rodin, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Professor of the Department of Anatomy, Veterinary Obstetrics and Surgery (Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russian Federation)

Valery Romanenko, Doctor of Biology, Professor, Professor of the Department of Human and Animal Physiology (Donetsk National University, Donetsk, Donetsk People's Republic)

Tatiana Rozhko, Candidate of Biology (Ph.D.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Physics (Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Nikolay Setkov, Doctor of Biology, Professor, Chief Researcher, International Research Center Study of Extreme States of the Body, Professor of the Department of Biophysics, Institute of Basic Biology and Biotechnology (Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Viktor Smelik, Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Research Institute of Management of Technological Systems in the Agroindustrial Complex, Head of the Department "Technical Systems in Agribusiness" (St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg, Russian Federation)

Olga Smirnova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology; Professor of the Department of Medical Biology of the Institute of Fundamental Biology and Biotechnology; Professor of the Department of Internal Medicine of the Medical-Psychological-Social Institute (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Siberian Federal University; Khakass State University named after N.F. Katanov, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Svetlana Sukhanova, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Vice-Rector (Kurgan State Agricultural Academy by T.S. Maltsev, Kurgan region, Ketovsky district, Lesnikovo village, Russian Federation)

Sergey Tereshchenko, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Clinical Department of Physical and Mental Health of Children (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Lyalya Tirranen, Doctor of Biology, Leading Researcher, International Research Center Study of Extreme States of the Body (Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Irina Turgel, Doctor of Economics, Professor, Professor of the Department of State and Municipal Management (Ural State University of Economics, Yekaterinburg, Russian Federation)

Elizaveta Tyshchenko, Doctor of Engineering Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Commodity and quality management (Kemerovo Institute of Food Science and Technology, Kemerovo, Russian Federation)

Natalya Shatalova, Candidate of Physical and Mathematical Sciences (Ph.D.), Associate Professor, professor of the department of mathematics, computer science and teaching methods (Novosibirsk State Pedagogical University, Kuibyshev Branch, Kuibyshev, Russian Federation)

Viktor Shelepov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory "Development of Products for Functional Nutrition of Humans and Animals" (Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnology, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk Region, Krasnoobsk, Russian Federation)

Natalya Shnaider, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Head of the Neurological Center epileptology, Neurogenetics and Brain Research at the University Hospital (Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

STUDIES IN PHYSIOLOGY

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-12-26

УДК 611.839:378.180.6

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ I КУРСА МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ И УЧАЩИХСЯ КОЛЛЕДЖА КЫРГЫЗСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Кононец И.Е., Сайдылдаева А.Б., Калыкеева А.А.

Цель. Изучение характеристик вегетативной нервной системы для выявления адаптивных возможностей студентов I-курса медиков и учащихся колледжа, обучающихся по гуманитарным и техническим специальностям.

Материалы и методы. Для определения тонуса и реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) обследуемых использовали метод кардиоинтервалографии (КИГ) с ортостатической пробой.

Результаты исследования. Изучены показатели спектрального анализа сердечного ритма 120 студентов – медиков в возрасте 17 лет и 160 учащихся колледжа в возрасте 15–16 лет. Для определения реактивности ВНС обследуемых применяли ортостатическую пробу.

Выявлено, что у первокурсников медиков наблюдается увеличение диастолического артериального давления на ортостаз, что свидетельствует о сосудистом происхождении наблюдаемой реакции.

У учащихся колледжа в начале пробы ваготонический тип преобладает у девушек-гуманитариев (32%) и юношей технического направления обучения (38%). Симпатикотоники доминируют среди юношей (22%) и девушек (18%) гуманитарных специализаций. После перехода обследуемых

в вертикальное положение обнаружено преобладание реакций симпатической нервной системы у студентов гуманитарного (65% юношей и 47% девушек соответственно) направления обучения. Материалы исследования могут применяться при подготовке учебников, учебных и методических пособий, специальных курсов физиологического и педагогического характера.

Выводы:

В группе первокурсников медакадемии наблюдается достоверное увеличение диастолического АД, что свидетельствует о сосудистом характере реакции на ортостаз.

В начале ортостатической пробы ваготонический тип преобладает у девушек-гуманитариев (32%) и юношей технического направления обучения (38%). Симпатикотоники доминируют среди юношей (22%) и девушек (18%) гуманитарных специализаций.

При исследовании вариабельности сердечного ритма после перехода обследуемых в вертикальное положение обнаружено преобладание реакций симпатической нервной системы у студентов-гуманитариев (65% юношей и 47% девушек соответственно). Выявленный выраженный тип симпатикотонии у студентов гуманитарных специализаций может указывать на низкие приспособительные возможности, являющиеся признаками больших энергозатрат регуляторных систем организма на поддержание гомеостаза, что свидетельствует о более высокой «цене» адаптации к нагрузкам.

Ключевые слова: студенты; кардиоинтервалография; ортостатическая проба; вегетативная нервная система.

**FUNCTIONAL STATE OF THE VEGETATIVE
NERVOUS SYSTEM IN 1-YEAR STUDENTS
OF THE MEDICAL ACADEMY AND STUDENTS
OF THE COLLEGE OF THE KYRGYZ STATE
UNIVERSITY**

Kononets I.E., Saydyldaeva A.B., Kalykeeva A.A.

To study the characteristics of the vegetative nervous system to identify the adaptive capabilities of the 1-year students physicians and college students who study the humanities and technical professions.

Materials and methods. *To determine the tone and reactivity of the vegetative nervous system (VNS) of the subjects, a cardiointervalographic method (CIG) with an orthostatic probe was used.*

Results of the study. *The parameters of the spectral analysis of the heart rhythm of 120 medical students aged 17 years and 160 students of the college aged 15–16 years were studied. To determine the reactivity of the VNS of the examinees, an orthostatic sample was used.*

It was revealed that the first-year medical students observed an increase in diastolic blood pressure for orthostasis, which indicates the vascular origin of the observed reaction.

In the beginning of the sample, the vagotonic type prevails among the students of the college among the girls – the humanities (32%) and the youth of the technical direction of instruction (38%). Sympathicotronics dominate among young men (22%) and girls (18%) in humanitarian specializations. After the transition of the examinees to a vertical position, the predominance of the sympathetic nervous system responses in humanitarian students (65% boys and 47% girls respectively) of the direction of study was found. Research materials can be used in the preparation of textbooks, educational and methodological aids, special courses of physiological and pedagogical nature.

Conclusion:

A significant increase in diastolic blood pressure is observed in the group of first-year students of the medical academy, which indicates the vascular nature of the reaction to orthostasis.

At the beginning of the orthostatic test, the vagotonic type prevails among the girls – the humanities (32%) and the youth of the technical direction (38%). Sympathicotronics dominate among young men (22%) and girls (18%) in humanitarian specializations.

In studying the variability of the heart rate after the transition of the examinees to the vertical position, the prevalence of the sympathetic nervous system responses in students – humanitarians (65% boys and 47% girls, respectively) was found. The revealed pronounced type of sympathicotonia in students-humanitarian specializations may indicate low adaptive capacities, which are signs of high energy consumption of the body's regulatory systems to maintain homeostasis, which indicates a higher "value" of adaptation to the loads.

Keywords: *students; cardiointervalography; orthostatic test; vegetative nervous system.*

Введение

На сегодняшний день в структуре заболеваемости населения большинства стран мира, в том числе и Кыргызстана болезни сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест [1, с. 23]. Клиническое значение анализа variability сердечного ритма (BCP) было впервые установлено в начале 60-х годов [2, с. 45], [3, с. 68], [4, с. 76], [5, с. 17], [6, с. 40]. Кардиоритмография – это метод оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций организма, в частности, общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы (ВНС) [7, с. 39].

Михайлов Н.А. и Дмитриев Д.А. [8, с. 2.] выявили взаимосвязь межполушарной функциональной асимметрии и variability сердечного ритма в покое и при ортостазе у школьников. Они установили, что при проведении ортостатической пробы корреляция между параметрами variability сердечного ритма и показателями межполушарной асимметрии выражена намного сильнее, чем при измерении показателей BCP в покое.

Кроме того, в исследованиях Mueller H., RPsych [9, с. 1] было доказано, что низкие показатели BCP обнаруживаются при генерализованных тревожных расстройствах и депрессии, а высокий уровень BCP связан со сдержанностью и самообладанием.

В процессе исследования длительности различий последовательных пар RR-интервалов нагрузочной кардиоритмограммы выявлены и изучены физиологические закономерности изменчивости сердечного ритма (CP) в условиях непредельной физической нагрузки, определены показатели rNNx – маркеры изменчивости CP и нагрузочной толерантности у школьников старшей возрастной группы и студенческой молодежи до 23 лет. Доказано уменьшение rNNx при воздействии частоты сердечного сокращения и существенное доминирование настоящего показателя в группе спортсменов [10, с. 124].

Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца у студентов, принадлежащих к различным этническим группам Забайкалья, выявил у коренного населения бурят более ригидный ритм сердца, высокие значения VLF-компоненты спектра по сравнению с русскими, проживающими в этом регионе [11, с. 69–70].

Целью проведенного исследования является изучение характеристик вегетативной нервной системы для выявления адаптивных возможностей

студентов 1-курса медиков и учащихся колледжа, обучающихся по гуманитарным и техническим специальностям.

Материалы и методы исследования

Обследовано 120 студентов медицинской академии I курса в возрасте 17 лет и 160 учащихся колледжа в возрасте 15–16 лет. Для определения тонуса и реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) обследуемых использовали метод кардиоинтервалографии (КИГ) с ортостатической пробой. Регистрация КИГ осуществлялась следующим образом:

1-я запись (исходная) проводилась в положении лёжа в течение 10 мин;

2-я запись регистрировалась в положении стоя в течение 5 мин. Во время каждого из этапов измеряли артериальное давление (АД) по методу Короткова.

При статистической обработке оценивали следующие показатели КИГ: коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF), частоту сердечных сокращений (ЧСС), амплитуду моды (АМо) и индекс напряжения регуляторных систем (ИН) [12, с. 23], [13, с. 26].

Коэффициент вагосимпатического баланса – отношение средних значений низкочастотного и высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма, который характеризует относительную активность подкоркового симпатического нервного центра. Частота сердечных сокращений – это средний уровень функционирования сердечно-сосудистой системы [14, с. 230].

Амплитуда моды – максимальное значение функции плотности распределения R-R интервалов – это степень ригидности сердечного ритма на наиболее вероятном уровне функционирования сердечно-сосудистой системы. Она отражает стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, который обусловлен, в основном, степенью активизации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Индекс напряжения регуляторных систем характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции [15, с. 150], [16, с. 23], [17, с. 156], [18, с. 942].

Статистическая обработка материалов осуществлялась с использованием программы SPSS 16.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты тестирования сердечно-сосудистой системы студентов-медиков первого года обучения.

Таблица 1.

Показатели ритмограмм студентов 1 курса медицинской академии

Показатели ритмограммы		n=120
		M±m
RR мс	лежа	706,4 ± 34,2
	стоя	730,4 ± 27,9
δ RR1	лежа	66,0 ± 7,9
	стоя	32,4 ± 2,6*
ДА мс	лежа	112,3 ± 15,6
	стоя	54,0 ± 5,6*
ЧСС	лежа	73,2 ± 1,6
	стоя	93,8 ± 3,2*
САД	лежа	108,1 ± 2,6
	стоя	106,8 ± 2,7
ДАД	лежа	67,4 ± 1,8
	стоя	73,9 ± 1,5*

Примечание: при сравнении показатель статистически достоверен при: * – $P < 0,05$

У студентов – медиков в положении лежа значения RR, отражающие продолжительность кардиоинтервалов в секундах, более низкие по сравнению с вертикальным положением. Во время ортостаза происходит достоверное снижение дыхательной аритмии.

Ортостатическая проба не выявила значительных сдвигов систолического артериального давления (САД). Более выраженная реакция на ортостаз наблюдается со стороны диастолического артериального давления (ДАД): достоверное увеличение с $67,4 \pm 1,8$ до $73,9 \pm 1,5$ мм рт. ст. Это свидетельствует о том, что реакция на ортостаз имеет сосудистое происхождение.

ЧСС в покое у студентов в среднем составляет $73,2 \pm 1,6$ уд/мин., при переходе в вертикальное положение отмечается достоверное учащение ритма сердца. Известно, что чем тренированнее сердце человека, тем меньшее учащение ритма наблюдается в ответ на нагрузку.

Для выяснения тонической активности автономной нервной системы все обследуемые, согласно критериям Р.М. Баевского с соавт. [13, с. 26], [19, с. 185], были разделены на четыре подгруппы: 1 – с состоянием равновесия между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (нормотоники); 2 – с превалированием парасимпатического отдела (ваготоники); 3 – с преобладанием симпатического отдела (симпатикотоники); 4 – с выраженной симпатикотонией.

В таблицах 2 и 3 представлены показатели КИГ студентов гуманитариев при проведении ортостатической пробы.

Таблица 2.

Динамика показателей кардиоинтервалограммы при проведении ортостатической пробы у студентов 1-курса гуманитарных специальностей

	Фоновые значения			
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=26	1,13±0,07	74±1,82	37,55±1,45	117,89±2,28
ваготония n=5	0,46±0,06	55±0,93	23,34±1,86	38,92±2,31
симпатикотония n=9	2,08±0,16	93±0,65	58,76±2,55	219,59±2,79
Переход в вертикальное состояние				
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=14	1,16±0,06*	83±1,50*	41,78±1,70*	136,14±2,74*
симпатикотония n=26	2,45±0,23*	95±0,65*	63,20±2,66*	271,63±1,88*

Примечание: при сравнении показатель статистически достоверен при: * – $P < 0,05$

Таблица 3.

Динамика показателей кардиоинтервалограммы при проведении ортостатической пробы у студентов 1-курса гуманитарных специальностей

	Фоновые значения			
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=20	1,06±0,06	77±1,83	44,08±1,04	135,82±1,25
ваготония n=13	0,52±0,07	59±2,40	27,70±1,42	53,15±2,77
симпатикотония n=7	2,02±0,32	89±2,8	56,57±2,28	216,22±2,42
Переход в вертикальное состояние				
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=16	1,16±0,05	82±2,43*	45,66±1,57	152,93±2,28*
симпатикотония n=19	2,09±0,14	99±1,55*	73,55±3,76*	337,18±2,78*
выраженная симпатикотония n=5	4,13±0,46	101±3,60	83,16±2,29	568,80±2,26

Примечание: при сравнении показатель статистически достоверен при: * – $P < 0,05$

В горизонтальном положении у 26 юношей (65%) выявлена нормотония, ваготония у 5 (13%), симпатикотония у 9 (22%). У девушек-гуманитариев обнаружены нормотонический тип реакций у 20 (50%), ваготония у 13 (32%) и симпатикотония у 7 (18%).

При переходе из горизонтального в вертикальное положение у юношей увеличилось количество симпатикотоников (65%) за счет уменьшения нормотоников (35%). У девушек наблюдается такая же картина

(нормотония у 40%, симпатикотония у 47%). У 13% девушек выявлена выраженная симпатикотония. (13%).

В вертикальном положении у юношей и девушек – нормотоников и симпатикотоников достоверно повысились параметры КИГ, что указывает на доминирование симпатической нервной системы над парасимпатической.

В таблицах 4 и 5 представлены показатели КИГ у студентов технического направления обучения. В начале пробы у 62% юношей обнаружена нормотония, ваготония у 38%. У девушек нормотония выявлена у 65%, ваготония у 30% и симпатикотония у 5%. На втором этапе исследования нормотония установлена у 70% юношей, симпатикотония у 30%. У девушек незначительно уменьшилось количество нормотоников (60%) за счет увеличения количества симпатикотоников (40%).

Таблица 4.

Динамика показателей кардиоинтервалограммы при проведении ортостатической пробы у студентов 1-курса технических специальностей

	Фоновые значения			
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=25	1,10±0,05	74±1,26	39,54±0,99	74,88±2,71
ваготония n=15	0,42±0,04	56±0,42	24,97±1,18	34,34±2,64
Переход в вертикальное состояние				
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=28	1,28±0,04*	82±1,02*	40,83±0,97	101,40±2,69*
симпатикотония n=12	1,78±0,05	98±0,50	58,61±3,12	247,88±3,55

Примечание: при сравнении показатель статистически достоверен при: * – $P < 0,05$

Таблица 5.

Динамика показателей кардиоинтервалограммы при проведении ортостатической пробы у студенток 1-курса технических специальностей

	Фоновые значения			
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=26	1,12±0,04	75±1,41	38,90±1,09	72,92±2,33
ваготония n=12	0,46±0,04	55±0,53	26,00±0,83	34,97±2,79
симпатикотония n=2	1,68±0,06	91±0,50	53,06±2,29	243,47±2,77
Переход в вертикальное состояние				
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=24	1,22±0,03	81±1,33*	41,72±1,22	79,06±2,08*
симпатикотония n=16	2,00±0,08	96±1,00*	60,54±2,22*	245,44±2,33

Примечание: при сравнении показатель статистически достоверен при: * – $P < 0,05$

При переходе в вертикальное положение у юношей-нормотоников имеются достоверные сдвиги значений КИГ. У девушек с нормотонической и симпатикотонической реакциями достоверно повысились значения ЧСС.

Таблица 6.

Показатели кардиоинтервалограммы у студентов различных специализаций при переходе в вертикальное положение

Юноши гуманитарного направления обучения				
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=14	1,16±0,06	83±1,50	41,78±1,70	136,14±2,74*
симпатикотония n=26	2,45±0,23*	95±0,65	63,20±2,66*	271,63±1,88*
Юноши технического направления обучения				
нормотония n=28	1,28±0,04	82±1,02	40,83±0,97	101,40±2,69
симпатикотония n=12	1,78±0,05	98±0,50	58,61±3,12	247,88±3,55

Примечание: при сравнении показатель статистически достоверен при: * – $P < 0,05$

Таблица 7.

Показатели кардиоинтервалограммы у студенток различных специализаций при переходе в вертикальное положение

Девушки гуманитарного направления обучения				
	LF/HF	ЧСС	АМо	ИН
нормотония n=16	1,16±0,05	82±2,43	45,66±1,57*	152,93±2,28*
симпатикотония n=19	2,09±0,14*	99±1,55*	73,55±3,76*	337,18±2,78*
выраженная симпатикотония n=5	4,13±0,46	101±3,60	83,16±2,29	568,80±2,26
Девушки технического направления обучения				
нормотония n=24	1,22±0,03	81±1,33	41,72±1,22	79,06±2,08
симпатикотония n=16	2,00±0,08	96±1,00	60,54±2,22	245,44±2,33

Примечание: при сравнении показатель статистически достоверен при: * – $P < 0,05$

Сравнительный анализ показателей кардиоинтервалограммы (таблицы 6 и 7) выявил достоверно высокие значения у студентов гуманитарных специализаций. Это свидетельствует о том, что студенты гуманитарии более стрессированы, чем учащиеся технических специальностей.

В этом ключе интересны исследования Шаренковой Л.А. [20, с. 107], которая в своей работе указывает, что вегетативная регуляция сердечного ритма сопровождается усилением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы в конце первого и второго учебных семестров,

причем в конце первого семестра это наиболее выражено у юношей, а в конце второго семестра у девушек.

Выбранные нами в качестве объекта наблюдения две группы учащихся колледжа в течение года находились в разных условиях учебной нагрузки.

У обследуемых гуманитарного профиля была своя специфика прохождения изучаемых предметов, их нагрузки связаны, в основном, с когнитивными процессами. Студенты, осваивающие технические специальности, были больше нагружены интеллектуальными процессами, решением технических задач. Особенности адаптации к учебе в колледже студентов сравниваемых групп (гуманитарных и технических специальностей), по-видимому, сказываются на величине характеристик вегетативной нервной системы.

Полученные материалы исследования могут применяться при подготовке учебников, учебных и методических пособий, специальных курсов физиологического и педагогического характера. Создание программы для выявления особенностей социально-психологической адаптации студентов к обучению в средних и высших учебных заведениях может дать соответствующие рекомендации кураторам групп, преподавателям, родителям и студентам, способствующие наиболее благоприятной адаптации студентов, проводить тренинговые занятия.

Выводы

1. В группе первокурсников медакадемии наблюдается достоверное увеличение диастолического АД, что свидетельствует о сосудистом характере реакции на ортостаз.
2. В начале ортостатической пробы ваготонический тип преобладает у девушек-гуманитариев (32%) и юношей технического направления обучения (38%). Симпатикотоники доминируют среди юношей (22%) и девушек (18%) гуманитарных специализаций.
3. При исследовании вариабельности сердечного ритма после перехода обследуемых в вертикальное положение обнаружено преобладание реакций симпатической нервной системы у студентов-гуманитариев (65% юношей и 47% девушек соответственно). Выявленный выраженный тип симпатикотонии у студентов гуманитарных специализаций может указывать на более низкие приспособительные возможности, являющиеся признаками больших энергозатрат регуляторных систем организма на поддержание гомеостаза, что свидетельствует о более высокой «цене» адаптации к нагрузкам.

Список литературы

1. Макимбетова Ч.Э. Возрастные особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у детей школьного возраста, уроженцев низко- и высокогорья: дис. ... к-та.мед.наук. Бишкек, 2004. 142 с.
2. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функций. М.: Наука, 1973. С. 5–61.
3. Агаджанян Н.А., Батоцыренова Т.Е., Семенов Ю.Н. Эколого-физиологические и этнические особенности адаптации человека к различным условиям среды обитания: монография, 2-е, дополненное. Владимир: «Издательство Владим. гос. ун-та», 2010. 239 с.
4. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. // Вестник аритмологии. 2001. Т.24. С. 66–83.
5. Анализ variability сердечного ритма (BCP): метод. пособие / С.Б. Данияров, Б.К. Тыналиева, А.И. Калмамбетова и др. 2004. 20 с.
6. Fauchier L., Babuty D., Cosnay P. et al. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value // J. Amer. Coll. Cardiol, 1997, vol. 30, pp. 1009–1014.
7. Снежицкий В.А. Методические аспекты анализа variability сердечного ритма в клинической практике // Медицинские новости. Минск, 2004. №9. С. 37–43.
8. Михайлов Н.А., Дмитриев Д.А. Функциональная асимметрия и variability сердечного ритма у школьников // Современные проблемы науки и образования. М., 2011. № 5. С. 1–8.
9. Mueller H., RPsych. Private practice in clinical and health psychology. Heart rate variability biofeedback. URL: http://www.armueller-healthpsychology.com/heart_rate_variability.html (2.10.17 г.)
10. Изменчивость кардиоритмограммы при неопределенных физических нагрузках / Похачевский А.Л., Глушков С.А., Фомичев А.В., Воробьев А.Н. // Ученые записи университета им. П.Ф. Лесгафта. 2014. № 9 (115). С. 122–127.
11. Сравнительные особенности variability сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах / Агаджанян Н.А., Батоцыренова Т.Е., Северин А.Е., Семенов Ю.Н., Сушкова Л.Т., Гомбоева Н.Г. // Физиология человека. 2007. № 6. Т. 33. С. 66–70.
12. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М., 2008. 176 с.

13. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Ч.1. / Баевский, Р.М., Иванов, Г.Г., Чирейкин, Л.В., Гаврилушкин, А.П., Довгалевский, П.Я., Кукушкин, Ю.А., Миронова, Т.Ф., Прилуцкий, Д.А., Семенов, А.В., Федоров, В.Ф., Флейшман, А.Н., Медведев, М. М. М., 2002. 65 с.
14. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 752 с.
15. Richter D.W., Spyer K.M. Cardiorespiratory control. Central regulation of autonomic functions. N.Y., 1990. P. 189.
16. Sayers B. Analysis of heard rate variability. Ergonomics, 1973, vol. 16, N 1, pp. 17–32.
17. Akselrod S. Components of heard rate variability. Basic studies / In: Malik M., Camm A.J. eds. // Heard rate variability. Armonk, N.Y.: Futurity Publishing Company Ink. 1995. P. 147.
18. Schlyk N.I, Sapoznikova E.N., Kirillova T.G. Type of Autonomic Regulation and Risk of Cardiac Event in Athletes (Based on the Results of Dynamic Study of Heart Rate Variability and Dispersed ESG Mapping) // International Multidisciplinary Journal. European Researcher, 2012, vol. 24, № 6, pp. 942–946.
19. Аллилуев А., Бразовский К.С., Кистенев Ю.В., и др. Мультифрактальный анализ variability сердечного ритма // Тезисы докладов V съезда физиологов Сибири. Томск. 2005. С. 185.
20. Шаренкова Л.А. Динамика функционального состояния организма студентов на начальном этапе обучения в техническом ВУЗе: дис. ... к-та биол. наук. Архангельск, 2001. 145 с.

References

1. Makimbetova Ch. E. *Vozrastnye osobennosti vegetativnoy regulyatsii serdech-nogo ritma u detey shkol'nogo vozrasta, urozhentsev nizko- i vysokogor'ya* [Age Features of Vegetative Regulation of Heart Rhythm in Children of School Age, Natives of Low and High Mountains]: dissertation of MD. Bishkek, 2004. P. 142
2. Anokhin P.K. *Printsipiial'nye voprosy obshchey teorii funktsional'nykh sistem. Printsipy sistemnoy organizatsii funktsiy* [Principal Issues of the General Theory of Functional Systems. Principles of the System Organization of Functions]. Moscow: Nauka, 1973. PP. 5-61
3. Agadzhanian N.A., Batotsyrenova T.E., Semenov Yu.N. *Ekologo-fiziologicheskie i etnicheskie osobennosti adaptatsii cheloveka k razlichnym usloviyam sredy obitaniya* [Ecological-Physiological and Ethnic Features of Human Ad-

- aptation to Various Environmental Conditions]: monograph, 2nd, enlarged. Vladimir: «Izdatel'stvo Vladim. gos. un-ta», 2010. P. 239
4. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem [Analysis of Heart Rate Variability in the Use of Various Electrocardiographic Systems] Baevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V. i dr. *Vestnik aritmologii*. T.24. 2001, pp. 66–85.
 5. Daniyarov S.B., Tynaliev B.K., Kalmambetova A.I. et al. *Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma (VSR): metod. Posobie*. [Analysis of heart rate variability (HRV): guideline]. 2004. P. 20.
 6. Fauchier L., Babuty D., Cosnay P. et al. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value. *J. Amer. Coll. Cardiol*, 1997, vol. 30, pp. 1009–1014.
 7. Snezhinskiy V.A. Metodologicheskie aspekty analiza variabel'nosti serdechnogo ritma v klinicheskoy praktike [Methodological Aspects of the Analysis of Heart Rate Variability in Clinical Practice]. *Meditsinskie novosti*. Minsk, 2004. № 9, pp. 37–43.
 8. Mikhaylov N.A., Dmitriev D.A. Funktsional'naya asimmetriya i variabel'nost' serdechnogo ritma u shkol'nikov [Functional Asymmetry and Variability of Heart Rhythm in Pupils]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. Moscow, 2011. № 5, pp. 1–8.
 9. Mueller H., RPsych. *Private practice in clinical and health psychology*. http://www.armueller-healthpsychology.com/heart_rate_variability.html (accessed: 02.10.17 г.).
 10. Pokhachevskiy A.L., Glushkov S.A., Fomichev A.V. et al. Izmenchivost' kardioritmogrammy pri nepredel'nykh fizicheskikh nagruzkakh [Variability of the Cardiorhythmogram under Unsaturated Physical Loads]. *Uchenye zapisi universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2014. № 9 (115), pp. 122–127.
 11. Agadzhanyan N.A., Batotsyrenova T.E., Severin A.E. et al. Sravnitel'nye osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u studentov, prozhivayushchikh v razlichnykh prirodno-klimaticheskikh regionakh [Comparative Features of Heart Rate Variability in Students Living in Different Natural Climatic Regions]. *Fiziologiya cheloveka*. 2007. № 6. V. 33, pp. 66–70.
 12. Baevskiy R.M., Berseneva A.P. *Vvedenie v donozologicheskuyu diagnostiku* [Introduction into Donosological Diagnostics]. Moscow, 2008. P. 176.
 13. *Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem* [Analysis of Heart Rate Variability when Using Different Electrocardiographic Systems]. Part 1. Moscow, 2002. P. 65.

14. Veyn A.M. *Vegetativnye rasstroystva: klinika, lechenie, diagnostika* [Vegetative Disorders: Clinic, Treatment, Diagnosis]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2003. P. 752.
15. Richter D.W., Spyer K.M. *Cardiorespiratory control. Central regulation of autonomic functions*. New York, 1990. P. 189.
16. Sayers B. *Analysis of heard rate variability. Ergonomics*. 1973, vol. 16, N 1, pp. 17–32.
17. Akselrod S. Components of heard rate variability. Basic studies / In: Malik M., Camm A.J. eds. *Heard rate variability*. Armonk, New York: Futurity Publishing Company Ink. 1995. P. 147.
18. Schlyk N.I., Sapoznikova E.N., Kirillova T.G. Type of Autonomic Regulation and Risk of Cardiac Event in Athletes (Based on the Results of Dynamic Study of Heart Rate Variability and Dispersed ESG Mapping). *International Multidisciplinary Journal. European Researcher*, 2012, vol. 24, № 6, pp. 942–946.
19. Alliluev A., Brazovskiy K.S., Kistenev Yu.V. et al. Mul'tifraktaal'nyy analiz variabel'nosti serdechnogo ritma [Multifractal analysis of heart rate variability]. *Tezisy dokladov V sezda fiziologov Sibiri* [Abstracts of the 5th Congress of Siberian Physiologists]. Tomsk. 2005. P. 185.
20. Sharenkova L.A. *Dinamika funktsional'nogo sostoyaniya organizma studentov na nachal'nom etape obucheniya v tekhnicheskoy VUZe: dis. ... of PhD in Biology* [Dynamics of the Functional State of the Body of Students at the Initial Stage of Training in a Technical University: dissertation by Candidate of Biological Sciences]. Arkhangel'sk, 2001. P. 145

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Кононец Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической физиологии им. С.Б. Даниярова Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, 720020, Кыргызская Республика
ikononecz@mail.ru

Сайдылдаева Анда Бейшеналиевна, к.м.н., доцент кафедры фундаментальной и клинической физиологии им. С.Б. Даниярова Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, 720020, Кыргызская Республика
bbaassdd@mail.ru

Калыкеева Афина Амановна, соискатель кафедры фундаментальной и клинической физиологии им. С.Б. Даниярова
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, 720020, Кыргызская Республика
kalykeevaafina@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Kononets Irina Evgen'evna, MD, Professor, Head of the Department of Fundamental and Clinical Physiology
Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayeva
92, Akhunbaev Str., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic
ikononecz@mail.ru
SPIN-code: 7582-9788

Saydyldaeva Aida Bejshenalievna, Ph.D., Associate Professor of the Department of Fundamental and Clinical Physiology
Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayeva
92, Akhunbaev Str., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic
bbaassdd@mail.ru
SPIN-code: 9100-1738

Kalykeeva Afina Amanovna, Postgraduate Student of the Department of Fundamental and Clinical Physiology
Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayeva
92, Akhunbaev Str., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic
kalykeevaafina@mail.ru

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-27-39

УДК 612.766:616-053.9

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ХОДЬБЫ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА

*Мороз Т.П., Федотов Д.М., Попова О.Н.,
Пащенко В.П., Грибанов А.В.*

Цель. Выявить особенности ходьбы у женщин пожилого возраста с избыточной массой тела (МТ).

Методы. В исследовании приняли участие 323 женщины в возрасте 55–74 лет. Измерение длины тела (ДТ) и массы тела (МТ) производилось по стандартной методике. Расчет индекса МТ (ИМТ) производился по формуле: $МТ (кг) / ДТ^2 (см)$. В первую группу – группу исследования (ГИ) – вошли женщины, с избыточной МТ ($n=162$). Во вторую группу – группу сравнения (ГС) – женщины, с нормальной МТ ($n=161$). Особенности ходьбы изучали с помощью следующих тестов компьютерного стабиллометрического комплекса «Balance Manager»: 1) Вставание из положения сидя; 2) Простая ходьба; 3) Тандемная ходьба. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «SPSS 23.0».

Результаты. У пожилых женщин с избытком МТ отмечается значимое снижение величины индекса подъема на 13,8% ($p=0,020$) и возрастание скорости колебания ЦТ на 12,8% ($p=0,002$). Также в ГИ установлено снижение длины шага на 6% ($p=0,015$) и скорости ходьбы на 3,8% ($p=0,023$) с одновременным возрастанием ширины шага (на 9,4% ($p=0,001$),) могут рассматриваться как признаки адаптивных перестроек параметров простой ходьбы при увеличении массы тела.

Заключение. Таким образом, при оценке пространственно-временных характеристик движения у женщин 55–74 лет в зависимости от ИМТ нами выявлены изменения, свидетельствующие об ухудшении функционирования нейрофизиологических механизмов обеспечивающих удержание вертикальной позы.

Ключевые слова: постуральный баланс; пожилой возраст; женщины избыток массы тела.

CHARACTERISTIC OF WALK PARAMETERS IN ELDERLY WOMEN WITH OVERWEIGHT

*Moroz T.P., Fedotov D.M., Popova O.N.,
Pashenko V.P., Griбанov A.V.*

Background: Identify the features of walking in elderly women with overweight.

Materials and Methods: The study involved 109 women aged 55–74. Measurement of length and body weight was performed according to a standard procedure. Calculation of the BMI was made by formula: Body weight (kg) / body length² (cm). The first group – study group (SG) included women with overweight (n = 162). The second group – comparison group (CG) were taken women with normal body weight (n = 161). Features of walking were studied using the following tests of the computer stabilometric complex “Balance Manager”: 1) Sit-to-stand test; 2) Walk Across; 3) Tandem Walk. The statistical processing of the results was carried out using the “SPSS 23.0” software package. The critical level of significance (p) in testing the statistical hypotheses in the study was $p \leq 0.05$.

Results: There were a significant decrease in the rising index by 13.8% ($p = 0.020$) and an increase in the sway velocity by 12.8% ($p = 0.002$) in elderly women with overweight. Also in the SG, a decrease in the step length by 6% ($p = 0.015$) and speed of walking of 3.8% ($p = 0.023$) with a simultaneous increasing in the step width by 9.4% ($p = 0.001$) can be considered as signs adaptive rearrangements of simple walk parameters with increasing of body weight.

Conclusion: Thus, while assessing the spatial-temporal characteristics of motion in women aged 55–74, depending on the BMI, we detected changes that indicate deterioration in the functioning of the neurophysiological mechanisms that provide keeping of the vertical posture.

Keywords: postural balance; elderly age; women; overweight.

В настоящее время увеличение в человеческой популяции лиц с избытком массы тела (МТ) становится одной из наиболее острых проблем здравоохранения. Доказано, что у женщин пожилого возраста избыток МТ является предиктором инвалидизации, при этом данный риск сохраняется даже до глубокой старости [1, с. 1093–1098].

Накопление избытка МТ вызывает множественные физиологические перестройки в организме человека, в значительной степени снижая скоординированность работы суставов и мышц, ответственных за поддержание постурального баланса. Лица с более высокой МТ демонстрируют трудности при сгибании, вставании на колени, вставании из различных положений, стоянии и ходьбе. При избытке МТ отмечается увеличение объема и массы жировой ткани в брюшной полости, приводящее к смещению центра массы тела вперед, что вызывает необходимость возрастания нагрузки на голеностопный сустав для поддержания постуральной устойчивости [2, с. 126–136, 3, с. 1750–1757, 4, с. 931–941]. В исследованиях Gilleard [5, с. 267–271], Bertocco [6, с. 131–137] показано, что при избытке МТ снижается способность сохранять и восстанавливать равновесие в связи с ограничением диапазон движения туловища и верхних конечностей. Проблемы, связанные с выполнением этих физических задач создают ограничения подвижности при осуществлении основных видов деятельности в повседневной жизни человека, значительно снижая его социальное функционирование. В свою очередь, поддержание ИМТ ниже 75-го перцентиля способствует сохранению физических возможностей и высокого уровня физического функционирования [7, с. 698–702].

Известно, что с возрастом также отмечается снижение постуральной устойчивости, увеличение площади базы опоры, снижение скорости и длины шага, ограничение амплитуды движения суставов, уменьшение управления балансом во фронтальной и сагиттальной плоскостях [8, с. 1–10, 9, с. 265–274, 10, с. 513–520, 11, с. 50–54]. Что в свою очередь может приводить к развитию синдрома падений [12, с. 83–86]. При этом накопление избытка МТ может способствовать интенсификации снижения постуральной устойчивости в пожилом возрасте [13, с. 475–481]. Таким образом, целью данного исследования являлось выявление особенностей ходьбы у женщин пожилого возраста с избыточной массой тела.

Материалы и методы

Обследовано 323 женщины в возрасте 55–74 лет. Измерение ДТ и МТ производилось с помощью электронного ростомера по стандартной методике. Расчет ИМТ производился по формуле: $МТ (кг) / ДТ^2 (см)$. Известно, что при оценке ИМТ наиболее распространенной является классификация ВОЗ: 16,0–18,5 – недостаточная (дефицит) масса тела; 18,5–24,9 – норма; $ИМТ \geq 25,0$ – избыточный вес; $ИМТ \geq 30,0$ – ожирение. Однако в связи с тем, что субъектом нашего исследования являлись лица пожи-

лого возраста, мы использовали классификацию Комитета по питанию и здоровью (США, 1989): $\leq 22,9$ – дефицит массы тела; $23,0-29,0$ – норма; $\geq 29,0$ – избыток массы тела. В работе Babiarczyk В. [14, с. 58–67] показано, что эта классификация является наиболее информативной при оценке ИМТ у лиц данной возрастной группы.

В первую группу – группу исследования (ГИ) – вошли женщины, с избыточной МТ ($n=162$). Во вторую группу – группу сравнения (ГС) – женщины, с нормальной МТ ($n=161$).

Все женщины на момент обследования были мобильны и не использовали специальные средства для дополнительной опоры при ходьбе. В работу не вошли лица, находящиеся на учете в психоневрологических диспансерах, имеющие в анамнезе инсульты, деменцию и черепно-мозговые травмы.

Особенности ходьбы изучали с помощью следующих тестов компьютерного стабилметрического комплекса «Balance Manager»: 1) вставание из положения сидя – для оценки времени перемещения веса, индекса подъема и скорости колебания центра тяжести (ЦТ) при вставании из положения сидя; 2) простая ходьба – для оценки ширины и длины шага, скорости ходьбы при переходе обследуемым от одного конца платформы к другому; 3) тандемная ходьба – для оценки ширины шага, скорости ходьбы и конечного колебания при ходьбе по прямой линии от одного конца платформы к другому, приставляя как можно ближе носок к пятке.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «SPSS 23.0». В случае нормального распределения результаты представляли в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (s), при ненормальном – в виде медианы (Me), первого ($Q1$) и третьего ($Q3$) квартилей. При нормальном распределении количественных данных статистическую значимость различий оценивали с помощью парного t -критерия Стьюдента, при ненормальном – с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимали $p \leq 0,05$.

Результаты исследование и их обсуждение

Основные антропометрические характеристики обследованных женщин пожилого возраста представлены в таблице 1. Среди пожилых женщин ГИ отмечается ожидаемо значимое увеличение показателей МТ ($p < 0,001$) и ИМТ ($p < 0,001$) по сравнению с ГС.

Таблица 1.

Характеристика обследованной выборки

	ГИ	ГС	P
Возраст	63,0 (60,0-67,0)	64,0 (60,0-68,0)	0,117
ДТ, см	157,5 (153,7-161,0)	157,0 (154,0-161,0)	0,811
МТ, кг	82,5 (76,0-92,2)	67,0 (60,3-71,7)	<0,001
ИМТ, усл. ед.	32,9 (31,2-35,6)	27,1 (25,9-28,6)	<0,001

При анализе результатов теста «Вставание из положения сидя» статистически значимые различия выявлены в показателях: индекс подъема ($p=0,020$) и скорость колебания центра тяжести ($p=0,002$) (таблица 2). Известно, что вставание зависит от мышечно-связочного аппарата коленных суставов и требует большей мышечной силы ног, нежели другие двигательные акты, такие как простая или сложная ходьба. Стоит так же заметить, что наблюдается обратная зависимость между величиной индекса подъема и необходимым количеством затрачиваемой мышечной силы. Таким образом, отмечаемое в ГИ снижение величины индекса подъема на 13,8% и возрастание скорости колебания ЦТ на 12,8% может свидетельствовать о наличии изменений нейрофизиологических механизмов обеспечивающих удержание вертикальной позы у женщин пожилого возраста с избытком МТ.

При оценке результатов теста «Простая ходьба» установлены статистически значимые различия во всех измеряемых параметрах предложенного теста: ширина шага ($p=0,001$), длина шага ($p=0,015$) и скорость ходьбы ($p=0,023$). Известно, что существует множество факторов, влияющих на скорость ходьбы у лиц пожилого возраста [15, с. 215–221]. При этом МТ рассматривается в качестве одной из наиболее значимых детерминант, влияющих на скорость ходьбы. Отмечаемое в ГИ снижение длины шага (на 6%) и скорости ходьбы (на 3,8 %) с одновременным возрастанием ширины шага (на 9,4%) могут рассматриваться как признаки адаптивных перестроек параметров простой ходьбы при увеличении массы тела. Известно, что на скорость простой ходьбы и ее снижение могут оказывать значительное влияние такие факторы, как состояние здоровья, избыток МТ и низкая физическая активность [16, с. 715–720]. В исследовании Stenholm S с соавт. [17, с. 277–283] показано, что избыток МТ значимо увеличивает риск ухудшения показателей ходьбы, вне зависимости от заболеваний, вызванных ожирением, курением, семейным положением и образованием, особенно у пожилых женщин. Также установлено,

что у лиц с избытком массы тела отмечаются более высокие энергетические затраты на ходьбу [18 с. 1017–1025]. Таким образом, ухудшение показателей теста «Простая ходьба» также может рассматриваться как индикатор снижения физической работоспособности у женщин пожилого возраста с избытком МТ [19, с. 170–175].

Таблица 2.

Параметры пострального баланса у женщин пожилого возраста

Тест	Показатель	ИМТ		p
		ГИ n=162	ГС n=161	
Вставание из положения сидя	Время перемещения веса, с	0,45 (0,32-0,55)	0,47 (0,36-0,60)	0,143
	Индекс подъема, % от МТ	15,5 (12,00-20,00)	18,00 (14,00-22,00)	0,020*
	Скорость колебания ЦТ, град/с	3,80 (3,16-4,50)	3,37 (2,73-4,15)	0,002**
Простая ходьба	Ширина шага, см	13,73±3,04	12,55±3,05	0,001***
	Длина шага, см	54,80 (49,57-61,58)	58,30 (52,55-62,46)	0,015*
	Скорость ходьбы, см/с	82,48±13,20	85,75±12,40	0,023*
Тандемная ходьба	Ширина шага, см	7,43 (6,50-9,32)	7,20 (6,25-8,75)	0,270
	Скорость, см/с	28,48 (22,90-34,20)	29,30 (23,65-36,19)	0,193
	Конечное колебание, град/с	5,30 (4,56-6,60)	5,30 (3,96-6,80)	0,432

Примечание: p* – статистически значимые различия.

Также нами был проведен тест «Тандемная ходьба», однако анализ его результатов не выявил статистически значимых различий. Соответственно, не установлено изменение нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих сложно-координационные движения в сравниваемых группах, и не выявлено снижение адаптационных способностей к сложным двигательным актам.

Известно, что реализация мероприятий, направленных на сохранение двигательной активности, способности к выполнению сложных двигательных актов у пожилых людей благоприятно влияет на качество жизни, позволяя снизить риск последующих падений и сохранить социальную активность [20, с. 300–309, 21, с. 44–52]. При этом в использова-

ние тестов «Простая ходьба» и «Вставание из положения сидя» позволит оценить эффективность программ, направленных на сохранение мобильности у пожилых людей.

Заключение

Таким образом, избыточная масса тела у женщин пожилого возраста способствует ухудшению функционирования нейрофизиологических механизмов обеспечивающих удержание вертикальной позы при вставании из положения сидя и оказывает отрицательное воздействие на пространственно-временные характеристики движения. В свою очередь значимое снижение длины шага, скорости ходьбы и увеличение ширины шага у женщин с избытком МТ могут рассматриваться в качестве индикаторов процесса адаптивных перестроек параметров простой ходьбы. Использование тестов «Простая ходьба» и «Вставание из положения сидя» при диагностике параметров ходьбы у пожилых женщин с избытком массы тела может найти свое применение в прогнозировании риска падений и снижения мобильности, а также для разработки и оценки качества коррекционно-реабилитационных программ, связанных с изменениями пострурального контроля у пожилых женщин с избытком МТ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ и администрации Архангельской области в рамках регионального конкурса «Русский Север: история, современность, перспективы», проект № 17-16-29003 «Нарушения пострурального контроля при старении как фактор снижения качества жизни населения в циркумполярных условиях».

Список литературы

1. Launer L.J., Harris T., Rumpel C., Madans J. Body Mass Index, Weight Change, and Risk of Mobility Disability in Middle-aged and Older Women The Epidemiologic Follow-up Study of NHANES I. // Journal American Medical Association, 1997, vol. 271, no 14, pp. 1093–1098.
2. Corbeil P., Simoneau M., Rancourt D., Tremblay A., Teasdale N. Increased risk for falling associated with obesity: mathematical modeling of postural control // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 2001, vol. 9, no. 2, pp. 126–136.
3. Berrigan F.F., Simoneau M.M., Tremblay A.A., Hue O.O., Teasdale N.N. Influence of obesity on accurate and rapid arm movement performed from standing posture // International Journal of Obesity, 2006, vol. 30, no. 12, pp. 1750–1757.

4. Li X., Aruin A.S. The effect of short-term changes in body mass distribution on feed-forward postural control // *Journal of Electromyography & Kinesiology*, 2009, vol. 19, no. 5, pp. 931–941.
5. Gilleard W.W., Smith T.T. Effect of obesity on posture and hip joint moments during a standing task, and trunk forward flexion motion // *International Journal of Obesity*, 2007, vol. 31, no. 2, pp. 267–271.
6. Bertocco P., Baccalaro G., Montesano A., Vismara L., Parisio C., Galli M., The analysis of sit-to-stand movement in obese and normal subjects: Biomechanic evaluations and postural changes between groups // *Europa Medicophysica*, 2002, vol. 38, no. 3, pp. 131–137.
7. Harris T., Kovar M.G., Suzman R., Kleinman J.C., Feldman J.J. Longitudinal Study of Physical Ability in the Oldest-Old // *The American Journal of Public Health*, 1989, vol. 79, no. 6, pp. 698–702.
8. Шварц Г.Я. Остеопороз, падения и переломы в пожилом возрасте: роль D–эндокринной системы // *Русский Медицинский Журнал*. 2008. Том 16. № 10. С. 1–10.
9. Axer H., Axer M., Sauer H. Falls and gait disorders in geriatric neurology // *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2010, vol. 112, pp. 265–274.
10. Гудков А.Б., Дёмин А.В. Особенности пострального баланса у мужчин пожилого и старческого возраста с синдромом страха падения // *Успехи геронтологии*. 2012. Т. 25. № 1. С. 166–170.
11. Демин А.В., Гудков А.Б., Грибанов А.В. Особенности постральной стабильности у мужчин пожилого и старческого возраста // *Экология человека*. 2010. № 12. С. 50–54.
12. Мороз Т.П. Возрастные особенности параметров ходьбы у женщин 55–64 лет, проживающих в условиях Северо-Арктического региона // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2014. № 2 (48). С. 83–86.
13. Carneiro J.A.O., Santos-Pontelli T.E.G., Vilaca K.H.C., Pfrimer K., Colafemina J.F., Carneiro A.A.O., Ferriolli E. Obese elderly women exhibit low postural stability: a novel three-dimensional evaluation system // *Clinics*, 2012, vol. 67, no. 5, pp. 475–481.
14. Babiarczyk B., Turbiarz A. Body Mass Index in elderly people – do the reference ranges matter? // *Progress in Health Sciences*, 2011, vol. 1, no. 2, pp. 58–67.
15. Inoue W., Ikezoe T., Tsuboyama T., Sato I., Malinowska K.B., Kawaguchi T., Tabara Y., Nakayama T., Matsuda F., Ichihashi N. Are there different factors affecting walking speed and gait cycle variability between men and women in community-dwelling older adults? // *Aging Clinical and Experimental Research*, 2017, vol. 29, no. 2, pp. 215–221.

16. Newman A.B., Haggerty C.L., Kritchevsky S.B. et al. Walking Performance and Cardiovascular Response: Associations with Age and Morbidity – the Health, Aging and Body Composition Study // *The Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Science*, 2003, vol. 58, no. 8, pp. 715–720.
17. Stenholm S., Sainio P., Rantanen T., Alanen E., Koskinen S. Effect of co-morbidity on the association of high body mass index with walking limitation among men and women aged 55 years and older // *Aging clinical and experimental research*, 2007, no. 19, pp. 277–283.
18. Laroche D.P., Marques N.R., Shumila H.N., Logan C.R., Laurent R.S. Excess Body Weight and Gait Influence Energy Cost of Walking in Older Adults // *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2015 vol. 47, no. 5, pp. 1017–1025.
19. Alipanah N., Varadhan R., Sun K., Ferrucci L., Fried L.P., Semba R.D. Low Serum Carotenoids Are Associated with a Decline in Walking Speed in Older Women // *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2009. vol. 13, no. 3, pp. 170–175.
20. Beyer N., Simonsen L., Bülow J., Lorenzen T., Jensen D.V., Larsen L., Rasmussen U., Rennie M., Kjaer M. Old Women with a Recent Fall History Show Improved Muscle Strength and Function Sustained for Six Months After Finishing Training // *Aging Clinical and Experimental Research*, 2007. Vol. 19, № 4, pp. 300–309.
21. Мелькова Л.А., Федотов Д.М. Состояние вегетативной регуляции ритма сердца при пассивном ортостазе у женщин пожилого и старческого возраста // *Журнал медико-биологических исследований*. 2015. № 2. С. 44–52.

References

1. Launer L.J., Harris T., Rumpel C., Madans J. Body Mass Index, Weight Change, and Risk of Mobility Disability in Middle-aged and Older Women The Epidemiologic Follow-up Study of NHANES I. *Journal American Medical Association*, 1997, vol. 271, no 14, pp. 1093–1098.
2. Corbeil P., Simoneau M., Rancourt D., Tremblav A., Teamlav N. Increased risk for falling associated with obesity: mathematical modeling of postural control. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2001, vol. 9, no. 2, pp. 126–136.
3. Berrigan F.F., Simoneau M.M., Tremblay A.A., Hue O.O., Teasdale N.N. Influence of obesity on accurate and rapid arm movement performed from standing posture. *International Journal of Obesity*, 2006, vol. 30, no. 12, pp. 1750–1757.
4. Li X., Aruin A.S. The effect of short-term changes in body mass distribution on feed-forward postural control. *Journal of Electromyography & Kinesiology*, 2009, vol. 19, no. 5, pp. 931–941.

5. Gilleard W.W., Smith T.T. Effect of obesity on posture and hip joint moments during a standing task, and trunk forward flexion motion. *International Journal of Obesity*, 2007, vol. 31, no. 2, pp. 267–271.
6. Bertocco P., Baccalaro G., Montesano A., Vismara L., Parisio C., Galli M., The analysis of sit-to-stand movement in obese and normal subjects: Biomechanic evaluations and postural changes between groups. *Europa Medicophysica*, 2002, vol. 38, no. 3, pp. 131–137.
7. Harris T., Kovar M.G., Suzman R., Kleinman J.C., Feldman J.J. Longitudinal Study of Physical Ability in the Oldest-Old. *The American Journal of Public Health*, 1989, vol. 79, no. 6, pp. 698–702.
8. Shvarc G.Ja. Osteoporoz, padeniya i perelomy v pozhilom vozraste: rol' D-jendokrinnoj sistemy [Osteoporosis, falls and fractures in elderly: the role of the D-endocrine system]. *Russkij Medicinskij Zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2008. Vol. 16. № 10, pp. 1–10.
9. Axer H., Axer M., Sauer H. Falls and gait disorders in geriatric neurology. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2010, vol. 112, pp. 265–274.
10. Gudkov A.B., Dyomin A.V. Osobennosti postural'nogo balansa u muzhchin pozhilogo i starcheskogo vozrasta s sindromom strakha padeniya [Peculiarities of postural balance among elderly men with fear of falling syndrome]. *Uspehi gerontologii* [Advantages in Gerontology]. 2012. Vol. 25. № 1, pp. 166–170.
11. Demin A.V., Gudkov A.B., Griбанov A.V. Osobennosti postural'noy stabil'nosti u muzhchin pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Features of postural balance in elderly and old man]. *Jekologija cheloveka* [Human Ecology]. 2010. № 12, pp. 50–54.
12. Moroz T.P. Vozrastnye osobennosti parametrov hod'by u zhenshchin 55-64 let, prozhivayushchih v usloviyah Severo-Arkticheskogo regiona [Features of walk in women 55–64 years living in Arctic Conditions]. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki* [Journal of Ural Medical Academic Science]. 2014. № 2 (48), pp. 83–86.
13. Carneiro J.A.O., Santos-Pontelli T.E.G., Vilaca K.H.C., Pfrimer K., Colafemina J.F., Carneiro A.A.O., Ferriolli E. Obese elderly women exhibit low postural stability: a novel three-dimensional evaluation system. *Clinics*, 2012, vol. 67, no. 5, pp. 475–481.
14. Babiarczyk B., Turbiarz A. Body Mass Index in elderly people – do the reference ranges matter? *Progress in Health Sciences*, 2011, vol. 1, no. 2, pp. 58–67.
15. Inoue W., Ikezoe T., Tsuboyama T., Sato I., Malinowska K.B., Kawaguchi T., Tabara Y., Nakayama T., Matsuda F., Ichihashi N. Are there different factors affecting walking speed and gait cycle variability between men and women in community-dwelling older adults? *Aging Clinical and Experimental Research*, 2017, vol. 29, no. 2, pp. 215–221.

16. Newman A.B., Haggerty C.L., Kritchevsky S.B. et al. Walking Performance and Cardiovascular Response: Associations with Age and Morbidity – the Health, Aging and Body Composition Study. *The Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Science*, 2003, vol. 58, no. 8, pp. 715–720.
17. Stenholm S., Sainio P., Rantanen T., Alanen E., Koskinen S. Effect of co-morbidity on the association of high body mass index with walking limitation among men and women aged 55 years and older. *Aging clinical and experimental research*, 2007, no. 19, pp. 277–283.
18. Laroche D.P., Marques N.R., Shumila H.N., Logan C.R., Laurent R.S. Excess Body Weight and Gait Influence Energy Cost of Walking in Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2015 vol. 47, no. 5, pp. 1017–1025.
19. Alipanah N., Varadhan R., Sun K., Ferrucci L., Fried L.P., Semba R.D. Low Serum Carotenoids Are Associated with a Decline in Walking Speed in Older Women. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2009. vol. 13, no. 3, pp. 170–175.
20. Beyer N., Simonsen L., Bülow J., Lorenzen T., Jensen D.V., Larsen L., Rasmussen U., Rennie M., Kjaer M. Old Women with a Recent Fall History Show Improved Muscle Strength and Function Sustained for Six Months After Finishing Training. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2007. Vol. 19, № 4, pp. 300–309.
21. Melkova L.A., Fedotov D.M. Sostoyanie vegetativnoy regulyatsii ritma serdtsa pri passivnom ortostaze u zhenshchin pozhilogo i starcheskogo vozrasta [The state of vegetative regulation of heart rhythm with passive orthostasis in elderly and senile women]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy* [Journal of Medical Biological Research]. 2015. № 2, pp. 44–52.

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Мороз Таисия Петровна, младший научный сотрудник института медико-биологических исследований

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова

*ул. Бадигина, 3, г. Архангельск, 163000, Российская Федерация
t.moroz@narfu.ru*

Федотов Денис Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены и медицинской экологии, магистрант 2 курса Высшей школы естественных наук и технологий САФУ

Северный государственный медицинский университет

*пр-т. Троицкий, 51, г. Архангельск, 163000, Российская Федерация
doctorpro@yandex.ru*

Попова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гигиены и медицинской экологии
*Северный государственный медицинский университет
пр-т. Троицкий, 51, г. Архангельск, 163000, Российская Федерация*

Пашенко Владимир Петрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии
*Северный государственный медицинский университет
пр-т. Троицкий, 51, г. Архангельск, 163000, Российская Федерация*

Грибанов Анатолий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник института медико-биологических исследований
*Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
ул. Бадигина, 3, г. Архангельск, 163000, Российская Федерация*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Moroz Taisiia Petrovna, Junior Researcher, Institute of Biomedical Research
*Northern (Arctic) Federal University
3, Badigina Str., Arkhangelsk, 163000, Russian Federation
t.moroz@narfu.ru*

Fedotov Denis Mikhailovich, PhD, Associate Professor of the Department of Hygiene and Medical Ecology; Master student of Higher School of Natural Sciences and Technology, Northern (Arctic) Federal University.
*Northern State Medical University
51, Troitsky av., Arkhangelsk, 163000, Russian Federation
doctorpro@yandex.ru*

Popova Olga Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Hygiene and Medical Ecology
*Northern State Medical University
51, Troitsky av., Arkhangelsk, 163000, Russian Federation*

Pashchenko Vladimir Petrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Professor of the Department of Department of Normal Physiology
Northern State Medical University
51, Troitsky av., Arkhangelsk, 163000, Russian Federation

Gribanov Anatoly Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Chief researcher, Institute of Biomedical Research
Northern (Arctic) Federal University
3, Badigina Str., Arkhangelsk, 163000, Russian Federation

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-40-73

УДК 615.214.22

ПРЯНЫЕ И АРОМАТИЧЕСКИЕ РАСТЕНИЯ В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ: НАУЧНЫЙ ОБЗОР. ЧАСТЬ II.

Беккер Р.А., Быков Ю.В.

Цель исследования: Представить читателю подробный исторический обзор о применении пряных и ароматических растений в психиатрии и неврологии, а также данные современных исследований об их эффективности в терапии различных психических и психосоматических патологий, нейродегенеративных заболеваний.

Методология проведения работы: В качестве начальной отправной точки для нашей работы мы взяли список всех применяемых в кулинарии различных народов специй и приправ из английской Википедии, как один из наиболее полных подобных списков в Интернете (en.wikipedia.org/wiki/List_of_spices). Затем мы изучили современную доказательную базу и исторические данные о применении каждого из упомянутых в данном списке растений, используя поисковые системы PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science, и представили найденные данные в настоящем обзоре.

Результаты: Полученные нами в результате составления настоящего обзора данные свидетельствуют о значительном терапевтическом потенциале многих пряных и ароматических растений в психиатрии и неврологии, в особенности в лечении лёгких форм тревожных и депрессивных расстройств, лёгких когнитивных нарушений, а также в лечении таких психосоматических заболеваний, как синдром раздражённого кишечника, мигрень, синдром предменструального напряжения, климактерические расстройства. Доказательная база для применения в психиатрии и неврологии разных пряных и ароматических растений различна по качеству. Для одних пряных и ароматических растений и извлечённых из них биологически активных веществ пока существуют лишь данные экспериментов на животных в сочетании с эмпирическим опытом народной медицины, для других – имеются предварительные обнадеживающие результаты открытых пилотных исследований на человеке, для третьих, таких, как куркумин, сафранал – положительные результаты

небольших рандомизированных клинических испытаний. Важно, однако, то, что исследование психотропного и нейротропного потенциала пряных и ароматических растений, судя по количеству публикаций именно в последние годы (2013–2017), рассматривается как одно из перспективных направлений для поиска новых антидепрессантов, анксиолитиков и антидементных препаратов.

Область применения результатов: Полученные нами результаты дают теоретические и практические основания для применения экстрактов из некоторых пряных и ароматических растений, таких, как куркумин, сафранал, пиперин, эфирное масло лаванды, в лечении лёгких форм тревожных и депрессивных состояний, лёгких когнитивных нарушений, особенно у пациентов, отказывающихся от фармакотерапии или плохо её переносящих.

Ключевые слова: пряности; пряные растения; ароматические растения; история психиатрии; шафран; анис; бадьян; черный перец; имбирь; ваниль; куркума; кумин; кориандр; корица; базилик; тимьян; пажитник; сельдерей; манго; лук; чеснок; горчица; Melissa; шалфей; кожура цитрусовых; розовые лепестки; пачули; депрессивные расстройства; тревожные расстройства; когнитивные нарушения.

THE SPICY AND AROMATIC HERBS IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: SCIENTIFIC REVIEW. PART II.

Bekker R.A., Vykov Yu.V.

Purpose: To give the reader a detailed historical overview of the application of spicy and aromatic herbs in the field of psychiatry and neurology, as well as modern data from clinical and preclinical studies on their effectiveness in the therapy of various mental and psychosomatic pathologies, and neurodegenerative diseases.

Methodology: As an initial starting point for our work, we took a list of all the spices and aromatic herbs used in culinary of various nations from English Wikipedia, as it is one of the most complete of such lists on the Internet (en.wikipedia.org/wiki/List_of_spices). We then examined the current evidence base and historical data on the use of each of the listed plants using the PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science search engines, and presented our findings in this review.

Results: *The data we have presented in this review clearly shows that there is a significant therapeutic potential for many spicy and aromatic herbs in both psychiatry and neurology, especially in the treatment of mild anxiety and depressive disorders, mild cognitive impairment, and in the treatment of psychosomatic diseases such as irritable bowel syndrome, migraine, premenstrual tension syndrome, climacteric disorders. The evidence base for use in psychiatry and neurology of different spicy and aromatic herbs is very different in quality. For some spicy and aromatic herbs and biologically active substances extracted from them, only animal data, combined with empirical experience of traditional medicine, exist for the time being, for others - there are preliminary encouraging results of open pilot studies on humans, for others, such as curcumin, safranal – there are positive results from small randomized clinical trials. It is important, however, that the study of the psychotropic and neurotropic potential of spicy and aromatic herbs, judging by the number of publications in recent years (2013–2017), is considered as one of the promising directions for the search for new antidepressants, anxiolytics and anti-dementia drugs.*

Practical implications: *The results that we have presented in this review, give theoretical and practical reasons for the use of extracts from some spicy and aromatic herbs, such as curcumin, safranal, piperine, lavender essential oil, in the treatment of mild forms of anxious and depressive states, mild cognitive impairment, especially in patients who refuse traditional psychopharmacotherapy, or for those who are totally unable to tolerate traditional psychopharmacotherapy or poorly tolerate it.*

Keywords: *Spices; spicy herbs; aromatic herbs; history of psychiatry; saffron; anise; star anise; black pepper; ginger; vanilla; turmeric; cumin; coriander; cinnamon; basil; thyme; fenugreek; celery; mango; onion; garlic; mustard; lemon balm; sage; citrus peel; rose petals; patchouli; depressive disorders; anxiety disorders; cognitive impairment.*

Орегано

Орегано в кулинарии называют листья растения Орегано обыкновенный (*Origanum vulgare*) и, иногда, также некоторых других представителей семейства *Origanum*. Орегано является близким родственником майорана. Его часто называют «диким майораном», в то время как майоран называют «сладким майораном». Листья орегано используются как в свежем, так и в высушенном и измельченном виде. Листья орегано содержат эфирное масло, основными ароматическими компонентами которого

являются карвакрол и тимол (в сумме свыше 80 % содержания в эфирном масле), р-цимен, лимонен, γ -терпинен, пинен, оцимен, кариофиллен, спатуленол, D-гермакрен, β -фенчиловый спирт и δ -терпинеол.

Орегано является важной пряностью в кухне народов Южной Европы и Юго-Западной Азии, особенно Средиземноморского региона, в частности, в итальянской, испанской, израильской кухнях, а также в кухне народов Латинской Америки, особенно Аргентины. Между тем, положительные эффекты так называемой «средиземноморской диеты», включающей, в том числе, применение таких пряностей, как куркума, кумин, орегано, базилик, чёрный перец, паприка, большого количества морской рыбы, свежих овощей и фруктов, оливкового масла и свежей зелени, в отношении здоровья сердечно-сосудистой системы, психического здоровья, общего самочувствия, уменьшения частоты депрессивных и тревожных состояний, а также в отношении продолжительности жизни, известны достаточно давно [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)].

Показано, что ряд компонентов эфирного масла орегано являются ингибиторами обратного захвата всех трёх основных моноаминов (серотонина, норадреналина и дофамина), повышают их содержание в ЦНС и что экстракт и эфирное масло орегано обладают антидепрессивной и противотревожной активностью, сопоставимой с активностью эталонного антидепрессанта класса СИОЗС – эсциталопрама, как в клинике, так и в экспериментах на животных [Mechan A.O. et al, 2011]. В другом исследовании показано, что один из главных ароматических компонентов эфирного масла орегано, карвакрол, в наибольшей степени обуславливает антидепрессивное действие экстракта орегано. Выделенный из орегано карвакрол обладает сопоставимой с СИОЗС антидепрессивной активностью в эксперименте на мышах. При этом карвакрол в наибольшей степени взаимодействует с дофаминергической системой мозга, а не с серотонинергической или норадренергической системами, на которые воздействуют традиционные антидепрессанты [Melo F.H.C. et al, 2011]. Кроме того, карвакрол также обладает противотревожной активностью в экспериментах на животных и повышает активность ГАМКергической системы мозга [Melo F.H.C. et al, 2010].

В народной иранской и в древней персидской медицине орегано, наряду с базиликом, кинзой и семенами кориандра, тимьяном, цикорием, мятой, шафраном, сельдереем, укропом, чесноком, а также обильным употреблением рыбы (форели), молока, яиц, миндаля, фисташек и орехов, свежей зелени (шпинат, салат латук и др.) традиционно предпри-

сывались для лечения депрессивных больных [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)]. Современная медицина подтверждает наличие антидепрессивной активности у многих из упомянутых компонентов пищи [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)]. В частности, в орегано и базилике содержание омега-3 и омега-6 жирных кислот и антиоксидантов значительно выше, чем в ряде других ароматических трав, и это тоже может вносить вклад в их антидепрессивные и противотревожные свойства [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a)].

В ближневосточном, или, иначе, сирийском орегано (*Origanum syriacum*), традиционно используемом как пряность и лекарственное растение в Ливане, Сирии, Израиле и других странах Ближнего Востока, обнаружены компоненты, обладающие антихолинэстеразной активностью. Это может объяснять положительное воздействие ближневосточного орегано на память и когнитивные функции [Salah S.M., Jäger A.K., 2005].

Тимьян

Тимьяном в кулинарии называют зелень (свежую или высушенную) растения *Thymus vulgaris* (Тимьян обыкновенный) или, реже, других представителей семейства *Thymus*. Тимьян входит в традиционный букет «прованских трав» или «букет гарни» французской и особенно провансальской кухни, применяемую, в частности, для ароматизации бульонов, супов, соусов, а также в традиционную для Израиля и других стран Ближнего Востока смесь пряностей «заатар».

Эфирное масло тимьяна содержит от 20% до 54% тимола, а также ряд других компонентов, таких, как карвакрол (до 20%), р-цимен, β-мирцен, борнеол, линалоол. Тимол, между тем, является одним из самых сильных среди обнаруженных в пряных растениях природных антисептиков, антиоксидантов и консервантов. Благодаря его мощным бактерицидным и противогрибковым свойствам, он и по сей день применяется в фармацевтической промышленности для консервации различных микстур, глазных капель и т. д. Он также входит во многие составы бактерицидных полосканий для рта, средства для мытья рук, раневые повязки и др.

Тимьяну в народной медицине издавна приписывались антидепрессивные, противотревожные и успокаивающие свойства, наряду с отхаркивающими, ветрогонными, противовоспалительными, ранозаживляющими и противокашлевыми. Эксперименты на животных показывают, что эфирное масло тимьяна действительно обладает противотревожной и антидепрессивной активностью [Komaki A. et al, 2016]. Такими же свойствами

обладает второй по содержанию в эфирном масле тимьяна ароматический компонент – карвакрол [Melo F.H.C. et al, 2010; 2011].

Главный же ароматический компонент тимьяна, тимол, обладает нейрорепротеktivными и прокогнитивными свойствами. Он уменьшает нарушения памяти и когнитивных функций в экспериментальной модели болезни Альцгеймера у животных, одновременно уменьшая воспалительную активацию нейроглии и гибель нейронов от апоптоза, вызываемую накоплением β -амилоида [Asadbegi M. et al, 2017].

Пажитник (фенугрек, шамбала)

Пажитником, или фенугреком, шамбалой, чаманом, в кулинарии называют семена и молодые побеги растения Пажитник сеной, он же Пажитник греческий (*Trigonella foenum-graecum*). Оно широко распространено в Восточной Европе, на Кавказе, в гористых местностях Турции, Ирака, Ирана, Средней Азии, Индии. Встречается в Египте, Эфиопии, Марокко. Культивируется как пряность и лекарственное растение по всему миру. Считается незаменимой пряностью при приготовлении многих блюд индийской, турецкой, марокканской, эфиопско-берберской и среднеазиатских кухонь, кухонь народов Южного Кавказа (например, грузинской кухни). В Грузии эта пряность называется уцхо-сунели и входит в состав традиционной грузинской приправы хмели-сунели.

Пажитник содержит множество флавоноидов, алкалоидов, кумаринов, фитостероенов и сапонинов. Самым важным алкалоидом пажитника является тригонеллин. Среди кумаринов, присутствующих в нём, обнаруживаются, в частности, коричная кислота и скополетин, а среди стероидных сапонинов – такие соединения, как диосгенин, тигонин, ямогенин. Сладковатый приятный запах эфирного масла пажитника обусловлен в основном содержанием в нём сотолонина.

Пажитнику в традиционной народной медицине многих стран, в частности, индийской, иранской и древней персидской, грузинской, приписывается наличие множества свойств, в частности, способность улучшать мужскую потенцию, вызывать у женщин выкидыши или преждевременные роды, улучшать пищеварение, оказывать желчегонное действие, помогать при сахарном диабете. Важно отметить, что индийская и персидская медицина приписывают пажитнику, среди прочего, наличие антидепрессивных, противотревожных и успокаивающих свойств.

На животных показано, что молотые семена пажитника и их спиртовой экстракт действительно обладают противотревожными свойствами в

экспериментальных моделях тревоги, и при этом, в отличие от диазепамов, не вызывают у подопытных животных нарушений памяти и когнитивных функций, чрезмерного седативного эффекта или нарушения координации движений [Assad T., Khan R.A., 2017].

Семена пажитника содержат необычную аминокислоту 4-гидроксиизолейцин. В экспериментах на животных показано, что 4-гидроксиизолейцин оказывает антидепрессивное и противотревожное действие в таких моделях депрессии, как хронический стресс, социальная изоляция, ольфакторная бульбэктомия (удаление обонятельной луковицы), уменьшает не только поведенческие и когнитивные нарушения у животных, но и изменения в уровнях моноаминов в ЦНС, предотвращает активацию стрессовой оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники, снижает уровень кортикостерона в крови экспериментальных животных и показатели оксидативного стресса [Kalshetti P.B. et al, 2015].

В ещё одном интересном исследовании показано, что спиртовой экстракт семян пажитника и молотые семена пажитника усиливают антидепрессивное и противотревожное действие куркумина на животных и повышают его биодоступность. Авторы этого исследования также показали, что клетчатка из семян пажитника является выгодным фармацевтическим наполнителем для куркумина, также способствуя его большей биодоступности [Sudheeran S.P. et al, 2016].

В экстрактах пажитника обнаружены соединения, обладающие способностью блокировать моноаминоксидазу типа А (МАО-А), что может объяснять антидепрессивное и противотревожное действие пажитника [Jäger A.K. et al, 2013]. Кроме того, пажитник также обладает гиполипидемическими, антидиабетическими (сахароснижающими и повышающими чувствительность тканей к инсулину), антиоксидантными и нейропротективными свойствами [Zameer S. et al, 2017].

Пажитник также повышает уровень тестостерона в крови и улучшает потенцию (эректильную функцию) и либидо у мужчин, уменьшает выраженность симптомов андропаузы, что может иметь значение при лечении депрессий у пожилых мужчин [Rao A. et al, 2017].

Манго

Манго – это сочный кисло-сладкий тропический фрукт, плод дерева *Mangifera indica* или других деревьев семейства *Mangifera*, родом из Южной Азии (Индия, Пакистан, Бангладеш, Филиппины) и Ближнего Востока.

Кожица плодов манго имеет сильный пряный, горьковатый, слегка вяжущий вкус и сильный аромат. Она используется как пряность. В свежем или в высушенном и измельченном виде она служит для приготовления традиционного в индийской, филиппинской и ближневосточной кухнях острого «жёлтого соуса», или для ароматизации различных блюд.

В традиционной индийской медицине кожице плодов манго и порошку из неё приписываются способность улучшать пищеварение, аппетит, остроту зрения, лечить желудочно-кишечные расстройства, артриты и ревматизм, а также, что особенно интересно в контексте данной статьи, способность «придавать жизненных сил», повышать уровень энергии и активность, оказывать стимулирующее и антидепрессивное действие на ЦНС.

В кожице плодов манго обнаружено множество биологически активных веществ, а том числе такие сильные природные антиоксиданты, как тритерпеновое соединение лупеол, обладающее противоопухолевой и противовоспалительной активностью, различные каротиноиды (β -каротин, α -каротин, лютеин и другие), полифенолы (кверцетин, кемпферол, галловая кислота, кофейная кислота), катехины и танины, а также уникальный именно для плодов манго ксантоноид мангиферин.

Аромат кожицы плодов манго обусловлен множеством летучих соединений, принадлежащих к таким разным химическим классам, как терпены, фураноны, лактоны, сложные эфиры. Среди них наибольший вклад в аромат плодов манго вносят Δ^3 -карен, *Z*-оцимен и β -мирцен, обладающие антиоксидантной, противовоспалительной, противогрибковой и бактерицидной активностью.

Для нас, однако, в контексте данной статьи наибольший интерес представляет обнаруженная у мангиферина антидепрессивная, противотревожная, нейропротективная и психостимулирующая активность. Так, в частности, в экспериментальной модели депрессии у мышей, вызванной введением бактериального липополисахарида, показано, что мангиферин уменьшает проявления депрессии, апатии, ангедонии и тревожности у экспериментальных животных, снижает уровень воспалительных цитокинов (в частности, интерлейкина-1 β – ИЛ-1 β) в ЦНС, уменьшает воспалительную активацию нейроглии, окислительный и нитрозативный стресс в нейронах и их гибель от апоптоза [Jangra A. et al, 2014].

Антидепрессивная, нейропротективная и противотревожная активность мангиферина подтвердилась и в другой экспериментальной модели депрессии на животных, а именно в модели хронического непредсказуемого стресса. При этом было показано, что мангиферин способствует

не только нормализации депрессивного и тревожного поведения экспериментальных животных, но и снижению в их крови уровня стрессового гормона кортикостерона, воспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-18, а также нормализации их когнитивного функционирования и улучшению памяти [Cao C. et al, 2017].

В экспериментальной модели депрессии и тревоги, вызванной длительным введением животным высоких доз экзогенного глюкокортикоида (кортикостерона) мангиферин не только уменьшает вызываемые глюкокортикоидами депрессивные, тревожные и когнитивные нарушения, но и снижает уровень окислительного и нитрозативного стресса, апоптоз нейронов лимбической системы и гиппокампа под влиянием глюкокортикоидов, активацию индолами-2,3-диоксигеназы и кинуренинового пути метаболизма L-триптофана, а также предотвращает накопление нейротоксичной кинуреновой кислоты, выделение избыточного количества глутамата и снижение уровня серотонина в ЦНС на фоне действия глюкокортикоидов [Luo G.Q. et al, 2017].

Мангиферин также обладает прокогнитивными и нейропротективными свойствами. Он уменьшает повреждение и гибель нейронов и тормозит нарастание когнитивных и поведенческих изменений в экспериментальных моделях болезни Альцгеймера [Infante-Garcia C. et al, 2017], болезни Паркинсона [Kavitha M. et al, 2013], когнитивных нарушений, вызванных сахарным диабетом [Liu Y.W. et al, 2013;2017], диализной деменции, вызванной накоплением алюминия, у больных с тяжёлой почечной недостаточностью [Kasbe P. et al, 2015], когнитивных нарушений, вызванных воспалительным заболеванием ЦНС или периферических тканей (модель с введением бактериального липополисахарида) [Fu Y. et al, 2015].

Другой важный биологически активный ароматический компонент кожицы плодов манго, β -мирцен, проявляет нейропротективные свойства в экспериментальной модели ишемического инсульта, уменьшает вызванные временной перевязкой обеих сонных артерий у мышей когнитивные нарушения, нарушения двигательных функций и поведения, снижает окислительный стресс, свободнорадикальное повреждение и гибель нейронов от апоптоза в зоне ишемии [Ciftci O. et al, 2014].

Имбирь

Имбирём, или имбирным корнем, в кулинарии называют свежие или высушенные и измельчённые корневища растения Имбирь лекарственный, или Имбирь обыкновенный (*Zingiber officinalis*), реже других представителей рода *Zingiber*.

Корень имбиря издавна используется в народной медицине как противорвотное средство (например, при тошноте и рвоте у беременных), как стимулятор аппетита и как средство, полезное при «расстройствах желудка» (под которыми, судя по всему, понималось то, что мы бы сейчас назвали синдромом раздражённого кишечника – СРК). Кроме того, ему издавна приписываются также антидепрессивные и противотревожные свойства [Deng X.Y. et al, 2015].

Современные исследования показывают, что один из важных компонентов, содержащихся в эфирном масле имбирного корня – гераниол (он содержится также в цедре citrusовых, лепестках розы, в лаванде и многих других ароматических растениях) обладает нейропротективными, противовоспалительными и антидепрессивными свойствами [Deng X.Y. et al, 2015]. Другой важный компонент эфирного масла имбиря, дегидрозингерон, фенольное соединение, также обладает антидепрессивными свойствами, а кроме того, является мощным антиоксидантом и противовоспалительным агентом. В эксперименте показано, что дегидрозингерон оказывает влияние на обе моноаминергические системы мозга — серотониновую и норадреналиновую, и что его антидепрессивное действие связано с влиянием на 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A/C}, 5-HT₃ серотониновые рецепторы и на α -адренорецепторы, поскольку оно предотвращается воздействием антагонистов соответствующих рецепторов (кетансерина, ондансетрона, йохимбина, празозина) [Martinez D.M. et al, 2014]. А выделенные из одной из разновидностей имбиря, индийского розового имбиря (*Zingiber purpureum*) вещества проявляют нейротрофическую активность, увеличивая нейрогенез в гиппокампе, что, предположительно, является полезным эффектом при депрессивных состояниях и деменциях [Matsui N. et al, 2012].

В традиционной китайской медицине на протяжении тысячелетий для лечения депрессий использовался так называемый «Банчи-Хупу», отвар, который, среди прочих компонентов, таких, как кора магнолии, листья *Perilla frutescens*, корень *Pinellia ternata*, содержит также корень имбиря обыкновенного (*Zingiber officinalis*). Исследования показали, что ряд компонентов этого традиционного отвара действительно обладают антидепрессивной активностью. В частности, кора магнолии содержит магнолол и хонокиол, обладающие такими свойствами, листья *Perilla frutescens* и корень *Pinellia ternata* содержат полисахариды, повышающие выработку серотонина и дофамина в определённых областях мозга, и т. д. Что самое интересное, эксперименты показывают, что антидепрессивное действие входящих в состав отвара компонентов взаимно усиливается. То

есть эмпирически подобранный древними китайскими врачами состав, судя по всему, не случаен [Yi L.T. et al, 2009]. Другое исследование также подтверждает наличие синергизма между антидепрессивным действием магнолола и хонокиола из коры магнолии, и джиджерола и дегидрозингерона из эфирного масла имбиря; более того, показано, что и те, и другие соединения способны также усиливать антидепрессивное действие эсциталопрама и амитриптилина [Qiang L.Q. et al, 2009].

Джиджеролы и шогаолы из имбирного корня обладают свойствами антагонистов 5-НТ₃ и агонистов 5-НТ₄ и мускариновых М₃ холинорецепторов. Это обуславливает их свойства прокинетики ЖКТ, противорвотных и стимуляторов аппетита, а также их антидепрессивные и прокогнитивные свойства [Pertz H.H. et al, 2011]. При этом показано, что применение имбирного корня для уменьшения тошноты и рвоты у беременных, для чего он исторически рекомендовался, весьма безопасно для плода. Сочетание настоя имбирного корня с омега-3 жирными кислотами усиливает их антидепрессивную активность и способствует профилактике депрессий у беременных. Кроме того, омега-3 жирные кислоты способствуют лучшему вынашиванию беременности, развитию мозга и органа зрения у плода [Dennehy C., 2011]. Эффективность имбирного корня в уменьшении тошноты и рвоты у беременных сопоставима с эффективностью метоклопрамида, при меньших побочных эффектах [Sheehan P. et al, 2007].

Алкалоид зингерон, ещё один важный компонент аромата имбирного корня, уменьшает нейротоксичность 6-гидроксидофамина, тормозит свободнорадикальное повреждение дофаминергических нейронов, повышает активность супероксиддисмутазы (важного компонента клеточной защиты от свободных радикалов) и замедляет развитие экспериментальной болезни Паркинсона [Kabuto H. et al, 2005]. А в другом исследовании показано, что компоненты, содержащиеся в имбирном корне, повышают чувствительность тканей к инсулину и препятствуют чрезмерному набору массы тела и ожирению, что также важно для психически больных, ввиду их склонности к этому, как генетической, так и связанной с психотропной терапией [Han L.K. et al, 2005].

В экспериментальной модели вызванного стрессом СРК на животных, имбирный корень и его основной алкалоид зингерон, проявляют эффективность в уменьшении болевого синдрома, нормализации поведения и активности животных, уменьшении частоты диареи, снижают уровень кортикостерона и кортизола в крови животных. Авторы связывают это с мощным антиоксидантным, противовоспалительным, регулирующим пе-

ристалтику ЖКТ (через 5-HT₃ и 5-HT₄ рецепторы), спазмолитическим, антидепрессивным и противотревожным действием алкалоидов имбирного корня [Banji D. et al, 2014]. Таким образом, давняя рекомендация отвара имбирного корня при функциональных расстройствах ЖКТ подтверждается современной наукой.

Способность имбирного корня влиять на моторику ЖКТ и проявления тошноты и рвоты и его антидепрессивные и противотревожные свойства послужили также основанием изучить его эффективность в уменьшении синдрома предменструального напряжения и симптомов менопаузы, которые также часто сопровождаются тошнотой, приливами, тревогой, функциональной диспепсией. При этом также были получены положительные результаты [Cappelli V. et al, 2015].

Мускатный орех

Мускатным орехом в кулинарии называют семена растения Мускатник пахучий (*Myristica fragrans*).

Мускатный орех давно известен своими психоактивными свойствами, и даже служит объектом злоупотребления с опьяняющей целью [Sein Anand J. et al, 2013]. Описаны тяжёлые отравления мускатным орехом, употребляемым с такой целью, а также случайные отравления при его передозировке в кулинарных целях или его сборе и обработке. Симптомы отравления мускатным орехом могут включать в себя эпилептиформные судороги [Flam B. et al, 2015], тахикардию и сердечные аритмии, возбуждение, галлюцинации, делирий, вегетативные симптомы, сходные с отравлением холинолитиками (антихолинергическими средствами) [Roeters van Lennep J.E. et al, 2015], тошноту, рвоту, раздражение ЖКТ, острые токсические поражения печени вплоть до фульминантного токсического гепатита и гепатонекроза [Sein Anand J. et al, 2013].

В то же время в традиционной народной медицине мускатный орех издавна рекомендовался и как средство, стимулирующее аппетит и деятельность ЖКТ, и как обезболивающее, успокаивающее, противотревожное и лёгкое антидепрессивное средство. Современные исследования показывают, что экстракты из семян мускатного ореха способны модулировать активность эндогенной каннабиноидной системы, угнетая такие важные ферменты катаболизма эндоканнабиноидов, как гидролаза амидов жирных кислот (FAAH – *Fatty Acid Amide Hydrolase*) и моноацил-глицерол-липаза (MAGL – *Mono-Acyl-Glycerol Lipase*), и, таким образом, оказывать сходные с экзогенными каннабиноидами эффекты [El-Alfy A.T. et al, 2016].

Другая исследовательская группа показала, что эфирное масло мускатного ореха обладает сильной противовоспалительной и анальгетической активностью, угнетая активность циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и снижая выделение и содержание в крови алгогенных и провоспалительных субстанций, таких, как простагландины и субстанция P, с эффективностью, сопоставимой с эффективностью целекоксиба [Zhang W.K. et al, 2016].

А ещё в одном исследовании было показано, что компоненты мускатного ореха, издавна зарекомендовавшего себя в народной медицине как обезболивающее средство при, например, артритах, ревматизме, способны повышать продукцию эндогенных опиоидов (эндорфинов и энкефалинов), одновременно блокируя их разрушение ферментом энкефалиназой, и обладают анальгетической активностью в модели висцеральной боли, вызванной введением уксусной кислоты в брюшину экспериментальных животных [Haufaa AA et al, 2013].

Лук, чеснок, горчица

Горчицей в кулинарии называют высушенные, размолотые в порошок и обработанные горячей водой с добавлением кислоты (уксус, лимонный сок и т.п.), соли, сахара и некоторых других специй, до получения пастообразной консистенции, семена одного из трёх близкородственных видов растений – горчицы белой (*Sinapis alba*), горчицы сарептской, или русской (*Brassica juncea*) или горчицы чёрной (*Brassica nigra*).

В тканях всех частей этих пряных растений, особенно в их семенах, содержатся такие глюкозинолатные алкалоиды, как синигрин, мирозин и синальбин, а также разрушающий их фермент мирозиназа. При разрушении тканей растения (растирании в порошок) и воздействию умеренно горячей воды и кислоты, из этих алкалоидов образуются различные изотиоцианаты и другие сернистые соединения, в частности, аллилизотиоцианат («горчичное масло»), в основном обуславливающий резкий острый вкус и запах готовой горчицы.

В иранской и индийской народной медицине и в медицине Древней Персии и Индии горчице, наряду с антимикробными, стимулирующими аппетит и другими свойствами, традиционно приписывалось также наличие антидепрессивных и тонизирующих свойств. Употребление горчицы, наряду с употреблением ряда других пряных растений, предписывалось депрессивным больным [Thakur A.K. et al, 2014].

На животных показано, что порошок, водно-спиртовой экстракт и эфирное масло горчицы (как семян, так и листьев), действительно обла-

дают антидепрессивной активностью в модели депрессии у животных с экспериментально вызванным аллоксаном диабетом. При этом применение горчицы приводило к повышению уровней серотонина, норадреналина и дофамина в мозгу экспериментальных животных, снижению уровня перекисного окисления липидов и других маркеров окислительного стресса в их крови [Thakur A.K. et al, 2014].

Луком в кулинарии называют корневища и зелень ряда растений рода *Allium* (луковые), в частности, лук репчатый (*Allium cepa*) и др. Механизм образования острого запаха лука при разрушении его тканей сходен с таковым у горчицы. В тканях растения содержится алкалоид аллицин, который при разрушении его тканей под воздействием специального фермента либо просто кислорода воздуха образует летучее соединение диаллил-сульфид, а также другие сернистые соединения. Сходен механизм образования острого запаха и вкуса и у чеснока (растения *Allium sativum*), также содержащего аллицин. Различие вкуса и аромата лука и чеснока, при сходстве их основного ароматического вещества, обусловлено содержанием в них в небольших количествах дополнительных ароматических веществ, таких, как тритерпены, которые у них различаются.

В традиционной медицине многих народов луку и чесноку, наряду с бактерицидными, общеукрепляющими, противочинготными, противопростудными и другими свойствами, приписывалась также польза при лечении депрессивных состояний. В частности, в иранской народной медицине и в медицине Древней Персии лук и чеснок, наряду с другими пряностями и зеленью, рекомендовались депрессивным больным [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)].

В экспериментах на животных показано, что сухой порошок лука, водно-спиртовой экстракт лука и эфирное масло лука обладают антидепрессивной активностью в таких моделях, как модель выученной безнадёжности, модель хронического социального стресса. Применение экстракта, порошка или эфирного масла лука приводило к повышению концентрации дофамина в мозге экспериментальных животных, снижению уровня стрессового гормона кортикостерона в их крови, уменьшению окислительного стресса, нормализации их поведения [Sakakibara H. et al, 2008].

Экстракт, сухой порошок и эфирное масло чеснока проявляют сходные с описанными для лука антидепрессивные эффекты в моделях на животных. При этом показано взаимодействие компонентов чеснока со всеми тремя моноаминергическими системами (норадренергической, се-

ротонинергической и дофаминергической), а также с ГАМК-системой, его способность повышать уровни всех трёх моноаминов и ГАМК в ЦНС экспериментальных животных, и его способность *in vitro* ингибировать активность MAO типов А и В [Dhingra D., Kumar V., 2008].

Чесноку в традиционной народной медицине приписывалась также эффективность при мигрени. В экспериментальной модели мигрени на животных показано, что экстракт и эфирное масло чеснока препятствуют распространению волн деполяризации кортикальных нейронов (*cortical spreading depression*) и, таким образом, действительно могут быть эффективны при мигренозных состояниях [Marscholke C. et al, 2017].

Кроме того, луку и чесноку в народной медицине многих стран, включая и Россию, традиционно приписывалась способность быть «эликсиром здоровья и долголетия», способствовать долгой жизни, тормозить старение организма, улучшать память пожилых людей и т.п. На животных показано, что экстракт чеснока, взаимодействуя с холинергическими, глутаматергическими и ГАМКергическими системами мозга, действительно способен уменьшать нарушения памяти и когнитивные нарушения, вызываемые введением экспериментальным животным β -амилоида, одновременно уменьшая воспаление, оксидативный стресс и нейродегенеративные изменения на микро- и макроуровне [Thorajak P. et al, 2017].

В нескольких других экспериментах показано, что экстракт и эфирное масло чеснока, а также выделенные из него летучие сернистые соединения, такие, как S-аллил-цистеин, Z-алоин, обладают нейропротективной и прокогнитивной активностью, улучшают память и обучаемость также в таких моделях, как когнитивные нарушения при сахарном диабете [Baluchnejadmojarad T. et al, 2017], при интоксикации свинцом или алюминием [Ghasemi S. et al, 2017], при экспериментальной ишемии мозга [Mukherjee D., Banerjee S., 2013], при вызванной скополамином амнезии [Yamada N. et al, 2004], а также у здоровых мышей [Mukherjee D., Banerjee S., 2013] и у мышей с генетически ускоренным старением или генетически ускоренной возрастной атрофией мозга [Nishiyama N. et al, 2001].

Сходной нейропротективной и прокогнитивной активностью обладают также водно-спиртовой и спирто-эфирный экстракт лука, и эфирное масло лука, в экспериментальной модели когнитивных нарушений, вызванных воздействием нейротоксина триметиллина [Park S.K. et al, 2015].

В одном небольшом израильском РКИ на людях, страдающих дислипидемиями, показано, что применение водно-спиртового экстракта чеснока приводит не только к умеренному снижению показателей общего

холестерина плазмы и улучшению липидного профиля, но и к уменьшению выраженности сопутствующих когнитивных нарушений, улучшению памяти, настроения, снижению показателей депрессии, тревоги и дисфории по шкалам НАМ-D и НАМ-A [Peleg A. et al, 2003]. Стоит заметить, что чеснок и лук, наряду с некоторыми другими пряностями, а также обильным применением оливкового масла, зелени, свежих овощей и фруктов, и предпочтением морской рыбы, а не мяса – важные компоненты так называемой «средиземноморской диеты», весьма распространённой в Израиле. Это может обуславливать относительно низкую частоту сердечно-сосудистых заболеваний, депрессий и тревожных состояний в Израиле, по сравнению с рядом других развитых стран [Peleg A. et al, 2003].

Пачули (погостемон)

Пачулями в кулинарии называют листья растения *Pogostemon cablin*, а также некоторых других представителей рода *Pogostemon*. Основным ароматически-вкусовым компонентом пачулей является пачулиевый спирт (пачулол), а также норпачулол, норпачуленол, D-гермакрен и др. Пачули имеют сильный приятный аромат, напоминающий многим людям «аромат индийских специй». Действительно, пачули – важная приправа индийской, тайской, филиппинской, малайзийской кухонь. Они входят во многие традиционные для этих кухонь смеси приправ (например, в индийскую смесь «гарам масала»). Пачули или эфирное масло пачулей также входит в ряд восточных благовоний, добавляются в ароматические свечи, палочки, курительные смеси и т.д.

Пачулям в народной медицине многих азиатских стран приписывается наличие антидепрессивных, противотревожных и антистрессовых свойств, а также свойств афродизиака (средства, повышающего либидо и половую потенцию мужчин, либидо у женщин). Современные исследования подтверждают наличие у пачулей и их эфирного масла антидепрессивной, противотревожной и антистрессовой активности, способности повышать либидо и улучшать половую функцию, а также таких свойств, как противорвотная, противовоспалительная, антиоксидантная активность, способность снижать агрегацию тромбоцитов и уменьшать риск образования тромбов, и др. [Swamy M.K., Sinniah U.R., 2015].

Мелисса

Мелиссой в кулинарии называют листья и стебли растения Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*). Эфирное масло мелиссы содержит

гераниаль, нераль, гераниол, нерол, цитронеллол, цитронеллаль, и — в меньших количествах — также линалоол, геранилацетат, мирцен, *p*-цимол, β -кариофилленоксид, β -кариофиллен и другие терпеноиды. В составе эфирного масла Melissa обнаружен также γ -бутиролактон (до 20 % содержания в некоторых сортах), способный метаболизироваться в нашем организме в ГОМК (оксибутират).

Листья и молодые побеги Melissa, срезанные до цветения, используют в качестве пряности с пряным, освежающим лимонным привкусом в европейской и американской кулинарии. В свежем или сушёном виде листья добавляют как пряную приправу к салатам, тёртому сыру, супам, дичи, рыбным блюдам, грибам, а также для отдушки чая, уксуса, ликёров и напитков, при засолке огурцов и помидоров. В Дании Melissa применяют для консервирования мяса.

Melisse в народной медицине многих стран традиционно приписывают успокаивающие, противотревожные, антистрессовые, снотворные и лёгкие антидепрессивные свойства, а также способность улучшать память и когнитивные функции.

В экспериментах на животных показано, что водно-спиртовой экстракт и эфирное масло Melissa оказывают антидепрессивное действие в таких моделях депрессии, как выученная безнадёжность или хронический социальный стресс. Показано также, что этот эффект Melissa связан в основном с воздействием на серотонинергические системы мозга животных и с повышением содержания серотонина в ЦНС, и сравним с воздействием эталонного антидепрессанта флуоксетина [Lin S.H. et al, 2015]. В других сериях экспериментов на животных показано, что водно-спиртовой экстракт и эфирное масло Melissa обладают не только антидепрессивной, но и противотревожной и антистрессовой активностью, а также продлевают время барбитурового сна (то есть обладают седативной и снотворной активностью) [Taiwo A.E. et al, 2012]. В экстракте Melissa обнаружены вещества, блокирующие ГАМК-трансаминазу и повышающие содержание ГАМК в ЦНС [Awad R. et al, 2009].

В одном небольшом РКИ на людях-добровольцах, посвящённом изучению эффективности Melissa в лечении доброкачественных сердечных экстрасистолий и синусовых аритмий, показано, что применение Melissa способствует не только нормализации сердечного ритма, уменьшению тахикардии, уменьшению частоты экстрасистол, но и снижению уровней тревоги и депрессии по шкалам HAM-A и HAM-D, нормализации сна, уменьшению частоты панических атак [Alijaniha F. et al, 2015].

Антидепрессивная, противотревожная, антипаническая и улучшающая сон активность экстракта Melissa показана также в открытом пилотном исследовании на людях, страдающих лёгкими и средними степенями тревожных расстройств и нарушений сна [Cases J. et al, 2011].

В другом небольшом 4-месячном РКИ иранских авторов от 2003 года, вовлечшем 42 пациента (18 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 65 до 80 лет, с лёгкой и средней степенями болезни Альцгеймера, показано, что экстракт Melissa эффективнее плацебо в отношении уменьшения когнитивных нарушений и нарушений памяти у этой категории больных. То есть экстракт Melissa действительно обладает ноотропными, прокогнитивными и антидементными свойствами, традиционно приписывавшимися ему в народной медицине. Кроме того, у этих пациентов отмечалось также уменьшение возбуждения, агрессивности и тревоги, улучшение сна, настроения, снижение уровня депрессии по сравнению с плацебо [Akhondzadeh S. et al, 2003]. А в экспериментах на здоровых добровольцах показано, что даже однократное применение сухого экстракта Melissa приводит к дозозависимому (и особенно выраженному для максимальной в этом эксперименте дозы 1600 мг) улучшению памяти и концентрации внимания, улучшению настроения и к снижению уровней стресса и тревоги при выполнении заданий [Kennedy D.O. et al, 2003]. В этом же исследовании было показано, что экстракт Melissa обладает способностью взаимодействовать с мускариновыми и никотиновыми холинорецепторами человека *in vitro*, чем авторы и объясняют его прокогнитивные свойства [Kennedy D.O. et al, 2003].

В систематическом обзоре от 2016 года, посвящённом фитохимическим и психофармакологическим свойствам Melissa, указывается, что Melissa обладает антидепрессивными, противотревожными, успокаивающими, снотворными, прокогнитивными и антидементными свойствами, улучшает память, и что из Melissa выделены компоненты, угнетающие ацетилхолинэстеразу и повышающие содержание ацетилхолина в ЦНС, а также компоненты, непосредственно взаимодействующие с мускариновыми и никотиновыми холинорецепторами и с ГАМК-рецепторами [Shakeri A. et al, 2016].

Шалфей

Шалфеем в кулинарии называют листья растения Шалфей лекарственный (*Sage officinalis*, он же *Salvia officinalis*) или Шалфей мускатный (*Salvia sclarea*).

Эфирное масло шалфея лекарственного содержит D- α -пинен, цинеол (около 15%), α - и β -туйоны (парциальные агонисты рецепторов ГАМК, обнаруживаемые также в полыни), D-борнеол и D-камфору. В составе эфирного масла шалфея мускатного обнаруживаются различные сложные эфиры (50–77%), в основном линалилацетат. Кроме того, эфирное масло шалфея мускатного содержит также линалоол, линалилфорнисат, α -пинен, β -пинен, камфен, мирцен, лимонен, β -оцимен, п-цимол, аллооцимен, свободные органические кислоты – муравьиную, уксусную и др. В эфирном масле шалфея мускатного обнаружены также сесквитерпеновые, дитерпеновые и тритерпеновые углеводороды.

В кулинарии шалфей мускатный используется для ароматизации выпечки, кондитерских изделий, спиртных напитков, для придания им запаха муската. Шалфей лекарственный обладает сильным остро-пряным запахом и пряным горьким вкусом. Его добавляют в самые разные блюда: салаты, супы, мясные, овощные, рыбные блюда, блюда из птицы, маринады, сладкие блюда. Его также используют для ароматизации сыра, начинок для пирогов. Он популярен в кухне стран Южной Европы, в США, в Великобритании. В Китае шалфей лекарственный пьют как чай, а в России с ним маринуют или солят сельдь. Во многих странах он входит в состав традиционных смесей пряностей.

В народной медицине шалфею мускатному традиционно приписываются свойства афродизиака (средства, улучшающего либидо и половую потенцию у мужчин, либидо у женщин), а также противотревожного, успокаивающего, антистрессового, лёгкого антидепрессивного и улучшающего память средства. Кроме того, его также применяют при ревматизме, тахикардии, полиартрите, как отхаркивающее средство при кашле и др.

Шалфей лекарственный, как следует из его названия, применяется в медицине ещё шире. Так, в традиционной народной медицине России его применяли как общетонизирующее средство, а также для лечения простудных заболеваний, лёгочных, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, атеросклероза сосудов, полиартрита, отёков и даже женского бесплодия, климактерических синдромов, и как спазмолитическое и болеутоляющее средство при желудочных и кишечных коликах.

Исследования на животных показывают, что водно-спиртовой экстракт и эфирное масло шалфея обладают противовоспалительными, антиоксидантными, антидепрессивными, противотревожными, антидементными (прокогнитивными) свойствами, улучшают течение экспериментального сахарного диабета, дислипидемий, тормозят прогрессирование ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний [Hamidpour M. et al, 2014].

У человека эфирное масло шалфея лекарственного или шалфея мускатного, наряду с эфирными маслами цитрусовых, лаванды, розовых лепестков, герани и сандалового дерева, с успехом используется при ароматерапии депрессивных и тревожных состояний [Setzer W.N., 2009].

Также показано, что экстракт и эфирное масло шалфея лекарственно-го угнетают активность ацетилхолинэстеразы и повышают содержание ацетилхолина в ЦНС, и что применение 300 или 600 мг сухого экстракта шалфея у здоровых добровольцев приводит к улучшению памяти, интеллектуальной продуктивности, концентрации внимания, к снижению уровня стресса и тревоги при решении интеллектуальных задач, к улучшению настроения [Kennedy D.O. et al, 2006].

В систематическом обзоре 2017 года, посвящённом прокогнитивным и нейропротективным свойствам шалфея, указывается, что как в исследованиях на человеке, так и в экспериментальных моделях на животных, экстракт, эфирное масло и порошок листьев шалфея проявляют способность улучшать память, концентрацию внимания, интеллектуальную продуктивность, тормозить развитие экспериментальной болезни Альцгеймера [Lopresti A.L., 2017]. А в одном мексиканском исследовании показано, что частота и выраженность возрастных когнитивных нарушений у пожилых мексиканцев обратно пропорциональна частоте употребления ими распространённого в мексиканской культуре чая с шалфеем [Miu J. et al, 2016].

Показано, что карнозиновая кислота, один из важных компонентов шалфея и розмарина, угнетает активность матриксной металлопротеиназы 9-го типа, подобно миноциклину, и благодаря этому проявляет антидепрессивные, прокогнитивные, противовоспалительные и противодартритные свойства, тормозит миграцию глиальных клеток в зону воспаления при экспериментальном повреждении мозга, утолщение интимы аорты и крупных сосудов при экспериментальном атеросклерозе сосудов [Yu Y.M., 2008].

Лепестки розы

В кулинарии используются лепестки нескольких различных эфирно-масличных сортов розы, в частности, розы дамасской (*Rosa damascena L.*), розы розовой (*Rosa rosea L.*) и др. Из них готовят розовое варенье, сироп, розовую воду и розовую эссенцию, которые затем используют для ароматизации кондитерских изделий, спиртных напитков и др.

Эфирное масло лепестков розы содержит цитронеллол, наонадекан, гераниол, фенилэтиловый спирт, а также – в меньших количествах –

хеникозан, 9-нонадецен, эйкозан, линалоол, цитронеллилацетат, метил-эвгенол, гептадекан, пентадекан, докозан, нерол, дисилоксан, октадекан и пентакозан. Считается, что наибольший вклад в характерный аромат лепестков розы и изготовляемых из неё продуктов, таких, как розовое варенье и розовая вода, вносит фенилэтиловый спирт.

Розовой воде, экстракту и эфирному маслу лепестков розы традиционно приписывались в народной медицине многих стран успокаивающие, противотревожные, антистрессовые и лёгкие антидепрессивные свойства, а также способность улучшать память и когнитивные функции [Na J. et al, 2016].

В экспериментах на животных показано, что эфирное масло и экстракт из лепестков розы содержат вещества, ингибирующие активность 5-HT₆ серотониновых рецепторов, и что, благодаря этому, эфирное масло и экстракт лепестков розы улучшают когнитивные функции, память и внимание животных, оказывают антидепрессивное, антистрессовое и противотревожное действие в различных экспериментальных моделях тревоги и депрессии, таких, как модель выученной беспомощности или модель хронического социального стресса [Na J. et al, 2016].

В экспериментах на животных также показано, что эфирное масло бразильской розы (*Rosa brasiliensis*), также применяемой в кулинарии, содержит вещества, взаимодействующие с ГАМК-А рецепторами и оказывающие противотревожное и антистрессовое действие [Nogueira E. et al, 1998].

А в ещё одной серии экспериментов на животных показано, что эфирное масло и экстракт китайской розы (*Rosa chinensis*) оказывают нейрорепрогективное и прокогнитивное действие при экспериментальной ишемии мозга [Nade V.S. et al, 2010].

В пилотном открытом исследовании показана эффективность эфирного масла розы в лечении симптомов депрессии и тревоги у женщин с лёгкими и средними степенями тяжести послеродовой депрессии [Conrad P., Adams C., 2012].

В систематическом обзоре от 2014 года, посвящённом современным возможностям лечения тревожных состояний – как фармакологического, так и фитотерапевтического или ароматерапевтического – указывается, что эфирное масло и экстракт лепестков розы, наряду с такими растительными продуктами, как валериана, мята, зверобой, Melissa – обладают клинически доказанной противотревожной активностью при их применении внутрь или в форме ароматерапии, и могут служить альтер-

нативой традиционной фармакотерапии при лёгких тревожных состояниях [Aparecida Gelfuso E. et al, 2014].

В другом систематическом обзоре от 2017 года, посвящённом изучению фармакологических эффектов эфирного масла розы, указывается, что, несмотря на относительно малое количество исследований, проведённых на сегодняшний день на человеке, имеющиеся данные позволяют утверждать, что эфирное масло розы обладает противотревожными, анальгетическими, противомигренозными, мышечно-расслабляющими, лёгкими успокаивающими и антидепрессивными свойствами, и может использоваться при ароматерапии и фитотерапии депрессий, тревожных состояний, мигрени, синдрома предменструального напряжения [Mohebitabar S. et al, 2017].

Кожура (цедра) цитрусовых

В кулинарии широко применяют свежую или высушенную кожицу плодов, а также сок различных видов цитрусовых, в частности, лимона (*Citrus limon*), лайма (*Citrus aurantifolia*), апельсина (*Citrus sinensis*), мандарина (*Citrus reticulata*), померанца (*Citrus aurantium*), бергамота (*Citrus bergamia*) и др. Кожуру этих плодов в кулинарии называют цедрой. Её используют для ароматизации кондитерских изделий, спиртных напитков, чая, кофе, реже – для ароматизации продуктов из мяса, птицы, рыбы.

В кожуре цитрусовых содержится большое количество эфирного масла (иногда столь большое, что оно брызжет при попытке снятия кожуры с плода). Эфирное масло различных видов цитрусовых различно по составу, но в основном содержит терпен, α -лимонен, цитраль, геранилацетат (у лимона), камфен, β -пинен, дипентен, лимонен, L-линалоол, D- α -терпинен, нерол, гераниол, сесквитерпены, α -пинен, оцимен, мирцен, терпинен, D-камфен, D-линалоол, нерол, фарнезол, неролидол (у померанца) и др.

Важным компонентом плодов цитрусовых, особенно большое содержание которого обнаруживается в померанце и грейпфруте, является также эфедриноподобный алкалоид синефрин и близкий к нему по строению и действию неосинефрин. Эти два соединения обладают психостимулирующими, тонизирующими, энергизирующими свойствами, подобно эфедрину ингибируют обратный захват катехоламинов, слабо угнетают активность моноаминоксидазы типов А и В, а также оказывают прямое стимулирующее действие на α - и β -адренорецепторы [Stohs S.J. et al, 2011].

В традиционной китайской медицине высушенная кожура плодов померанца, наряду с листьями зелёного чая и экстрактом эфедры, издавна

применялась как общеукрепляющее, тонизирующее и психостимулирующее средство, для снятия усталости, сонливости, вялости, заторможенности, улучшения концентрации внимания и памяти, для лечения депрессивных состояний, ожирения. Она также, парадоксальным образом, рекомендовалась детям, страдающим от состояния, которое мы бы сегодня назвали СДВГ [Martinez-Badía J., Martinez-Raga J., 2015].

Современные исследования подтверждают эффективность синефрина и экстракта кожуры плодов померанца при лечении этих состояний [Martinez-Badía J., Martinez-Raga J., 2015].

В народной медицине многих стран эфирному маслу и экстрактам из кожицы цитрусовых традиционно приписывалось наличие антидепрессивных и противотревожных свойств. Современные исследования подтверждают эффективность ароматерапии с использованием эфирных масел различных цитрусовых (лимона, лайма, бергамота, померанца, мандарина, апельсина и др.) в лечении лёгких депрессивных и тревожных состояний [Setzer W.N., 2009].

В экспериментах на животных показано, что эфирное масло померанца содержит вещества, модулирующие активность 5-HT_{1A} серотониновых рецепторов, и благодаря этому проявляет антидепрессивные и противотревожные свойства, а также снижает уровень стрессового гормона кортикостерона, показатели окислительного стресса и уровень холестерина в крови экспериментальных животных в различных моделях депрессии и тревоги [Costa C.A. et al, 2013]. Аналогичные антидепрессивные и противотревожные свойства, реализующиеся через модуляцию активности серотонинергических и дофаминергических систем, показаны в эксперименте для эфирного масла лимона [Komiya M. et al, 2006].

В пилотном исследовании на 41 женщинах-добровольцах с лёгкими тревожными и депрессивными состояниями, а также на 40 здоровых женщинах-добровольцах, показано, что эфирное масло бергамота оказывает антидепрессивное, противотревожное и лёгкое седативное действие, способствует расслаблению мышц, снижает уровень кортизола в крови и слюне по сравнению с плацебо [Watanabe E. et al, 2015].

Флавоноиды из цитрусовых, в частности, нарингенин и нобилетин, аураптен, обладают нейропротективными и прокогнитивными свойствами, улучшают память и когнитивные функции как у человека, так и в экспериментальных моделях вызванной кетаминотом [Kawahata I. et al, 2017] или скополаминотом [Tabrizian K. et al, 2015] амнезии, в модели сосудистой деменции [Ghanbarabadi M. et al, 2016].

Лаванда

Лавандой в кулинарии называют цветки и листья растения Лаванда узколистная (*Lavandula angustifolia* L.), реже некоторых других видов рода *Lavandula*. Лаванда обладает сильным пряным запахом и пряным, терпким вкусом. Эфирное масло, цветки и листья лаванды широко применяются для ароматизации спиртных напитков, а также как пряность в испанской, французской и итальянской кухнях. Из-за сильного аромата лаванду используют в очень небольших количествах, например, для придания аромата дыму при копчении мяса, птицы, рыбы, сыров, а также для ароматизации блюд из овощей, рыбных супов, зелёных соусов.

Эфирное масло лаванды содержит в основном сложные эфиры L-линалилола с уксусной, масляной, валериановой и капроновой кислотами (суммарно 30–60% содержания), а также цинеол, гераниол, борнеол и др. В цветках, помимо этого, содержатся также различные дубильные вещества, горечи и смолы, урсоловая кислота, кумарин и герниарин.

В традиционной народной медицине эфирному маслу, экстрактам и цветкам лаванды традиционно приписывали мочегонные, успокаивающие, противотревожные, лёгкие антидепрессивные, а также противоревматические, обезболивающие и противовоспалительные свойства, способность улучшать память и концентрацию внимания.

Современные исследования показывают, что эфирное масло и водно-спиртовой экстракт лаванды действительно обладают противотревожными, антидепрессивными, а также нейропротективными, прокогнитивными и антидементными свойствами, и содержат компоненты, являющиеся функциональными антагонистами NMDA-рецепторов, а также компоненты, ингибирующие обратный захват серотонина (белок SERT) [López V. et al, 2017].

В исследованиях на животных также показано, что эфирное масло и экстракт лаванды, наряду с эфирными маслами некоторых других растений, способны тормозить развитие экспериментальной болезни Альцгеймера и возрастного когнитивного снижения, уменьшать вызванные накоплением амилоида нейродегенеративные изменения, поведенческие и когнитивные нарушения [Ayaz M. et al, 2017].

В небольшом РКИ на людях-добровольцах с лёгкими и средними по тяжести тревожными и депрессивными нарушениями показано, что Силексан (эфирное масло лаванды в капсулах по 80 мг) оказывает дозозависимое противотревожное, вегетостабилизирующее и антидепрессивное действие, способствует улучшению сна, редукции соматовегетативных

жалоб, снижению уровня кортизола в крови и показателей шкал депрессии (HAM-D) и тревоги (HAM-A) по сравнению с плацебо [Kasper S. et al, 2017]. При этом эффективность Силексана в дозе 160 мг/сут была выше, чем в дозе 80 мг/сут, а переносимость была хорошей в обеих дозовых группах, за исключением редких жалоб на раздражение желудка, тошноту или понос. Эффективность Силексана в дозе 160 мг/сут оказалась сопоставимой с эффективностью пароксетина 20–40 мг/сут в группе активного контроля [Kasper S. et al, 2017].

Заключение

Как видно из приведённых нами данных литературы, многие пряные и ароматические растения содержат биологически активные компоненты, обладающие рядом ценных психотропных и нейротропных свойств, в частности, антидепрессивными, анксиолитическими, прокогнитивными, противосудорожными и другими. Кроме того, многие из них обладают также другими потенциально интересными для психиатрии и неврологии, в контексте теорий о роли оксидативного стресса и воспаления в патогенезе ряда психических и неврологических заболеваний, свойствами: антиоксидантной, противовоспалительной, иммуномодулирующей активностью и др.

Некоторые пряные и ароматические растения, например, шафран, анис, чёрный перец, кожура плодов манго, содержат высокоактивные (высокопотентные) вещества в таких концентрациях, которые могут иметь клиническое значение при их применении в обычных для кулинарии малых количествах. Согласно некоторым теориям, широкое применение этих пряностей и природных ароматизаторов в кухнях народов ряда стран Азии, Южной Европы, Латинской Америки может, наряду с более солнечным климатом и другими факторами, объяснять меньшую распространённость депрессий в этих популяциях, по сравнению со странами Северной, Центральной и Восточной Европы.

Некоторые другие пряные и ароматические растения содержат менее активные (низкопотентные) вещества с интересными для психиатрии и неврологии свойствами, или содержат их в таких малых, по сравнению с их активностью, количествах, что для получения терапевтического эффекта нам пришлось бы употреблять в пищу очень большие количества соответствующих пряностей или природных ароматизаторов. Например, для получения нужного количества куркумина нам пришлось бы употреблять в пищу ежедневно около 50 граммов куркумы. Соответственно,

употребление обычных количеств этих пряностей в кулинарии вряд ли может иметь какое-либо существенное клиническое значение в психиатрии и неврологии, или оказывать какое-либо серьёзное влияние на нашу психику.

Тем не менее, концентрированные экстракты и эфирные масла из этих растений, или извлечённые из этих растений в чистом виде отдельные биологически активные соединения (например, те же куркумин, сафранал, пиперин) имеют большой терапевтический потенциал в психиатрии и неврологии.

Безусловно, ни сами пряные и ароматические растения, ни их экстракты или эфирные масла, ни извлечённые из них отдельные биологически активные соединения, ни в коем случае не могут полностью заменить собой современные психофармакологические препараты – антидепрессанты, антипсихотики, анксиолитики, ноотропные и антидементные средства и др. Однако они служат важным расширением терапевтического арсенала психиатрии и неврологии, имеют в среднем меньше побочных эффектов по сравнению с традиционными психофармакологическими препаратами, и в целом лучше переносятся по сравнению с ними. Они также имеют низкий потенциал межлекарственных взаимодействий, и могут применяться в комбинации с психотропными и нейротропными препаратами, в дополнение к ним, для усиления или потенцирования их эффекта.

При лёгких депрессивных, астенических и тревожных состояниях, лёгких когнитивных нарушениях применение одних только этих растительных веществ или экстрактов, внутрь или в виде ароматерапии, без использования психофармакологических препаратов, может оказаться достаточным для достижения терапевтического ответа или даже ремиссии.

Немаловажным для практикующих психиатров и неврологов является также тот факт, что многие пациенты, отказывающиеся от приёма психотропных препаратов по тем или иным соображениям, а также пациенты, которые не переносят или плохо переносят психотропные препараты, часто охотно соглашаются на приём препаратов природного (в том числе растительного) происхождения, то есть на фитотерапию или ароматерапию, и хорошо переносят эти методы. И, как уже указывалось нами выше, применение одних лишь растительных компонентов и экстрактов, в том числе экстрактов или биологически активных веществ из пряных и ароматических растений, может оказаться достаточным для достижения терапевтического эффекта или даже ремиссии у тех из этих пациентов, которые страдают относительно лёгкими психическими нарушениями.

И наконец, как указывает ряд авторов, некоторые биологически активные вещества, извлечённые из пряных и ароматических растений, могут послужить моделями или прототипами для целенаправленного синтеза новых антидепрессантов, анксиолитиков, препаратов, улучшающих когнитивные функции – и в том числе, возможно, препаратов, основанных на новых, ранее неизвестных, механизмах действия.

История успешного изучения и применения пряных и ароматических растений в психиатрии и неврологии, от древних времён, через концепции Филиппа Пинеля, и до наших дней, также ещё раз подчёркивает, как важно в медицине не игнорировать, а изучать на новой научной базе опыт предшественников, в том числе из эпох Древнего мира и Средневековья, а также опыт народной медицины, даже если он сугубо эмпирический и кажется поначалу с сегодняшних позиций «ненаучным».

Список литературы / References

1. Akhondzadeh S. et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2003. V. 74. №. 7, pp. 863–866.
2. Alijaniha F. et al. Heart palpitation relief with Melissa officinalis leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety //Journal of ethnopharmacology. 2015. V. 164, pp. 378–384.
3. Aparecida Gelfuso E. et al. Anxiety: a systematic review of neurobiology, traditional pharmaceuticals and novel alternatives from medicinal plants //CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders). 2014. V. 13. №. 1, pp. 150–165.
4. Asadbegi M. et al. Investigation of thymol effect on learning and memory impairment induced by intrahippocampal injection of amyloid beta peptide in high fat diet-fed rats //Metabolic Brain Disease. 2017. V. 32. №. 3, pp. 827–839.
5. Assad T., Khan R.A. Effect of methanol extract of Trigonella foenum-graecum L. seeds on anxiety, sedation and motor coordination //Metabolic brain disease. 2017. V. 32. №. 2, pp. 343–349.
6. Awad R. et al. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (Melissa officinalis L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity //Phytotherapy Research. 2009. V. 23. №. 8, pp. 1075–1081.
7. Ayaz M. et al. Neuroprotective and Anti-Aging Potentials of Essential Oils from Aromatic and Medicinal Plants //Frontiers in aging neuroscience. 2017. V. 9. C. 168.
8. Baluchnejadmojarad T. et al. S-allylcysteine ameliorates cognitive deficits in streptozotocin-diabetic rats via suppression of oxidative stress, inflammation,

- and acetylcholinesterase //European journal of pharmacology. 2017. V. 794, pp. 69–76.
9. Banji D. et al. Zingerone regulates intestinal transit, attenuates behavioral and oxidative perturbations in irritable bowel disorder in rats //Phytomedicine. 2014. V. 21. №. 4, pp. 423–429.
 10. Cao C., Su M., Zhou F. Mangiferin inhibits hippocampal NLRP3 inflammasome and exerts antidepressant effects in a chronic mild stress mice model //Behavioural Pharmacology. 2017. V. 28. №. 5, pp. 356–364.
 11. Cappelli V. et al. Evaluation of the efficacy of a new nutraceutical product in the treatment of postmenopausal symptoms //Minerva ginecologica. 2015. V. 67. №. 6, pp. 515–521.
 12. Cases J. et al. Pilot trial of Melissa officinalis L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances //Mediterranean journal of nutrition and metabolism. 2011. V. 4. №. 3, pp. 211–218.
 13. Ciftci O., Oztanir M. N., Cetin A. Neuroprotective effects of β -myrcene following global cerebral ischemia/reperfusion-mediated oxidative and neuronal damage in a C57BL/J6 mouse //Neurochemical research. 2014. V. 39. №. 9, pp. 1717–1723.
 14. Conrad P., Adams C. The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum womena pilot study //Complementary therapies in clinical practice. 2012. V. 18. №. 3, pp. 164–168.
 15. Costa C. A. R. A. et al. Citrus aurantium L. essential oil exhibits anxiolytic-like activity mediated by 5-HT_{1A}-receptors and reduces cholesterol after repeated oral treatment //BMC complementary and alternative medicine. 2013. V. 13. №. 1. P. 42.
 16. Deng X.Y. et al. Geraniol produces antidepressant-like effects in a chronic unpredictable mild stress mice model //Physiology & behavior. 2015. V. 152, pp. 264–271.
 17. Dennehy C. Omega-3 Fatty Acids and Ginger in Maternal Health: Pharmacology, Efficacy, and Safety //Journal of Midwifery & Women's Health. 2011. V. 56. №. 6, pp. 584–590.
 18. Dhingra D., Kumar V. Evidences for the involvement of monoaminergic and GABAergic systems in antidepressant-like activity of garlic extract in mice // Indian journal of pharmacology. 2008. V. 40. №. 4. P. 175.
 19. El-Alfy A.T. et al. Indirect modulation of the endocannabinoid system by specific fractions of nutmeg total extract //Pharmaceutical biology. 2016. V. 54. №. 12, pp. 2933–2938.
 20. Flam B. et al. Seizures associated with intentional severe nutmeg intoxication //Clinical Toxicology. 2015. V. 53. №. 9, pp. 917–917.

21. Fu Y. et al. Mangiferin regulates cognitive deficits and heme oxygenase-1 induced by lipopolysaccharide in mice //International immunopharmacology. 2015. V. 29. №. 2, pp. 950–956.
22. Ghanbarabadi M. et al. Neuroprotective and memory enhancing effects of auroaptene in a rat model of vascular dementia: Experimental study and histopathological evaluation //Neuroscience letters. 2016. V. 623, pp. 13–21.
23. Ghasemi S. et al. Beneficial effects of garlic on learning and memory deficits and brain tissue damages induced by lead exposure during juvenile rat growth is comparable to the effect of ascorbic acid //Drug and chemical toxicology. 2017. V. 40. №. 2, pp. 206–214.
24. Hamidpour M. et al. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (salvia) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer //Journal of traditional and complementary medicine. 2014. V. 4. №. 2, pp. 82–88.
25. Han L.K. et al. Antiobesity actions of Zingiber officinale Roscoe //Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan. 2005. V. 125. №. 2, pp. 213–217.
26. Hayfaa A.A.S., Sahar A. A. M. A. S., Awatif M. A. S. Evaluation of analgesic activity and toxicity of alkaloids in Myristica fragrans seeds in mice //Journal of pain research. 2013. V. 6. P. 611.
27. Infante-Garcia C. et al. Long-Term Mangiferin Extract Treatment Improves Central Pathology and Cognitive Deficits in APP/PS1 Mice //Molecular neurobiology. 2017. V. 54. №. 6, pp. 4696–4704.
28. Jangra A. et al. Protective effect of mangiferin against lipopolysaccharide-induced depressive and anxiety-like behaviour in mice //European journal of pharmacology. 2014. V. 740, pp. 337–345.
29. Kabuto H. et al. Zingerone [4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone] prevents 6-hydroxydopamine-induced dopamine depression in mouse striatum and increases superoxide scavenging activity in serum //Neurochemical research. 2005. V. 30. №. 3, pp. 325–332.
30. Kalshetti P.B. et al. Effects of 4-hydroxyisoleucine from Fenugreek Seeds on depression-like behavior in socially isolated olfactory bulbectomized rats // Pharmacognosy magazine. 2015. V. 11. №. Suppl 3. P. S388.
31. Kasbe P., Jangra A., Lahkar M. Mangiferin ameliorates aluminium chloride-induced cognitive dysfunction via alleviation of hippocampal oxido-nitrosative stress, proinflammatory cytokines and acetylcholinesterase level //Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2015. V. 31, pp. 107–112.
32. Kasper S. et al. Silexan in anxiety disorders: clinical data and pharmacological background //The World Journal of Biological Psychiatry. 2017. V. 2017, pp. 1–9.

33. Kavitha M. et al. Mangiferin attenuates MPTP induced dopaminergic neurodegeneration and improves motor impairment, redox balance and Bcl-2/Bax expression in experimental Parkinson's disease mice //Chemico-biological interactions. 2013. V. 206. №. 2, pp. 239–247.
34. Kawahata I. et al. Fermented *Citrus reticulata* (ponkan) fruit squeezed druff that contains a large amount of 4'-demethyl nobiletin prevents MK 801-induced memory impairment //Journal of Natural Medicines. 2017, pp. 1–15.
35. Kennedy D.O. et al. Effects of cholinesterase inhibiting sage (*Salvia officinalis*) on mood, anxiety and performance on a psychological stressor battery // Neuropsychopharmacology. 2006. V. 31. №. 4. P. 845.
36. Kennedy D.O. et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of *Melissa officinalis* (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties //Neuropsychopharmacology. 2003. V. 28. №. 10. P. 1871.
37. Komaki A. et al. Study of the effect of extract of *Thymus vulgaris* on anxiety in male rats //Journal of traditional and complementary medicine. 2016. V. 6. №. 3, pp. 257–261.
38. Komiya M., Takeuchi T., Harada E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice //Behavioural brain research. 2006. V. 172. №. 2, pp. 240–249.
39. Lin S.H. et al. A medicinal herb, *Melissa officinalis* L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter //Journal of ethnopharmacology. 2015. V. 175, pp. 266–272.
40. Liu Y.W. et al. Mangiferin upregulates glyoxalase 1 through activation of Nrf2/are signaling in central neurons cultured with high glucose //Molecular neurobiology. 2017. V. 54. №. 6, pp. 4060–4070.
41. Liu Y.W. et al. Suppression of methylglyoxal hyperactivity by mangiferin can prevent diabetes-associated cognitive decline in rats //Psychopharmacology. 2013. V. 228. №. 4, pp. 585–594.
42. López V. et al. Exploring pharmacological mechanisms of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on central nervous system targets //Frontiers in pharmacology. 2017. V. 8. C. 280.
43. Lopresti A.L. Curcumin for neuropsychiatric disorders: a review of in vitro, animal and human studies //Journal of Psychopharmacology. 2017. V. 31. №. 3, pp. 287–302.
44. Luo G.Q. et al. Mangiferin prevents corticosterone-induced behavioural deficits via alleviation of oxido-nitrosative stress and down-regulation of indoleamine 2, 3-dioxygenase (IDO) activity //Neurological Research. 2017, pp. 1–10.

45. Marschollek C. et al. Effects of garlic extract on spreading depression: In vitro and in vivo investigations //Nutritional neuroscience. 2017. V. 20. №. 2, pp. 127–134.
46. Martinez D.M. et al. Antidepressant-like activity of dehydrozingerone: involvement of the serotonergic and noradrenergic systems //Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2014. V. 127, pp. 111–117.
47. Martinez-Badía J., Martinez-Raga J. Who says this is a modern disorder? The early history of attention deficit hyperactivity disorder //World journal of psychiatry. 2015. V. 5. №. 4. P. 379.
48. Mechan A. O. et al. Monoamine reuptake inhibition and mood-enhancing potential of a specified oregano extract //British journal of nutrition. 2011. V. 105. №. 8, pp. 1150–1163.
49. Matsui N., Kido Y., Okada H. et al. Phenylbutenoid dimers isolated from *Zingiber purpureum* exert neurotrophic effects on cultured neurons and enhance hippocampal neurogenesis in olfactory bulbectomized mice. //Neuroscience Letters. 2012. V. 513. № 1, pp. 72–77.
50. Melo F. H. C. et al. Antidepressant-like effect of carvacrol (5-Isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement of dopaminergic system //Fundamental & clinical pharmacology. 2011. V. 25. №. 3, pp. 362–367.
51. Melo F. H. C. et al. Anxiolytic-like effect of Carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement with GABAergic transmission //Fundamental & clinical pharmacology. 2010. V. 24. №. 4, pp. 437–443.
52. Miu J. et al. Factors associated with cognitive function in older adults in Mexico // Global health action. 2016. V. 9. №. 1. P. 30747.
53. Mohebitabar S. et al. Therapeutic efficacy of rose oil: A comprehensive review of clinical evidence // Avicenna Journal of Phytomedicine. 2017. V. 7. №. 3, pp. 206–213.
54. Mukherjee D., Banerjee S. Learning and memory promoting effects of crude garlic extract. 2013.
55. Na J. et al. Antistress Effects of *Rosa rugosa* Thunb. on Total Sleep Deprivation-Induced Anxiety-Like Behavior and Cognitive Dysfunction in Rat: Possible Mechanism of Action of 5-HT₆ Receptor Antagonist //Journal of medicinal food. 2016. V. 19. №. 9, pp. 870–881.
56. Nade V.S. et al. Neuroprotective effect of *Hibiscus rosa sinensis* in an oxidative stress model of cerebral post-ischemic reperfusion injury in rats //Pharmaceutical biology. 2010. V. 48. №. 7, pp. 822–827.
57. Nishiyama N. et al. Ameliorative effect of S-allylcysteine, a major thioallyl constituent in aged garlic extract, on learning deficits in senescence-accelerated mice // The Journal of nutrition. 2001. V. 131. №. 3, pp. 1093S–1095S.

58. Nogueira E., Rosa G.J.M., Vassilief V.S. Involvement of GABA A-benzodiazepine receptor in the anxiolytic effect induced by hexanic fraction of *Rubus brasiliensis* // *Journal of ethnopharmacology*. 1998. V. 61. №. 2, pp. 119–126.
59. Park S.K. et al. Ameliorating effects of ethyl acetate fraction from onion (*Allium cepa* L.) flesh and peel in mice following trimethyltin-induced learning and memory impairment // *Food Research International*. 2015. V. 75, pp. 53–60.
60. Peleg A. et al. Effect of garlic on lipid profile and psychopathological parameters in people with mild to moderate hypercholesterolemia // *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. 2003. V. 5. №. 9, pp. 637–640.
61. Pertz H.H. et al. Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT3 and 5-HT4 receptors // *Planta medica*. 2011. V. 77. №. 10, pp. 973–978.
62. Qiang L.Q. et al. Combined administration of the mixture of honokiol and magnolol and ginger oil evokes antidepressant-like synergism in rats // *Archives of pharmacol research*. 2009. V. 32. №. 9, pp. 1281–1292.
63. Rao A. et al. Testofen, a specialised *Trigonella foenum-graecum* seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study // *The Aging Male*. 2016. V. 19. №. 2, pp. 134–142.
64. Sakakibara H. et al. Antidepressant-like effect of onion (*Allium cepa* L.) powder in a rat behavioral model of depression // *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2008. V. 72. №. 1, pp. 94–100.
65. Salah S.M., Jäger A.K. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities // *Journal of ethnopharmacology*. 2005. V. 97. №. 1, pp. 145–149.
66. Sein Anand J., Barwina M., Waldman W. Acute intoxication with nutmeg used as a recreational purpose--a case report // *Przegląd lekarski*. 2013. V. 70. №. 8, pp. 693–694.
67. Setzer W.N. Essential oils and anxiolytic aromatherapy // *Natural product communications*. 2009. V. 4. №. 9, pp. 1305–1316.
68. Shakeri A., Sahebkar A., Javadi B. *Melissa officinalis* L. A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology // *Journal of ethnopharmacology*. 2016. V. 188, pp. 204–228.
69. Sheehan P. Hyperemesis gravidarum: assessment and management // *Australian family physician*. 2007. V. 36. №. 9. P. 698.
70. Stohs S.J., Preuss H.G., Shara M. A review of the receptor-binding properties of p-synephrine as related to its pharmacological effects // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2011. V. 2011. eID 482973.

71. Sudheeran S.P. et al. Safety, tolerance, and enhanced efficacy of a bioavailable formulation of curcumin with fenugreek dietary fiber on occupational stress: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study // *Journal of clinical psychopharmacology*. 2016. V. 36. №. 3, pp. 236–243.
72. Swamy M.K., Sinniah U.R. A comprehensive review on the phytochemical constituents and pharmacological activities of *Pogostemon cablin* Benth.: an aromatic medicinal plant of industrial importance // *Molecules*. 2015. V. 20. №. 5, pp. 8521–8547.
73. Tabrizian K. et al. Auraptene consolidates memory, reverses scopolamine-disrupted memory in passive avoidance task, and ameliorates retention deficits in mice // *Iranian journal of basic medical sciences*. 2015. V. 18. №. 10. P. 1014.
74. Taiwo A. E. et al. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) extract in rats: Influence of administration and gender // *Indian journal of pharmacology*. 2012. V. 44. №. 2. P. 189.
75. Tavakkoli-Kakhki M. et al. Food-based strategies for depression management from Iranian traditional medicine resources // *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014. V. 16. №. 2.
76. Tavakkoli-Kakhki M. et al. Omega-3 and omega-6 content of medicinal foods for depressed patients: implications from the Iranian Traditional Medicine // *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2014. V. 4. №. 4. P. 225.
77. Thakur A.K., Chatterjee S.S., Kumar V. Antidepressant-like effects of *Brassica juncea* L. leaves in diabetic rodents // *Indian journal of experimental biology*. 2014. V. 52. №. 6. P. 613.
78. Thorajak P. et al. Effects of Aged Garlic Extract on Cholinergic, Glutamatergic and GABAergic Systems with Regard to Cognitive Impairment in A β -Induced Rats // *Nutrients*. 2017. V. 9. №. 7. P. 686.
79. Watanabe E. et al. Effects of bergamot (*Citrus bergamia* (Risso) Wright & Arn.) essential oil aromatherapy on mood states, parasympathetic nervous system activity, and salivary cortisol levels in 41 healthy females // *Complementary Medicine Research*. 2015. V. 22. №. 1. P. 43–49.
80. Yi L. T. et al. Orthogonal array design for antidepressant compatibility of polysaccharides from *Banxia-Houpu* decoction, a traditional Chinese herb prescription in the mouse models of depression // *Archives of pharmacal research*. 2009. V. 32. №. 10. P. 1417.
81. Yu Y.M., Lin H.C., Chang W. C. Carnosic acid prevents the migration of human aortic smooth muscle cells by inhibiting the activation and expression of matrix metalloproteinase-9 // *British journal of nutrition*. 2008. V. 100. №. 4, pp. 731–738.

82. Zameer S. et al. A review on therapeutic potentials of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) and its chemical constituents in neurological disorders: Complementary roles to its hypolipidemic, hypoglycemic, and antioxidant potential // *Nutritional Neuroscience*. 2017. V. 2017, pp. 1–7.
83. Zhang L. et al. Trans-cinnamaldehyde improves memory impairment by blocking microglial activation through the destabilization of iNOS mRNA in mice challenged with lipopolysaccharide // *Neuropharmacology*. 2016. V. 110, pp. 503–518.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Беккер Роман Александрович, магистр в области компьютерных наук, исследователь в области психофармакотерапии
Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве
а/я 653, Беер-Шева, 8410501, Израиль
rbekker1@gmail.com

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи
Ставропольский Государственный Медицинский Университет
ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Российская Федерация
yubykov@gmail.com

DATA ABOUT THE AUTHORS

Bekker Roman Aleksandrovich, M.Sc., Researcher
Ben-Gurion University of the Negev
P.O.B. 653, Beer-Sheva, 8410501, Israel
rbekker1@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0773-3405
ResearcherID: J-7724-2016

Bykov Yuriy Vitalevich, PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medical Care
Stavropol State Medical University
310, Mira Str., Stavropol, Russian Federation
yubykov@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4705-3823
ResearcherID: K-1888-2016

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-74-92

УДК 612.111-026.13: 599.323.45-117

РЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

*Монгалёв Н.П., Рубцова Л.Ю., Шадрина В.Д., Черных А.А.,
Вахнина Н.А., Макарова И.А., Романова А.М., Алисултанова Н.Ж.,
Василенко Т.Ф., Бойко Е.Р.*

Цель. Изучить морфофункциональное состояние красной крови крыс в зависимости от физической нагрузки «до отказа».

Материалы и методы. В исследовании использовали практически здоровых половозрелых крыс-самцов Wistar: контроль, нахождение в воде без движения, свободное плавание и плавание с грузом 2%, 6%, 8%, 10% и 15% от массы тела «до отказа» согласно протоколу по биоэтике утвержденному ИФ Коми НЦ УрО РАН. В крови определяли уровень гемоглобина, гематокрита, количество эритроцитов и ретикулоцитов. Измеряли диаметр 100 эритроцитов окрашенных по Романовскому-Гимза и бриллиантовым крезиловым синим. Статистическую значимость различий реакций исследованных животных оценивали с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса.

Результаты. Физическая нагрузка «до отказа» характеризовалась повышением величины гематокрита, гемоглобина, количеством эритроцитов в крови крыс и физиологическим ретикулоцитозом, наряду со снижением концентрации гемоглобина в эритроците. Отмечено, что распределение ретикулоцитов по диаметру в пределах 6.4–6.7 мкм у плавающих крыс с грузом 8% от массы тела соответствует кривой Прайс-Джонса интактных животных.

Заключение. У крыс в зависимости от характера и интенсивности физической нагрузки проявились разнонаправленные сдвиги в клеточном составе красной крови. Практическое использование только тестового плавания крыс с грузом 8 % от массы тела, судя по реакции эритроцитов, является физиологически обоснованным.

Ключевые слова: крысы; эритроциты; ретикулоциты; диаметр; физическая нагрузка «до отказа».

REACTIVITY OF RAT ERYTHROCYTES UNDER CONDITIONS OF PHYSICAL STRESS OF DIFFERENT INTENSITY

*Mongalev N.P., Rubtsova L. Yu., Shadrina V. D., Chernykh A.A.,
Vahnina N.A., Makarova I.A., Romanova A.M., Alisultanova N.Zh.,
Vasilenko T.F., Bojko E.R.*

Background. *To study the morphofunctional state of red blood in rats depending on the physical load “to failure”.*

Materials and methods. *The study used practically healthy adult male rats of the Wistar: control, staying in water without movement, free swimming and swimming with a load of 2%, 6%, 8%, 10% and 15% of body weight “to failure” according to the protocol on bioethics approved by the IPhys Komi SC UB RAS. In the blood, the level of hemoglobin, hematocrit, the number of erythrocytes and reticulocytes was determined. The diameter of 100 erythrocytes stained according to Romanovsky-Giemsa and diamond cresyl blue was measured. The statistical significance of the differences was assessed using the nonparametric Kruskal-Wallis criterion.*

Results. *The physical load «to failure» was characterized by an increase in hematocrit, hemoglobin, and the number of erythrocytes in the blood of rats and physiological reticulocytosis, along with a decrease in the concentration of hemoglobin in the erythrocyte. It was noted that the distribution of reticulocytes of diameters within 6.4–6.7 μm in floating rats with a weight of 8% of body weight corresponds to the Price-Jones curve of intact animals.*

Conclusion. *In rats, depending on the intensity of exercise, multidirectional shifts in the cellular composition of red blood appeared. Practical use only of the test swimming of rats with a weight of 8% of body weight, judging by the nature of the reaction of erythrocytes, is physiologically justified.*

Keywords: *rats; erythrocytes; reticulocytes; diameter; physical load “to failure”.*

Введение

Раскрытие механизмов реализации потенциальных возможностей организма в условиях физических нагрузок является одним из ключевых вопросов физиологии. Функциональное состояние организма в условиях двигательной активности зависит от эффективности системы транспор-

та кислорода, составная часть которого – периферическое звено эритрона. Особое значение в адаптивных реакциях организма к физическим нагрузкам принадлежит молодым эритроцитам, увеличение количества которых влияет на величину среднего диаметра эритроцитов и выполнение экстренного восполнения дефицита кислорода [1, 2]. Исследование реакции красной крови на физическую нагрузку предполагает поэтапное включение различных механизмов, обеспечивающих кислородный запрос организма [3, 4, 5, 6, 7] и проявление способности противостоять механическому, окислительному и осмотическому стрессу *in vivo* [8]. Реакция организма к физическим нагрузкам сопровождается перераспределением резервов функциональных систем, реагирующих на экстремальную ситуацию [9, 10]. В целом мышечная нагрузка существенно влияет на морфологическую модификацию эритрона [11] и характеризуется увеличением числа эритроцитов, содержанием гемоглобина в крови [12], снижением средней концентрации гемоглобина в эритроците [13]. Перераспределение клеток крови при этом может быть типичным [14], поскольку изначально реакция организма на молекулярном и клеточном уровне при действии внешних и внутренних факторов среды у животных и человека однотипна [15].

Цель исследования

На основе изучения морфофункционального состояния красной крови крыс определить оптимальный уровень физической нагрузки и физиологической реакции эритроцитов в тестовых условиях плавания «до отказа».

Материал и методы

Для исследования влияния физической нагрузки на морфофункциональное состояние крови использовали половозрелых крыс-самцов *Wistar* (масса тела 250–300 г). Крыс содержали по 4 особи в клетке, на стандартном рационе вивария, доступом к воде *ab libitum*, при температуре $21 \pm 1^\circ\text{C}$ и 12-часовом освещении. Протокол эксперимента утвержден локальным комитетом по биоэтике при ИФ Коми НЦ УрО РАН. Животные были разделены на семь групп. Первая группа животных – интактные, контроль ($n=8$), вторая группа находилась сидя в воде без движения (ВБД) в небольшом количестве воды высотой до 7 см в течение 60 минут ($n=6$), третья группа вынужденно плавала в течение 60 минут без груза ($n=7$). Животные 4-8 групп участвовали в плавании «до отказа» с гру-

зом 2% (n=6), 6% (n=5), 8% (n=8), 10% (n=6) и 15% (n=6) от массы тела. Экспериментальные животные, за исключением первой и второй групп предварительно проходили адаптацию к воде [16] с последующим восстановлением в течение 14 дней.

Кровь животных, взятой после наркоза с последующей декапитацией, стабилизировали гепарином (5000 ед./мл, АКОС, Россия). Определяли уровень гемоглобина по Сали ГС-3, концентрацию гемоглобина в эритроците расчетным способом, показатель гематокрита с использованием центрифуги MPW-310 (“Mechanika Precyzyjna” Poland), количество эритроцитов в камере Горяева и ретикулоцитов на мазках после инкубирования крови в течение 12–15 мин с 1% раствором бриллиантового крезолового синего (Диахим-Гемистейн-РЕЦ, Россия). Измеряли диаметр 100 эритроцитов окрашенных по Романовскому-Гимза (Vital-Development, Россия) и ретикулоцитов с помощью микроскопа PZO (Poland) с масляной иммерсией, увеличение об. 100^x ок. с градуированной шкалой 12^x [17].

Результаты обрабатывали статистически с использованием однофакторного дисперсионного анализа с помощью робустной функции *trlway* пакета WRS2 статистической программы R (версия 3.4.2). Статистическую значимость различий реакций исследованных животных оценивали на основании непараметрического критерия Крускала-Уоллиса. Различия считались значимыми при $p < 0.05$. Определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена [18].

Результаты и их обсуждение

Уровень гемоглобина и других параметров красной крови интактных животных соответствуют известным величинам характерным для крыс (табл.) [19, 20, 21].

Таблица.

Сравнительная характеристика показателей красной крови животных в покое и в условии физической нагрузки разной интенсивности ($M \pm m$)

Группа животных	Первая	Вторая	Третья	Четвертая	Пятая	Шестая	Седьмая	Восьмая
	Контроль	ВБД - сидит	Плавание	Плавание в тесте «до отказа»:				
				% от массы тела/мин				
				2/ 82.0	6/9.4	8/3.1	10/2.0	15/1.4
Гематокрит, %	44.97± 0.40	43.36± 0.60	44.98± 0.59	48.80± 1.57 ***	50.90± 1.23 ***	52.07± 0.68 ***	50.07± 0.89 ***	49.04± 1.48 **

Окончание табл.

Гемоглобин, г/л	144.89± 1.22	139.11± 2.42	144.67± 2.57	150.02± 3.50	152.24± 2.56*	151.43± 2.20	151.52± 2.00	152.30± 3.15
Концентрация гемоглобина в эритроците, %	32.23± 0.35	31.99± 0.36	31.48± 0.46	30.18± 0.51**	28.97± 0.39**	29.27± 0.29***	30.28± 0.39**	31.12± 0.71
Эритроциты, 10 ¹² /л	8.17± 0.15	7.32± 0.20	8.32± 0.30	8.09± 0.28	8.82± 0.18*	9.27± 0.19*	9.06± 0.19*	8.80± 0.39*
Диаметр эритроцитов, мкм	6.17± 0.03	5.97± 0.04*	6.11± 0.07	6.13± 0.04	6.35± 0.06	6.18± 0.05	6.07± 0.05	6.06± 0.04
Ретикулоциты, 10 ¹² /л	0.094± 0.003	0.141± 0.014	0.196± 0.013 **	0.165± 0.010 *	0.190± 0.020 ***	0.220± 0.023 ***	0.220± 0.010 ***	0.210± 0.020 ***
Диаметр ретикулоцитов, мкм	6.39± 0.04	5.90± 0.08*	5.93± 0.07	6.39± 0.07	6.53± 0.09	6.58± 0.06	6.33± 0.07	6.11± 0.08
ДЭОБКС, мкм	5.94± 0.04	5.66± 0.06**	5.70± 0.07**	5.98± 0.03	6.07± 0.09	5.98± 0.04	5.90± 0.03	5.74± 0.07*

Примечания: статистически значимые отличия показателей: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$ по отношению к животным первой группы. ДЭОБКС – диаметр эритроцитов после окрашивания бриллиантовым крезиловым синим.

Морфологически эритроциты выглядели как нормохромные со слабо выраженной полихромазией в отдельных клетках до 0.1–1%. Ретикулоцитарная субстанция в цитоплазме проявлялась в виде зернистости часто неправильной формы, иногда с тонкой нитчатостью.

Средний диаметр молодых эритроцитов у крыс разных групп колебался от 5.90±0.08 до 6.58±0.06 мкм, который, по-видимому, занижен, поскольку средний диаметр зрелых эритроцитов после окрашивания *in vitro* бриллиантовым крезиловым синим уменьшался. Это может свидетельствовать об абсолютно большей величине диаметра ретикулоцитов (табл.), что необходимо учитывать при анализе распределения эритроцитов по диаметру. Величина физической нагрузки у крыс не выявила различий в динамике изменения среднего диаметра молодых и зрелых эритроцитов (табл.) ($r = 0.994$; $p = 0.0001$).

Установлено, что животные опытных групп различались по исследуемым параметрам красной крови от крыс контрольной группы. У крыс третьей группы по сравнению с животными первой группы выше абсолютное количество ретикулоцитов ($p = 0.0041$), что свидетельствует о более активном выходе эритроидных клеток из костного мозга в периферическую кровь в условиях плавания (табл.). Наметившийся тренд к увеличению количества ретикулоцитов у животных второй группы

($p=0.0541$) сопровождался повышением концентрации ретикулоцитов меньшего диаметра, о чем свидетельствует сдвиг кривой Прайс-Джонса влево (таблица, рис. 1).

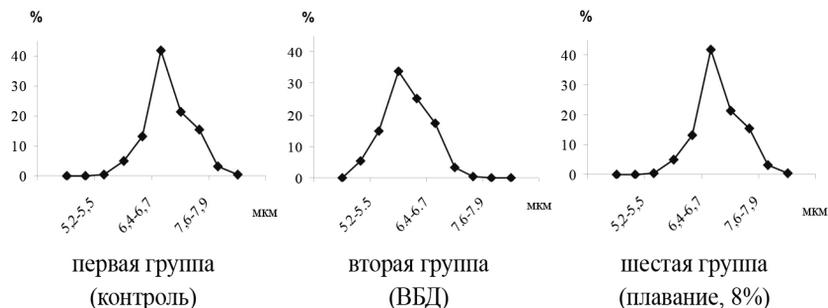


Рис. 1. Распределение ретикулоцитов по диаметру из смешанной крови крыс (кривые Прайс-Джонса) в условиях физической нагрузки разной интенсивности

Содержание ретикулоцитов в крови животных с диаметром 6.4–6.7 мкм составляет основное звено молодых эритроцитов. Количество ретикулоцитов в этом диапазоне у крыс первой группы составило $41.8 \pm 1.7\%$, второй группы – $17.5 \pm 3.6\%$ и в третьей группе – $14.1 \pm 1.8\%$. В условиях плавания животных «до отказа» этот показатель увеличился (у крыс шестой группы до $41.9 \pm 2.5\%$) и соответствовал распределению кривой Прайс-Джонса характерному для интактных животных (рис. 1). Уменьшение среднего диаметра ретикулоцитов, соответствующее смещению кривой Прайс-Джонса влево, дает основание предполагать о наличии состояния стресса у крыс второй группы, которое нивелируется в условиях физической нагрузки. Возможно, в отличие от стресса, мышечная активность может быть функционально более значимым фактором для организма, влияющим на распределение эритроцитов в крови животных.

Характер распределения эритроцитов по диаметру является одним из признаков, отражающих состояние гомеостаза транспортной системы крови [3]. Обращает внимание постоянство одновершинной формы кривой Прайс-Джонса у крыс в условиях физической нагрузки разной интенсивности. Можно полагать, что наблюдаемые сдвиги кривой обусловленные элиминацией менее стойких клеток (у крыс второй группы, вероятно, преимущественно более крупных по диаметру) и, напротив, «сохранение» более крупных клеток у животных шестой группы в условиях мышечной активности.

Известно, что элиминация менее стойких клеток может происходить вне и внутри сосудов периферической крови [22]. У людей примерно 0.5% эритроцитов находятся в состоянии гемолиза [23], однако эта величина может увеличиваться в зависимости от изменений условий окружающей среды эритроцита до 10% и более [24, 25]. Не разрушенные эритроциты (например, ретикулоциты), вероятно, обладают повышенной резистентностью к гипо- и гипергидратации плазмы [26, 27].

Обсуждается вопрос о возможности влияния уровня лактата в крови на характер распределения кривой Прайс-Джонса. Возможно, у крыс шестой группы нормальное распределение ретикулоцитов по диаметру (близкое к распределению в первой группе) является следствием достижения порога анаэробного обмена, что согласуется с данными A.F. Brito et al. [16], М.С. Зайцевой и др. [28] и соответствует нагрузке плавания с 6–8% грузом от массы тела, то есть условиям лактоцидоза. Аналогичную зависимость возвращения к исходному распределению зрелых эритроцитов по диаметру ко времени достижения порога анаэробного обмена отмечали у лыжников-гонщиков в условиях физической нагрузки на велоэргометре [29].

Количественный показатель эритроцитов во многом обуславливает величину гематокрита, который был выше у животных четвертой-восьмой групп по сравнению с крысами контрольной группы (от $p=0.00015$ до $p=0.00246$) (табл., рис. 2). В то же время высокий показатель гематокрита может быть связан с выходом эритроцитов в кровь из депо вследствие действия мышечной нагрузки [30] и переходом части воды в интерстициальную область [31]. Возможно, в условиях плавательной нагрузки повышается гидратированность эритроцитов, что характерно для крыс четвертой – седьмой групп, поскольку в этих эритроцитах уменьшилась концентрация гемоглобина.

Нами отмечена обратная связь изменения концентрации гемоглобина в эритроците от показателя гематокрита крови в зависимости от уровня физической нагрузки (табл., рис. 2) ($r = -0.952$; $p = 0.0001$).

Известно, что процесс «разбавления» гемоглобина *in vitro* связан с регуляцией кислородного запроса тканей, поскольку затрагивает кислородозависимый транспорт ионов в эритроцитах [32, 33]. Поэтому уменьшение концентрации гемоглобина в эритроидной клетке, вероятно, можно отнести к явлению срочной адаптации крыс в условиях физической нагрузки, поскольку набухание эритроцитов, сопровождающееся повышением сродства гемоглобина к кислороду, способствует процессу оксигенации в легких, а наличие ДФГ-дезоксигенации в капиллярах мышечной ткани [15].

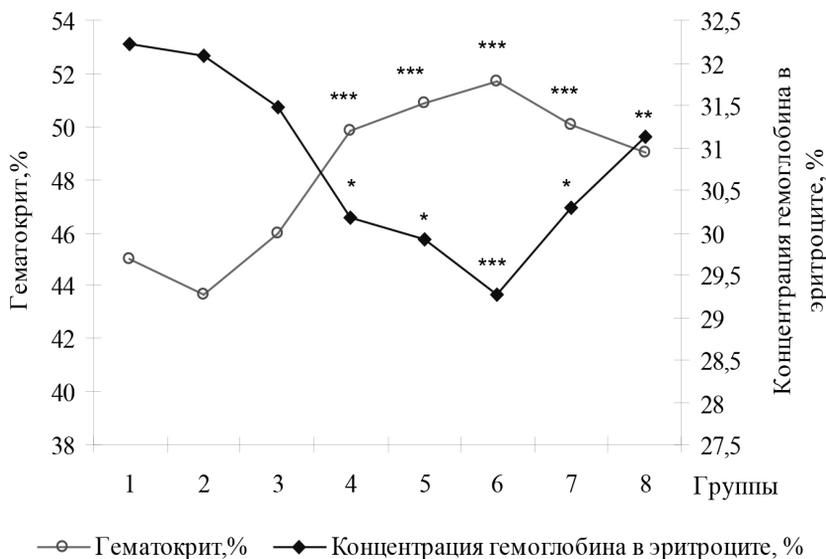


Рис. 2. Изменение величины гематокрита и концентрации гемоглобина в эритроците крыс в условиях физической нагрузки разной интенсивности. Статистически значимые отличия показателей: при * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$ по отношению к животным первой группы.

По мере увеличения массы груза уменьшается время плавания животных. По сравнению с крысами четвертой группы, плававших в течение 82 мин, время плавания крыс в восьмой группе уменьшилось до 1.3 мин. Считается, что кратковременная физическая нагрузка заграивает изменения, прежде всего, на уровне мембраны эритроцита [34]. В это же время отмечали однотипность в реактивности исследуемых параметров красной крови животных в условиях нагрузочного плавания. Повышение величины гематокрита, гемоглобина, эритроцитов и увеличение количества ретикулоцитов и их среднего диаметра, содержания гемоглобина, наряду с уменьшением концентрации гемоглобина в эритроците, можно рассматривать как следствие срочной адаптации организма крыс на действие физической нагрузки.

В отличие от животных шестой группы, которые характеризуется наибольшими изменениями параметров красной крови, у крыс седьмой и восьмой групп, отмечали тенденцию к меньшему увеличению количества и среднего диаметра эритроцитов, и меньшему снижению концентрации

гемоглобина в эритроците на фоне уменьшения времени плавания. Это может свидетельствовать о недостаточности времени у животных для реализации перераспределения резервов функциональных систем.

Выводы

Таким образом, в зависимости от характера и интенсивности физической нагрузки у крыс проявились разнонаправленные сдвиги в клеточном составе красной крови вследствие адаптивных реакций организма. Тестируемая физическая нагрузка «до отказа» крыс сопровождалась физиологическим ретикулоцитозом, свидетельствующим об активном выходе эритроидных клеток из красного костного мозга и, вероятно, преимущественной устойчивостью крупных эритроцитов, что соответствует правостороннему сдвигу кривой Прайс-Джонса.

Повышение уровня гематокрита, гемоглобина связано с увеличением кислородной емкости крови, а снижение концентрации гемоглобина в эритроците обуславливает, вероятно, более эффективное обеспечение кислородом работающие мышцы животного.

На основании полученных результатов можно заключить, что выполнение физической нагрузки – плавание 3–9 мин с грузом 8% от массы тела связано с физиологической реакцией эритроцитов раскрывающей адаптационную особенность изменения периферического звена эритрона в условиях мышечной активности.

Работа выполнена по программе Фундаментальных научных исследований РАН на 2013-2020 гг. (№ ГР АААА-А17-117012310153-9).

Список литературы

1. Mairbäurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells // *Frontiers in Physiology*. 2013. Vol. 4. P. 332.
2. Викулов А.Д., Маргазин В.А., Бойков В.Л. Диаметр эритроцитов как надежный маркер текущего функционального состояния организма и физической работоспособности спортсменов // *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2015. №1. С. 10–14.
3. Lombardi G., Colombini A., Lanteri P., Banfi G. Reticulocytes in sports medicine: an update // *Adv. Clin. Chem*. 2013. № 59, pp. 125–153.
4. Варламова Н.Г., Логинова Т.П., Мартынов Н.А., Черных А.А., Расторгуев И.А., Гарнов И.О., Ларина В.Е., Бойко Е.Р. Кардиореспираторные предикторы завершения теста с максимальной нагрузкой у высококвалифициро-

- ванных лыжников-гонщиков // Спортивная Медицина: наука и практика. 2015. № 2. С. 53–60.
5. Дигурова И.И., Поздняков Н.О. Оценка гемореологических изменений при физической нагрузке разной интенсивности у крыс // Вестник КрасГАУ. 2009. №1. С. 97–99.
 6. Карчинская Т.В. Лабораторная гемоцитология: методы исследования и клинико-диагностическое значение изучения эритроцитов. Методические рекомендации. Ставрополь: Изд-во СевКавГТУ, 2007. 62 с.
 7. Марышева В.В., Лукк М.В., Юнусов И.А., Шабанов П.Д. Отсроченное действие гидробромида 2-амино-4-ацетилтиазоло [5, 4-в] индола на физическую выносливость у мышей // Эксперим. и клин. фармакол. 2010. Т. 73, №7. С. 19–22.
 8. Cluitmans J.C.A., Gevi F., Siciliano A., Matte A., Leal J. K.F., Franceschi L.D., Zolla L., Brock R., Adjobo-Hermans M.J.W., Bosman G.J.G.C.M. Red Blood Cell Homeostasis: Pharmacological Interventions to Explore Biochemical, Morphological and Mechanical Properties // Front. Mol. Biosci. 2016. Vol. 3. P. 10.
 9. Хныченко Л.К., Сапронов Н.С. Стресс и его роль в развитии патологических процессов // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. 2003. Т. 2. С. 2–15.
 10. Laughlin M.N., Davis M.J., Secher N.H., van Lieshout J.J., Arce-Esquivel A.A., Simmons G.H., Bender S.B., Padilla J., Bache R.J., Merkus D., Duncker D.J. Peripheral circulation // Compr. Physiol. 2012. № 2, pp. 321–447.
 11. Cicha I., Suzuki Y., Tateishi N., Maeda N. Changes of RBC aggregation in oxygenation-deoxygenation: pH dependency and cell morphology // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2003. Vol. 284, № 6, pp. 2335–2342.
 12. Дроздов Д.Н., Кравцов А.В. Особенности вариаций показателей периферической крови до и после действия физической нагрузки // Специфические и неспецифические механизмы адаптации во время стресса и физической нагрузки: Сб. науч. статей II Республиканской науч.-практ. интернет-конф. с междунар. участием (Республика Беларусь, г. Гомель, 19 декабря 2014 г). Гомель: ГомГМУ, 2014. С. 99-101.
 13. Schmidt G., Gross J., Necas E., Neuwirt J. Veränderungen erythrozytar Kriterien des Meerschweinchens bei Hypoxie // Acta boil. Med. Germ. 1977. В. 36. S. 205–211.
 14. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Плескова С.Н. Электрофоретическая подвижность и морфометрия эритроцитов крыс при стрессовых воздействиях // Соврем. технол. мед. 2010. № 4. С. 23–26.

15. Иржак Л.И., Гладилов В.В., Мойсеенко Н.А. Дыхательная функция крови в условиях гипероксии. М.: Медицина, 1985. 176 с.
16. Brito A.F., Silva A.S., Souza I.L.L., Pereira J.C., Martins I.R.R., Silva B.A. Intensity of swimming exercise influences tracheal reactivity in rats // *J. Smooth Muscle Res.* 2015. Vol. 51, pp. 70–81.
17. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София: Медицина, 1968. 1065 с.
18. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
19. Абрашова Т.В., Гушин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько С.В. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Под редакцией Макарова В.Г., Макаровой М.Н. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. 116 с.
20. Кван О.В., Константинова Ю.А., Алёхина Г.П., Быков А.В. Влияние пробиотических препаратов на гематологические показатели крови лабораторных животных // *Вестник ОГУ.* 2017. № 6 (206). С. 76–79.
21. Morton D.B., Abbot D., Barclay R., Close B.S., Ewbank R., Gask D., Heath M., Mattis S., Poole T., Seamer J., Southee J., Thompson A., Trussell B., West C., Jenning M. Removal of blood from laboratory mammals and bird // *Laboratory animals.* 1993. Vol. 27, pp. 1–22.
22. Smith J.A. Exercise, training and red blood cell turnover // *Sports Med.* 1995. Vol. 19. № 1, pp. 9–31.
23. Кидалов В.Н., Лысак В.Ф. Квантитативная эритрограмма и возможность ее использования в клинике и эксперименте // *Лабораторное дело.* 1989. № 8. С. 36–40.
24. Garby L., Sjölin S., Vuille J.-C. Disappearance from Plasma and Red-Cell Uptake of Radio-Active Iron Injected Intravenously // *Acta Paediatrica (nurturing the child).* 1963. Vol. 52, № 6, pp. 537–553.
25. Mercer K.W., Densmore J.J. Hematologic disorders in the athletes // *Clin. Sports Med.* 2005. Vol. 24, pp. 599–621.
26. Lang F., Busch G.L., Ritter M., Völkl H., Waldegger S., Gulbins E., Haussinger D. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms // *Physiol Rev.* 1998. Vol. 78, № 1, pp. 247–306.
27. Paraiso L.F., Goncalves-E-Oliveira A.F.V., Cunha L.M., Neto O.P.A., Pacheco A.G., Araujo K.B.G., Garrote-Filho V.S., Neto M.B., Penha-Silva N. Effects of acute and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers // *PLoS One.* 2017. Vol. 12 (2). P. 0171318.

28. Зайцева М.С, Иванов Д.Г., Александрова Н.В. Работоспособность крыс в тесте «вынужденное плавание с грузом» и причины ее вариабельности // Биомедицина. 2015. № 4. С. 30–42.
29. Рубцова Л.Ю., Потолицына Н.Н., Монгалёв Н.П. Особенности изменения диаметра эритроцитов в крови спортсменов в условиях физической нагрузки // В мире научных открытий. 2017. Т. 9, № 2. С. 121–141.
30. Teległow A., Bilski J., Dabrowski Z., Marchewka A., Jaskiewicz J., Głodzik J., Kępinska M., Lizak D. Changes in morphological and cytological properties of blood during physical exercise in water at 4° C and 25° C // *Medicina Sportiva*. 2011. Vol. 15, № 4, pp. 201–208.
31. Изменение крови во время физической нагрузки. В кн.: Наука о спорте: Спортивная энциклопедия систем жизнеобеспечения /под ред. А.Д.Жукова. М.: Изд-во Магистр-пресс/ЮНЕСКО, 2011. Т. 1. 1000 с.
32. Бойко Е.Р., Бурых Э.А., Потолицына Н.Н., Людина А.Ю., Вахнина Н.А., Шадрин В.Д., Паршукова О.И., Иржак Л.И., Сороко С.И. Показатели гликемии при выраженной экзогенной острой нормобарической гипоксии у человека в покое // *Физиол. человека*. 2010. Т. 36, № 3. С. 110–116.
33. Иржак Л.И. Действие растворов солей и глюкозы на сродство гемоглобина к кислороду у крыс // *Физиол. журн. СССР*. 1988. Т. 74, № 4. С. 564–568.
34. Spodaryk K., Berger L., Hauke S. Influences of physical training on the functional changes of young and old red blood cells. *Mech Ageing Dev*. 1990. 55 (2), pp. 199–206.

References

1. Mairböurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Frontiers in Physiology*. 2013, vol. 4, pp. 332.
2. Vikulov A.D., Margazin V.A., Boikov V.L. Diametr eritrocitov kak nadezhnyj marker tekushhego funkcional'nogo sostojanija organizma i fizicheskoj rabotosposobnosti sportsmenov [Erythrocyte diameter as a reliable marker of current functional state of organism and physical performance of athletes]. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina*. 2015, no 1, pp. 10-14. (in Russian).
3. Lombardi G., Colombini A., Lanteri P., Banfi G. Reticulocytes in sports medicine: an update. *Adv. Clin. Chem*. 2013, no 59, pp. 125–153.
4. Varlamova N.G., Loginova T.P., Martynov N.A., Chernyh A.A., Rastorguev I.A., Garnov I.O., Larina V.E., Bojko E.R. Kardiorespiratornye predikторы zaversheniya testa s maksimal'noj nagruzkoy u vysokokvificirovannyh lyzhnikov-gonshchikov [Cardiorespiratory predictors for maximal load test termination in professional cross-country skiers]. *Sportivnaya Medicina: nau-*

- ka i praktika* [Sports medicine: research and practice]. 2015, no 2, pp. 53-60. (in Russian).
5. Digurova I.I., Pozdnjakova N.O. Ocenka gemoreologicheskikh izmenenij pri fizicheskoj nagruzke raznoj intensivnosti u krysa [Evaluation of hemoreological changes under physical exertion of different intensity in rats]. *Vestnik Krasnojarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2009, no 1, pp. 97–99. (in Russian).
 6. Karchinskaya T.V. *Laboratornaya gemotsitologiya: metody issledovaniya i kliniko-diagnosticheskoe znachenie izucheniya eritrotsitov. Metodicheskie rekomendatsii* [Laboratory gemocitology: research methods and clinical diagnostic value of the study of erythrocytes. Guidelines]. Stavropol': Izdatel'stvo SevKavGTU, 2007. 62 p. (in Russian).
 7. Marysheva V.V., Lukk M.V., Yunusov I.A., Shabanov P.D. Otsrochennoe dejstvie gidrobromida 2-amino-4-acetilthiazolo [5, 4-b] indola na fizicheskuju vyнослиvost' u myshej [Delayed effect of 2-amino-4-acetylthiazolo[5, 4-b] indole hydrobromide on physical capability in mice]. *Ekspperimental'naja i klinicheskaja farmakologija* [Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology]. 2010, vol. 73, no 7, pp. 19–22. (in Russian).
 8. Cluitmans J.C.A., Gevi F., Sicilianj A., Matte A., Leal J. K.F., Franceschi L.D., Zolla L., Brock R., Adiobo-Hermans M.J.W., Bosman G.J.G.C.M. Red Blood Cell Homeostasis: Pharmacological Interventions to Explore Biochemical, Morphological and Mechanical Properties. *Front Mol Biosci.*, 2016, no 3, p. 10.
 9. Khnychenko L.K., Sapronov N.S. Stress i ego rol' v razvitii patologicheskikh processov [Stress and its role in the development of pathological processes]. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. [Surveys of clinical pharmacology and drug therapy]. 2003, vol. 2, no 3, pp. 2-15. (in Russian).
 10. Laughlin M.N., Davis M.J., Secher N.H., van Lieshout J.J., Arce-Esquivel A.A., Simmons G.H., Bender S.B., Padilla J., Bache R.J., Merkus D., Duncker D.J. Peripheral circulation. *Compr. Physiol.*, 2012, no 2, pp. 321–447.
 11. Cicha I., Suzuki Y., Tateishi N., Maeda N. Changes of RBC aggregation in oxygenation-deoxygenation: pH dependency and cell morphology. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2003, vol. 284, no 6, pp. 2335–2342.
 12. Drozdov D.N., Kravcov A.V. Osobennosti variacij pokazatelej perifericheskoj krovi do i posle dejstviya fizicheskoj nagruzki. *Specificheskie i nespecificheskie mekhanizmy adaptacii vo vremya stressa i fizicheskoj nagruzki: Sb. nauch. statej II Respublikanskoj nauch.-prakt. internet-konf. s mezhdunar. uchastiem* (Respublika Belarus', g. Gomel', 19 dekabrya 2014 g). Gomel', 2014, pp. 99–101.

13. Schmidt G., Gross J., Necas E., Neuwirt J. Veränderungen erythrozytar Kriterien des Meerschweinchens bei Hypoxie. *Acta boil. Med. Germ.*, 1977, b. 36, ss. 205–211.
14. Krylov V.N., Deryugina A.V., Pleskova S.N. Elektroforeticheskaja podvizhnost' i morfometrija eritrocitov krysa pri stressovyh vozdeystvijah [Electrophoretic mobility and morphometry of the rat erythrocytes at the stress effects]. *Sovremennye tehnologii v medicine*, 2010, no 4, pp. 23–26. (in Russian).
15. Irzhak L.I., Gladilov V.V., Mojseenko N.A. *Dyhatel'naya funkciya krovi v usloviyah giperoksii*. Moscow, Medicina, 1985, 176 s. (in Russian).
16. Brito A.F., Silva A.S., Souza I.L.L., Pereira J.C., Martins I.R.R., Silva B.A. Intensity of swimming exercise influences tracheal reactivity in rats. *J. Smooth Muscle Res.*, 2015, vol. 51, pp. 70–81.
17. Todorov I. *Klinicheskie laboratornye issledovaniia v pediatrii* [Clinical laboratory studies in pediatric]. Sofiia, Meditsina. 1968. 1065 p. (in Russian).
18. Glanc S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Moscow, Praktika, 1999, 459 s. (in Russian).
19. Abrashova T.V., Gushhin Ja.A., Kovaleva M.A., Rybakova A.V., Selezneva A.I., Sokolova A.P., Hod'ko S.V. *Spravochnik. Fiziologicheskie, biohimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimental'nyh zhivotnyh* / Ed. By. Makarova V.G., Makarovoj M.N. Saint-Petersburg, Izdatel'stvo «LEMA», 2013, 116 p. (in Russian).
20. Kvan O.V., Konstantinova Yu.A., Alyokhina G.P., Bykov A.V. Vlianie probioticheskikh preparatov na gematologicheskie pokazateli krovi laboratornyh zhivotnyh [Influence of probiotic preparations on blood hematologic parameters of laboratory animals]. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo universiteta*, 2017, no 6 (206), pp. 76–79. (in Russian).
21. Morton D.B., Abbot D., Barclay R., Close B.S., Ewbank R., Gask D., Heath M., Mattis S., Poole T., Seamer J., Southee J., Thompson A., Trussell B., West C., Jenning M. Removal of blood from laboratory mammals and bird. *Laboratory animals*, 1993, vol. 27, pp. 1–22.
22. Smith J.A. Exercise, training and red blood cell turnover. *Sports Med.* 1995. Vol. 19. № 1, pp. 9–31.
23. Kidalov V.N., Lysak V.F. Kvantitativnaja eritrogramma i vozmozhnost' ee ispol'zovaniia v klinike i eksperimente. [Quantitative erythrograms and the possibility of its use in clinical and experimental]. *Laboratornoe delo*, 1989, no 8, pp. 36–40. (in Russian).
24. Garby L., Sjölin S., Vuille J.-C. Disappearance from Plasma and Red-Cell Uptake of Radio-Active Iron Injected Intravenously. *Acta Paediatrica (nurturing the child)*, 1963, vol. 52, no 6, pp. 537–553.

25. Mercer K.W., Densmore J.J. Hematologic disorders in the athletes. *Clin. Sports Med.*, 2005, vol. 24, pp. 599–621.
26. Lang F., Busch G.L., Ritter M., Völkl H., Waldegger S., Gulbins E., Haussinger D. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms. *Physiol Rev.*, 1998, vol. 78, no 1, pp. 247–306.
27. Paraiso L.F., Goncalves-E-Oliveira A.F.V., Cunha L.M., Neto O.P.A., Pacheco A.G., Araujo K.B.G., Garrote-Filho V.S., Neto M.B., Penha-Silva N. Effects of acute and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers. *PLoS One.*, 2017, vol. 12 (2). P. 0171318.
28. Zaytseva M.S., Ivanov D.G., Alexandrova N.V. Pabotosposobnost' krysa v teste «vynuzhdennoe plavanie s gruzom» i prichiny ee variabel'nosti [The rat work capacity in forced swimming test with load and causes it variability]. *Bio-medicina*, 2015, no 4, pp. 30–42. (in Russian).
29. Rubtsova L.Yu., Potolitsyna N.N., Mongalev N.P. Osobennosti izmenenija diametra eritrocitov v krvi sportsmenov v usloviyah fizicheskoy nagruzki [Value change diameter red blood cells athletes in the physical load]. *V mire nauchnykh otkrytij* [In the World of Scientific Discoveries], 2017, no 2, pp. 121–141. (in Russian).
30. Teległow A., Bilski J., Dabrowski Z., Marchewka A., Jaskiewicz J., Głodzik J., Kępinska M., Lizak D. Changes in morphological and cytological properties of blood during physical exercise in water at 4° C and 25° C. *Medicina Sportiva*, 2011, vol. 15, no 4, pp. 201–208.
31. *Izmenenie krvi vo vremja fizicheskoy nagruzki. Nauka o sporte: enciklopedija sistem zhizneobespechenija* [Change in blood during exercise. In the book: The Science of Sport: Sports Encyclopedia of Life Support Systems] / Ed. by A.D. Zhukov. Moscow, 2011, tome 1, 1000 s. (in Russian).
32. Bojko E.R., Burykh E.A., Potolitsyna N.N., Ludinina A.Yu., Vahmina N.A., Shadrina V. D, Parshukova O.I., Irzhak L.I., Soroko S.I. Pokazateli glikemii pri vyrazhennoj ekzogennoj ostroj normobaricheskoj gipoksii u cheloveka v pokoe [Serum Glucose Level in Acute Severe Hypoxia in Human at Rest]. *Fiziologija cheloveka* [Human Physiology], 2010, vol. 36, no 3, pp. 110–116. (in Russian).
33. Irzhak L.I. Dejstvie rastvorov solej i gljukozy na srodstvo gemoglobina k kislorodu u krysa [Effect of solutions of salts and glucose on the affinity of hemoglobin for oxygen in rats]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR*, 1988, vol. 74, no 4, pp. 564–568. (in Russian).
34. Spodaryk K., Berger L., Hauke S. Influences of physical training on the functional changes of young and old red blood cells. *Mech Ageing Dev.*, 1990, vol. 55, no 2, pp. 199–206.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Монгалёв Николай Петрович, к.б.н., старший научный сотрудник Отдела экологической и медицинской физиологии
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
mongalev@physiol.komisc.ru

Рубцова Лидия Юрьевна, младший научный сотрудник Отдела экологической и медицинской физиологии
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
lidiyarubcova@mail.ru

Шадрина Вера Дмитриевна, научный сотрудник Отдела экологической и медицинской физиологии
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
Vera.shadrina56@mail.ru

Черных Алексей Анатольевич, младший научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
death.elephant@gmail.com

Вахнина Надежда Алексеевна, старший научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
vakhnina80@mail.ru*

Макарова Ирина Александровна, ст. лаборант, отдела экологической и медицинской физиологии
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
makarova_irina0307@mail.ru*

Романова Анастасия Михайловна, аспирант отдела экологической и медицинской физиологии
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
anastasiaromanova2509@yandex.ru*

Алисултанова Надежда Жафаровна, младший научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
alisultanova.nadezhda@mail.ru*

Василенко Татьяна Федоровна, вед.н.с. отдела экологической и медицинской физиологии
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация*

vasilenko@physiol.komisc.ru

Бойко Евгений Рафаилович, директор Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, заведующий кафедрой биохимии и экстремальной медицины медицинского института Сыктывкарского государственного университета имени Питирима Сорокина
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
erbojko@physiol.komisc.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Mongalev Nikolay Petrovich, Cand. of Biol. Sc., Senior Researcher
Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science
50, Pervomayskya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
mongalev@physiol.komisc.ru
SPIN-code: 6768-5599
ORCID: 0000-0002-2817-5780
ResearcherID: P-9671-2016

Rubtsova Lidiya Yurevna, Research Assistant
Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science
50, Pervomayskya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
lidiyarubcova@mail.ru
SPIN-code: 3083-6642
ORCID: 0000-0003-3262-7337
ResearcherID: C-6803-2017

Shadrina Vera Dmitrievna, Cand. of Biol. Sc., Senior Researcher
Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science
50, Pervomayskya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
Vera.shadrina56@mail.ru

Chernykh Aleksey Anatol'evich, Research Assistant
Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science

*50, Pervomayskysya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
death.elephant@gmail.com*

Vahnina Nadezhda Alekseevna, Cand. of Biol. Sc., Senior Researcher
*Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian
Academy of Science
50, Pervomayskysya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
vahnina80@mail.ru*

Makarova Irina Aleksandrovna, Master
*Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian
Academy of Science
50, Pervomayskysya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
makarova_irina0307@mail.ru*

Romanova Anastasiya Mikhaylovna, Postgraduate Student
*Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian
Academy of Science
50, Pervomayskysya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
anastasiapomanova2509@yandex.ru*

Alisultanova Nadezhda Zhafarovna, Cand. of Biol. Sc., Research Assistant
*Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian
Academy of Science
50, Pervomayskysya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
alisultanova.nadezhda@mail.ru*

Vasilenko Tatyana Fedorovna, Dr. of Biol. Sc., Senior Researcher
*Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian
Academy of Science
50, Pervomayskysya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
vasilenko@physiol.komisc.ru*

Boyko Evgeniy Rafailovich, MD, Professor
*Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian
Academy of Science
50, Pervomayskysya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
erbojko@physiol.komisc.ru*

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-93-107

УДК 612.821.1

ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ СТРЕСС-РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ТУВИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Будук-оол Л.К., Ховалыг А.М.

Цель. Изучить показатели стресс-резистентности юношей и девушек Тувинского государственного университета.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 236 студентов-первокурсников Тувинского государственного университета, средний возраст 19,40,1 лет. Определяли индексы стресса и морфофункционального состояния, скорость биологического старения, цену адаптации и адаптационные возможности организма. Оценка реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности проводилась по опроснику Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина [10] по «НС-Психотест» ООО «Нейрософт».

Результаты. Высокий уровень РТ выявлен у 1,3% девушек (у юношей таковые отсутствуют), а ЛТ – у 45% девушек и всего 19,5% юношей ($p \leq 0,05$). У девушек выше (55,8%) доля лиц характеризующихся сниженным уровнем функционального состояния. 7,0% девушек и 13,6% юношей ($p \leq 0,05$) имеют скорость биологического старения выше возрастной нормы, 2,3% девушек характеризуются состоянием некомпенсированного дистресса, среди юношей таковые отсутствуют. Высокая цена адаптации, связанная с напряженным периодом жизни, с повышением затраты энергии наблюдается у 9,1% юношей и 7,0% девушек.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показателей стрессоустойчивости позволило выявить более высокие ЛТ и РТ, стрессового напряжения в сочетании с низкими показателями адаптивных возможностей организма и морфофункционального состояния у девушек, однако у них меньше скорость биологического старения организма. Студенты-юноши при высоких показателях морфофункционального состояния, низкой тревожности и напряжения, характерных для состояния эустресса с оптимальным уровнем реагирования на стрессирующие факторы, обладают более высокими адаптивными возможностями организма.

Ключевые слова: студенты; индекс морфофункционального состояния; стресс; биологическое старение; цена адаптации.

EVALUATION AND ASSESSMENT OF STRESS-RESISTANCE COMPONENTS AMONG THE TUVAN UNIVERSITY STUDENTS

Buduk-ool L.K., Khovalyg A.M.

Background. *The purpose of the research is to study the stress-resistance indicators among Tuvan State University students (males and females).*

Materials and methods. *There were 236 first-year students of Tuvan State University with the average age about 19.4 ± 0.1 years old who participated in the research. The indices of stress and morphofunctional state, the rate of biological aging, as well as adaptation and adaptive capabilities of the organism were determined. The evaluation of reactive (RA) and personal (PA) anxiety was carried out according to the questionnaire of Ch.D. Spilberger in Yu.L. Hanin's modification [10] using "NS-Psychotest" of "Neurosoft" firm.*

Results. *A high level of reactive anxiety (RA) was detected among 1.3% of the females (males did not have such results), and as for the personal anxiety (PA) 45% of females expressed it and only 19.5% of males did ($p \leq 0.05$). More than 50% of females are characterized by the reduced level of functional state, 7.0% of females and 13.6% of males ($p \leq 0.05$) have the rate of biological aging above the age norm, 2.3% of females have the state of uncompensated distress, among males there are none. The high price of adaptation, which is associated with a busy period of life, as well as with the energy increase is observed among 9.1% of males and 7.0% of females.*

Conclusion. *The studies of stress-resistance indicators made it possible to identify a higher RA and PA, stress in combination with low adaptive capabilities of the organism and morphofunctional state among the females, but they have less biological aging of the organism. Having high rates of morphofunctional state, low anxiety and stress, characteristic of the state of eustress with an optimal level of response to stressors, male students have higher adaptive capabilities of the organism.*

Keywords: *students; index of the morphofunctional state; stress; biological aging; price adaptation.*

Введение

Студентам в период обучения приходится выдерживать довольно большие нагрузки – физические, умственные, нравственные, волевые,

интеллектуальные, поскольку они подвергаются воздействию ряда как специфических (возрастные, физиологические и психологические особенности, эмоциональные перегрузки, малоподвижный образ жизни) так и неспецифических (климатогеографические, экологические) факторов. Действие этих факторов накладывается на индивидуально-психические качества личности и с течением времени приводит к формированию устойчивого эмоционального состояния – тревожности.

Стрессоустойчивость помогает студентам адаптироваться к воздействию внешних и внутренних факторов, как в стенах вуза, так и в социальной среде, в которую попадает студент, приехавший из села в столицу республики. В ТувГУ обучается более 80% студентов из сельской местности.

Стресс, который могут испытывать студенты, негативно влияет на обучение не только в аспекте организации своей жизнедеятельности, но и ухудшает когнитивные функции и успешность обучения. Все это, в свою очередь, создает дискомфорт, который по принципу обратной связи, усиливает стрессовое состояние. В связи с этим, повышение стрессоустойчивости студентов, особенно первокурсников, поможет избежать дезадаптации, и, в конечном счете, сохранить здоровье студентов и обеспечить успешность обучения.

В литературе известны данные о том, что механизмы стресс-резистентности формируются из многих компонентов, в число которых входят такие свойства личности и индивидуальности человека, как тревожность, адаптивные возможности, эмоциональная устойчивость, враждебность и агрессивность [1–5].

Дискомфортные условия проживания усложняют адаптивные процессы, снижают работоспособность, повышают тревожность. Наличие так называемого экологически и социально обусловленного стресса показано в исследованиях, проведенных в Республике Тува. Оказалось, что обучение студентов в условиях неблагоприятного климатогеографического региона Тувы вызывает выраженный десинхроноз, снижение работоспособности, подъем психоэмоционального напряжения в сравнении со студентами, проживающими в более комфортных климатических условиях [6–8].

Результаты исследования могут быть использованы в практической работе психолого-социальной службы университета для повышения сопротивляемости стрессам в период обучения в вузе.

Цель: изучить показатели стресс-резистентности юношей и девушек Тувинского государственного университета.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 236 студентов-первокурсников Тувинского государственного университета, средний возраст $19,4 \pm 0,1$ лет. Исследование функциональных показателей проводилось с использованием АПК «ВедаПульс» (Сорокин О.В., Суботьялов М.А., регистрационное удостоверение № ФСР 2011/12389). С его помощью определяли индексы стресса и морфофункционального состояния, скорость биологического старения, цену адаптации и адаптационные возможности организма. Интерпретацию проводили согласно шкалам АПК «ВедаПульс» [9]. Оценка реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности проводилась по опроснику Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина [10] по «НС-Психотест» ООО «Нейрософт».

Все полученные данные обработаны общепринятыми методами математической статистики с использованием параметрического критерия Стьюдента для независимых выборок и Z-критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение уровня тревожности у тувинских студентов 1 курса показало, что РТ, как у юношей, так и у девушек низкая, поскольку у юношей она составляет $24,9 \pm 0,7$ балла, у девушек – $27,2 \pm 0,6$. При этом необходимо отметить, наличие половых различий в уровне РТ – у девушек она выше, чем у юношей ($p \leq 0,05$).

РТ как состояние возникает в виде эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию и представляет собой первую стадию универсальных физиологических изменений в организме, однако наличие гендерных особенностей свидетельствует о различиях в подверженности действию стрессоров, т.е. относительной устойчивости человека воспринимать угрозу своей личности в самых различных ситуациях и реагировать на эти ситуации повышением состояния тревоги.

Уровень ЛТ у студентов выше, чем РТ, и соответствует умеренному уровню (31–45 баллов), при этом также у девушек он выше, чем у студентов мужского пола (табл. 1).

Анализ индивидуальных показателей тревожности подтвердил вывод о более высоком уровне тревожности у студенток. У девушек значительно больше лиц (на 25,5%), относящихся к высокому уровню ЛТ, что указывает на наличие гендерных особенностей оценки своего эмоционального состояния.

Таблица 1.

Показатели реактивной и личностной тревожности у студентов

	Реактивная тревожность	Личностная тревожность
юноши	24,9±0,7*	39,6±0,7*
девушки	27,2±0,6	45,0±0,6

* $p \leq 0.05$ статистически значимые различия по полу

В индивидуальном распределении студентов по уровням тревожности отмечается преобладание лиц с низкой РТ и умеренной ЛТ. Причем нужно отметить, что доля студенток с высоким уровнем тревожности в нашем исследовании оказалось больше, чем студентов мужского пола. Так, высокий уровень РТ выявлен у 1,3% девушек (у юношей таковые отсутствуют), а ЛТ – у 45% девушек и всего 19,5% юношей ($p \leq 0,05$).

Наши данные подтверждаются другими исследованиями, в которых также показан более высокий уровень тревожности у девушек в сравнении с юношами [11, 12]. По-видимому, тревожность у девушек в большей степени связана с более высокой эмоциональной оценкой жизненных ситуаций, а также с колебаниями настроения и большей эмоциональной неуравновешенностью.

Сравнительный анализ уровня тревожности тувинских студентов показал, что девушки-тувинки характеризуются более высоким уровнем ЛТ по сравнению с девушками из комфортного климато-географического региона проживания, так по данным И.Н. Гавриловой и Р.П. Горбуновой [13] у студенток 1 курса Пермского педагогического университета 11% – имеют низкий уровень ЛТ, в то время как у девушек-тувинок всего 4%. Это согласуется с результатами исследования В.И. Хаснулина с соавт. [14], в котором повышение психоэмоционального напряжения связывается с увеличением дискомфорта климата региона проживания и экологического неблагополучия, что отражает нарушение процессов психической адаптации.

Сравнение полученных данных с исследованиями С.Н. Скрыбиной, А.Е. Никитиной [15], проведенных на контингенте студентов Северо-Восточного федерального университета уровень показало, что как реактивная, так и личностная тревожность значительно выше, чем у студентов Тувинского государственного университета. Так, низкий уровень ЛТ показан авторами у 9% (5,5% соответственно у студентов Тувинского университета), средний – 33% (62,3%), высокий – 58% (62,3%); РТ: низкий уровень – 2% (73,6%), средний – 29% (25,8%), высокий – 69% (0,7%).

Оценка индекса морфофункционального состояния (рис. 1) студентов показала, что у девушек наибольшая доля лиц (55,8%) характеризуется сни-

женным уровнем функционального состояния, со снижением работоспособности, проявлением астении и низким креативным потенциалом. Юношей с данной характеристикой достоверно меньше. При этом среди юношей достоверно больше лиц с оптимальным уровнем функционального состояния, что указывает на лучшее морфофункциональное состояние организма. У всех исследуемых студентов отсутствуют лица с крайне низким уровнем функционального состояния, истощением жизненных сил, что вполне естественно для молодых людей, в организме которых пока еще не начались нарушения в работе функциональных систем в связи с обеспечением высокой резистентности за счет достаточных возрастных функциональных резервов.

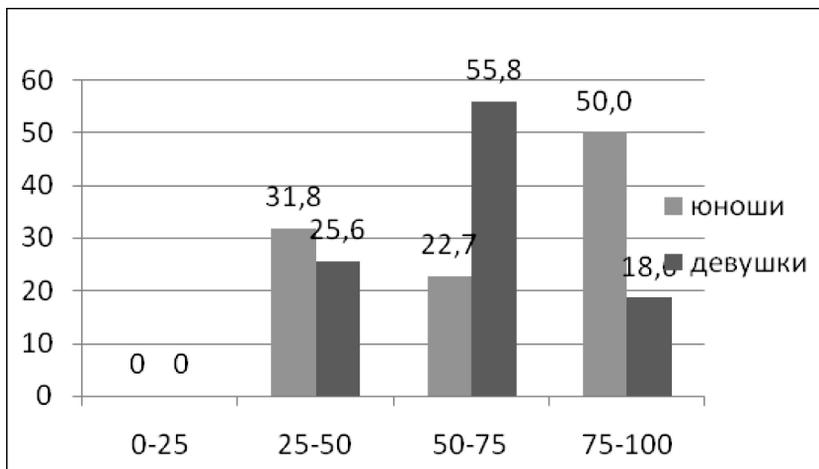


Рис. 1. Доля студентов с разным индексом морфофункционального состояния (%)

Прим.: 0–25% – Крайне низкий уровень функционального состояния. Истощение жизненных сил. 25–50% – Сниженный уровень функционального состояния. Сниженная работоспособность. Астения. Низкий креативный потенциал. 50–75% – Средний уровень функционального состояния. Нормальная работоспособность. 75–100% – Оптимальный уровень функционального состояния. Хорошая работоспособность, креативность.

Выявленный половой диморфизм с преимущественно более высоким уровнем морфофункционального состояния юношей подтверждается наличием различий в опережающем созревании организма девушек в пубертатный период. Однако это не обеспечивает им преимущества в последующие годы [16].

К физиологическим предикторам стресс-реактивности организма кроме морфофункционального состояния можно отнести показатель биологического возраста, отражающий степень старения организма, связанный с различными факторами жизнедеятельности. К ним можно отнести морфологическое развитие, биохимические, физиологические, психофизиологические и психические особенности индивидуума. Однако чаще всего определяются критерии «морфологической зрелости». Определить динамику биологического старения позволяет его скорость.

Анализ полученных результатов свидетельствует об отсутствии студентов с очень высокой скоростью старения, незначительна доля девушек со скоростью выше возрастной нормы – 7,0%, а у юношей она примерно в 2 раза выше и составляет 13,6% ($p \leq 0,05$) (рис. 2).

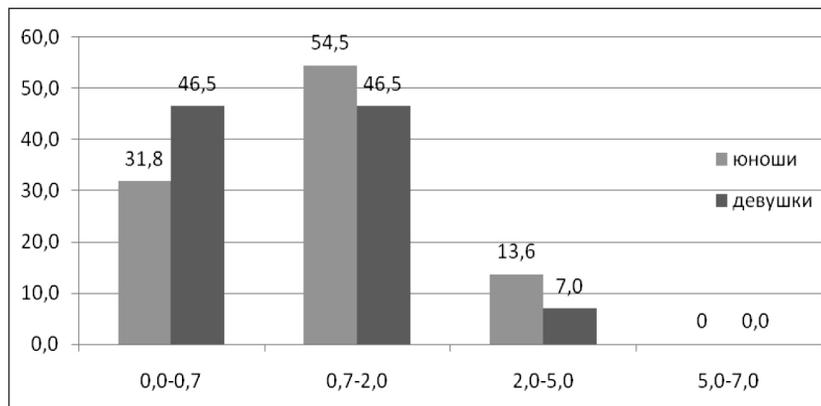


Рис. 2. Доля лиц с разной скоростью биологического старения (%)

Прим.: 0,0–0,7 – Низкая скорость биологического старения на фоне высокой энтропии (дисрегуляция процессов мобилизации энергии). Состояние инертности. 0,7–2,0 – Скорость биологического старения соответствует возрастной норме. 2,0–5,0 – Скорость биологического старения выше возрастной нормы. 5,0–7,0 – Очень высокая скорость биологического старения.

Большинство юношей – 54,5% имеют скорость биологического старения, соответствующую возрастной норме, при этом у девушек таких меньше на 8%. У 46,5% девушек попадает в диапазон с низкой скоростью старения, на фоне высокой энтропии (дисрегуляция процессов мобилизации энергии) с состоянием инертности. Юношей с такой скоростью старения меньше – 31,8% ($p \leq 0,05$).

Таким образом, у юношей скорость биологического старения в большей степени соответствует возрастной норме, а для девушек характерна более низкая скорость биологического старения. По биологическим процессам женщины стареют медленнее и живут дольше. Однако социально-экономические и психологические условия могут сглаживать или углублять эти различия.

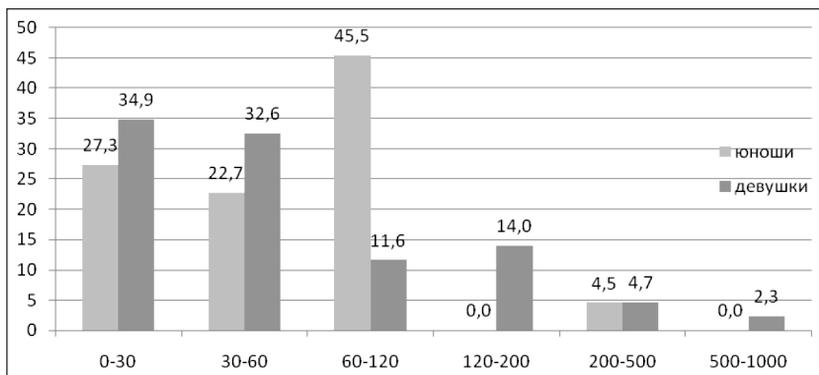


Рис. 3. Распределение лиц по уровню стрессового напряжения (%)

Прим.: 0–30 – Состояние выраженного дистресса. 30–60 – Состояние компенсированного дистресса (незначительная разбалансировка). 60–120 – Состояние эустресса. 120–200 – Состояние транзитного напряжения систем регуляции физиологических функций. 200–500 – Состояние компенсированного дистресса (пограничное состояние). 500–1000 – Состояние некомпенсированного дистресса.

Анализ индивидуального распределения студентов по уровню стрессового напряжения (рис. 3) свидетельствует о доминировании студентов-юношей с состоянием эустресса, характерного для оптимума реагирования на стрессирующие факторы, сбалансированной и гармоничной работой физиологических систем регуляции, у девушек разброс по диапазонам больше: значительна доля лиц с состоянием выраженного дистресса (активность стресс-лимитирующих значительно превышает активность стресс-реализующих систем) и компенсированного дистресса (без повреждающего действия стресса). Юношей с такими показателями достоверно меньше.

К сожалению, 2,3% девушек характеризуются состоянием некомпенсированного дистресса, с высокой степенью напряжения стресс-реализующих систем, оказывающих повреждающее действие на системы и органы, у юношей таковые отсутствуют.

Таким образом, можно констатировать факт более высокого уровня стрессового напряжения у девушек. Действительно, девушки более склонны фокусироваться на негативных эмоциях, полученных вследствие стрессовых ситуаций, чаще и дольше размышлять о том состоянии, в котором они находятся, у них выше уровень тревожности. Юноши, наоборот, отвлекаются от негативных эмоций, стараются о них не думать, имеют более низкую тревожность.

Джон Грей [17] считает, что мужчины и женщины имеют разную реакцию на стресс, потому что за снятие стресса в мужском организме отвечает тестостерон, а у женщин – окситоцин.

Адаптационные возможности организма, в пределах возрастной нормы, характерны не более чем для четверти студентов, причем девушек достоверно в два раза меньше (22,7% и 11,4% соответственно) (рис. 4). Данный уровень адаптационных возможностей организма обеспечивается оптимальным режимом функционирования, состоянием удовлетворительной адаптации с достаточными резервами реагирования и компенсации. Среди девушек оказалось 11,4% лиц со сниженными и 2,3% – со значительно сниженными адаптационными возможностями против 4,5% и 0% соответственно у юношей. Для таких студентов характерны астенические состояния сопровождающиеся падением работоспособности.

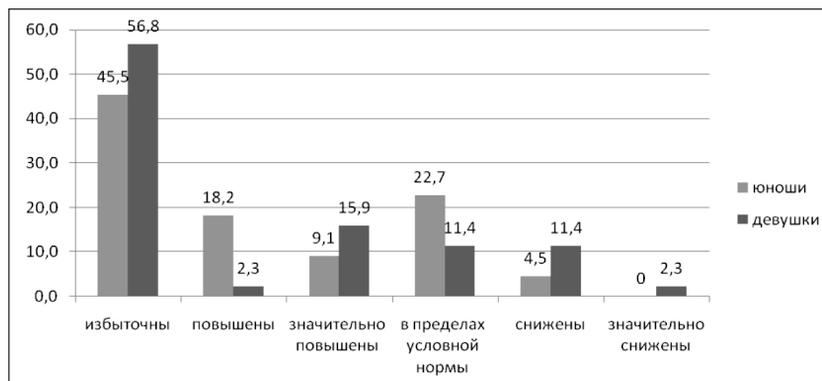


Рис. 4. Распределение лиц по уровню адаптационных возможностей организма (%)

Хороший уровень тренированности, формирования резервов адаптации характерны для студентов (18,2%) по сравнению со студентками (2,3%). Более половины девушек находится в состоянии перенапряжения –

гиперэнергии, состоянии повышенного функционального напряжения механизмов адаптации, оптимальные адаптационные возможности обеспечиваются у них более высоким, чем в норме, напряжением регуляторных систем, что приводит к избыточному расходу регуляторных систем.

Таким образом, для девушек характерны более низкие адаптационные резервы реагирования стресс-реализующей функциональной системы.

В соответствии с уровнем стрессового напряжения складывается цена адаптации к стресс-факторам (рис. 5). Нами показано, что большинство студентов имеют условную норму, механизмы расхода и сбережения энергии оптимизированы и даже наблюдается избыток ресурсов в адаптации.

Вегетативные дисфункции, связанные с инертностью системы мобилизации энергетики выявлены только у 4,7% девушек. Высокая цена адаптации, связанная с напряженным периодом жизни, с повышением затраты энергии наблюдается у 9,1% юношей и 7,0% девушек. При этом выявлены вегетативные дисфункции, связанные с инертностью систем мобилизации энергетики.

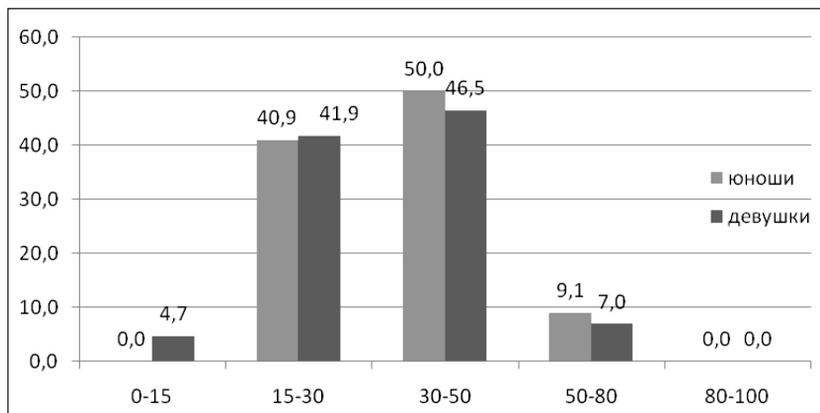


Рис. 5. Доля лиц с разной «ценой» адаптации (%)

Прим.: 0–15 – Вегетативные дисфункции связанные с инертностью систем мобилизации энергетики. 15–30 – Избыток ресурсов адаптации. 30–50 – Условная норма расхода и сбережения энергии оптимизированы.

50–80 – Высокая цена адаптации, связанная с течением основного заболевания или напряжённого периода жизни. Затраты энергии для оптимального функционирования организма повышены. Может провоцироваться обострение хронических заболеваний.

80–100 – Крайне высокая цена адаптации. Значительная мобилизация всех ресурсов.

Таким образом, несмотря на более высокий уровень стрессового напряжения у девушек «цена» адаптации одинакова у студентов обоего пола, это, вероятно, можно объяснить тем, что организм девушек приспособлен за высокое напряжение «платить» меньшими нарушениями стресс-реализующей системы. Выявленная нами различная природа половых особенностей стресс-реактивности и стресс-устойчивости подтверждается другими авторами [18, 19].

Заключение

Оценка компонентов стрессоустойчивости выявила наличие половых различий. Для девушек характерны более высокие ЛТ и РТ, стрессового напряжения в сочетании с низкими показателями адаптивных возможностей организма и морфофункционального состояния, однако у них меньше скорость биологического старения организма. Девушки реагируют на стресс сильнее, но их организм более стрессоустойчив, у них более высокая скорость восстановительных процессов, что объясняется антистрессовым влиянием женских половых гормонов.

Студенты-юноши при высоких показателях морфофункционального состояния, низкой тревожности и напряжения, характерных для состояния эустресса с оптимальным уровнем реагирования на стрессирующие факторы, обладают более высокими адаптивными возможностями организма.

Список литературы

1. Андреева А.А. Стрессоустойчивость как фактор развития позитивного отношения к учебной деятельности у студентов: дисс. ... канд. психол. наук. Тамбов, 2009. 219 с.
2. Профилактика нарушений стрессоустойчивости сотрудников правоохранительных органов / Смирнова Н.Н., Соловьев А.Г., Ксенофонтов А.М., Родыгин Ю.К. Архангельск: Изд-во СГМУ. 2012. 19 с.
3. Соловьева С.Л. Тревога и тревожность: теория и практика [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России.: электрон. науч. журн. 2012. № 6 (17). URL: http://medpsy.ru/mpj/archiv_global/2012_6_17/nomer/nomer14.php
4. Психофизиологические и личностные особенности студентов первого курса педагогического вуза / Р.И. Айзман, А.В. Лебедев, Н.И. Айзман, В.Б. Рубанович // Сибирский педагогический журнал. 2013. № 6. С. 244–251.
5. Михеева А.В. Особенности соотношения стрессоустойчивости и тревожности у мужчин и женщин // Вестник РУДН, серия Педагогика и психология, 2016, № 2. С. 84–90.

6. Будук-оол Л.К. Региональные особенности функционального статуса студентов, проживающих в Республике Тыва // Экология человека. 2008. № 1. С. 26–30.
7. Эндокринные и психофизиологические характеристики формирования адаптации у студентов республики Тыва и Ханты-Мансийского автономного округа / Хаснулин В.И., Красильникова В.А., Дороганов А.О., Будук-оол Л.К. // Экология человека. 2009. № 7. С. 3–6.
8. Будук-оол Л.К., Сарыг С.К., Ховалыг А.М. Эколого-физиологическая характеристика «адаптивного портрета» студентов тувинской и русской национальности // Мир науки, культуры, образования. 2012. № 3 (34). С. 343–349.
9. Суботьялов М.А. Традиционная аюрведическая медицина: источники, история и место в современном здравоохранении: автореф. дисс. ... докт. биол. наук: М., 2015. 43 с.
10. Спилбергер Ч. Д. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги // Стресс и тревога в спорте: Междунар. сб. научн. ст. / Сост. Ю.Л. Ханин. М.: ФиС, 1983. С. 12–24.
11. Питкевич М.Ю., Аракелов Г.Г. Влияние образовательной среды на стрессовое напряжение студентов разной гендерной принадлежности // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: экология и безопасность жизнедеятельности, 2015, № 1. С. 104–109.
12. Тищенко Ю.В. Идентичность как детерминанта поведения обучающихся в сложных жизненных ситуациях // Вестник Брянского гос.ун-та. 2013. №1. С. 207–211.
13. Гаврилова И.Н., Горбунов Н.П. Сравнительная оценка психофизиологических показателей студенток, начинающих обучение в университете // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2006. № 3–1. С. 189–191.
14. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В. Особенности психоэмоционального стресса у жителей регионов Севера и Сибири с дискомфортным климатом при высоком содержании гормонов стресса в крови // Мир науки, культуры, образования. 2012. №5. С. 32–35.
15. Скрыбина С.Н., Никитина А.Е. Эмоциональная напряженность первокурсника. http://www.rusnauka.com/13_EISN_2012/Psihologia/8_109687.doc.htm (дата обращения: 02.05.2018).
16. Щанкин А.А., Щанкина Г.И. Экологические, морфофункциональные медико-педагогические аспекты эволютивной конституции человека. М. Берлин: Директ-Медиа, 2015. 310 с.
17. Грей Д. Марс и Венера: Жизнь без конфликтов. М., 2008. 240 с.

18. Климова О.А. Механизмы половых различий в кардиоваскулярной стресс-реактивности: автореф. дисс. . . . канд. биол. наук. Астрахань, 2004. 24 с.
19. Гендерные особенности психофизиологических аспектов адаптации студентов / Давыдова Н.О., Черемушников И.И., Сманцер Т.А., Барышева Е.С. // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. С. 262.

References

1. Andreeva A.A. *Stressoustoychivost' kak faktor razvitiya pozitivnogo otnosheniya k uchebnoy deyatel'nosti u studentov* [Stress-resistance as a factor in the development of a positive attitude toward learning activities among students]. Tambov, 2009. 219 p.
2. Smirnova N.N., Solov'ev A.G., Ksenofontov A.M., Rodygin Yu.K. *Profilaktika narusheniy stressoustoychivosti sotrudnikov pravookhranitel'nykh organov* [Prevention of Violations of Stress Resistance of Law Enforcement Officials]. Arkhangel'sk: Izd-vo SGMU. 2012. 19 p.
3. Solov'eva S.L. *Trevoga i trevozhnost': teoriya i praktika* [Anxiety and anxiety: theory and practice]. *Medicinskaya psihologiya v Rossii*. 2012. № 6 (17). http://medpsy.ru/mprij/archiv_global/2012_6_17/nomer/nomer14.php
4. Ayzman R.I., Lebedev A.V., Ayzman N.I., Rubanovich V.B. *Psikhofiziologicheskie i lichnostnye osobennosti studentov pervogo kursa pedagogicheskogo vuza* [Psychophysiological and personal characteristics of first-year students of a pedagogical university]. *Sibirskiy pedagogicheskiy zhurnal*. 2013. № 6, pp. 244–251.
5. Mikheeva A.V. *Osobennosti otnosheniya stressoustoychivosti i trevozhnosti u muzhchin i zhenshchin* [Peculiarities of the relationship between stress and anxiety in men and women]. *Vestnik RUDN*, 2016, № 2, pp. 84–90.
6. Buduk-ool L.K. *Regional'nye osobennosti funktsional'nogo statusa studentov, prozhivayushchikh v Respublike Tyva* [Regional features of the functional status of students residing in the Republic of Tyva]. *Ekologiyacheloveka*. 2008. № 1, pp. 26–30.
7. Khasnulin V.I., Krasil'nikova V.A., Doroganov A.O., Buduk-ool L.K. *Endokrinnye i psikhofiziologicheskie kharakteristiki formirovaniya dizadaptatsii u studentov respubliki Tyva i Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga* [Endocrine and psychophysiological characteristics of the formation of disadaptation in students of the Republic of Tyva and the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug]. *Ekologiyacheloveka*. 2009. № 7, pp. 3–6.
8. Buduk-ool L.K., Saryg S.K., Khovalyg A.M. *Ekologo-fiziologicheskaya kharakteristika "adaptivnogo portreta" studentov tuvinskoy i russkoy natsional'nosti* [Ecological and physiological characteristics of "adaptive portrait" of students

- of Tuvan and Russian nationality]. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2012. № 3 (34), pp. 343–349.
9. Subotyalov M.A. *Traditsionnaya ayurvedicheskaya meditsina: istochniki, istoriya i mesto v sovremennom zdravookhranении* [Traditional Ayurvedic medicine: sources, history and place in modern health care]. M., 2015. 43 p.
 10. Spilberger Ch.D. Kontseptual'nye i metodologicheskie problem issledovaniya trevogi [Conceptual and methodological problems of investigating anxiety]. *Stress i trevoga v sporte* [Stress and anxiety in sports]. M.: FiS, 1983, pp. 12–24.
 11. Pitkevich M.Yu., Arakelov G.G. Vliyaniye obrazovatel'noy sredy na stressovoye napryazheniye studentov raznoy gendernoy prinadlezhnosti [The influence of educational environment on stress-strain of students of different gender identity]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*, 2015, № 1, pp. 104–109.
 12. Tishchenko Yu.V. Identichnost' kak determinant povedeniya obuchayushchikhsya v slozhnykh zhiznennykh situatsiyakh [Identity as a determinant of the behavior of students in difficult life situations]. *Vestnik Bryanskogo gos.un-ta*. 2013. №1, pp. 207–211.
 13. Gavrilova I.N., Gorbunov N.P. Sravnitel'naya otsenka psi-khofiziologicheskikh pokazateley studentok, nachinayushchikh obuchenie v universitete [Comparative evaluation of the psychophysiological indicators of college students who begin their studies at the university]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura*. 2006. № 3–1, pp. 189–191.
 14. Khasnulin V.I., Khasnulina A.V. Osobennosti psikhoemotsional'nogo stressa u zhitel'ey regionov Severa i Sibiri s diskomfortnym klimatom pri vysokom-soderzhanii gormonov stressa v krovi [Peculiarities of psychoemotional stress in residents of the North-West and Siberia regions with an uncomfortable climate with a high content of stress hormones in the blood]. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2012. №5, pp. 32–35.
 15. Skryabina S.N., Nikitina A.E. *Emotsional'naya napryazhennost' pervo-kursnika* [Emotional tension of a freshman]. http://www.rusnauka.com/13_EISN_2012/Psihologia/8_109687.doc.htm
 16. Shchankin A.A., Shchankina G.I. *Ekologicheskie, morfofunksional'nye mediko-pedagogicheskie aspekty evolyutivnoy konstitutsii cheloveka* [Ecological, morphofunctional medical and pedagogical aspects of the evolutionary constitution of man]. M. Berlin: Direkt-Media, 2015. 310 p.
 17. Grey D. *Mars i Venera: Zhizn' bezkonfliktov* [Mars and Venus: Life without Conflict]. M., 2008. 240 p.

18. Klimova O.A. *Mekhanizmy polovoykh razlichiy v kardiovaskulyarnoy stress-reaktivnosti* [Mechanisms of Sexual Differences in Cardiovascular Stress Reactivity]. Astrakhan', 2004. 24 p.
19. Davydova N.O., Cheremushnikova I.I., Smantser T.A., Barysheva E.S. Gendernye osobennosti psikhofiziologicheskikh aspektov adaptatsii studentov [Gender peculiarities of psychophysiological aspects of student adaptation]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2013. №1. P. 262.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Будук-оол Лариса Кара-Саловна, профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, доктор биологических наук
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тувинский государственный университет
ул. Ленина, 36, г. Кызыл, 667000, Республика Тыва, Российская Федерация
buduk-ool@mail.ru

Ховалыг Аяна Монгушовна, ассистент кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тувинский государственный университет
ул. Ленина, 36, г. Кызыл, 667000, Республика Тыва, Российская Федерация
choixam@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Buduk-ool Larissa Kara Salona, Professor, Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Doctor of Biology
Tuva state University
36, Lenin str., Kyzyl, Tyva Republic, 667000, Russian Federation
buduk-ool@mail.ru

Hovalyg Ayana Mangushevna, Assistant Professor of Anatomy, Physiology and Life Safety
Tuva state University
36, Lenin str., Kyzyl, Tyva Republic, 667000, Russian Federation
choixam@mail.ru
ORCID: 0000-0003-0944-126X

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-108-115

УДК 616.839-02:616.12-008.331.1-03

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС, ПОСЛЕ ВДЫХАНИЯ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ИЗ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ НИКОТИНА

Королев И.Б., Подкаура О.В.

Целью исследования послужило изучение функционального состояния вегетативной нервной системы у крыс, после вдыхания высокодисперсного аэрозоля из электронной системы доставки никотина. Исследование проведено на 20 половозрелых особях. Выявлена инверсия чувствительности вегетативной нервной системы у крыс при действии высокодисперсного аэрозоля, поступающего из прибора, имитирующего электронную сигарету, при однократном воздействии регистрировался функциональный дисбаланс вегетативной регуляции ритма сердца с преобладанием парасимпатикотонии и недостаточностью нейрогуморальной авторегуляции миокарда на фоне централизации управления работой сердца при выраженной флуктуации адренергического компонента. С увеличением экспозиции при многократных ингаляциях наблюдалась выраженная дезадаптация животных, что ассоциируется с дисфункцией вегетативной нервной системы в виде снижения активности парасимпатического отдела и повышения тонуса симпатического отдела.

Ключевые слова: крыса; вейп; вейпинг; вегетативная нервная система; вариабельность ритма сердца.

FUNCTIONAL STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN RATS AFTER INHALING A HIGHLY DISPERSED AEROSOL FROM THE ELECTRONIC NICOTINE DELIVERY SYSTEM

Korolev I.B., Podkaura O.V.

The purpose of the study was to study the functional state of the autonomic nervous system in rats after inhaling a highly dispersed aerosol from the elec-

tronic nicotine delivery system. The study was conducted on 20 mature rats. The inversion of the sensitivity of the vegetative nervous system in rats is revealed when a highly dispersed aerosol (vapor) comes from the device simulating an electronic cigarette. With a single exposure to aerosol (steam), a functional imbalance in vegetative regulation of the heart rhythm with a predominance of parasympathicotonia and a failure of neurohumoral autoregulation of the myocardium was recorded in the animals against the backdrop of centralized control of cardiac function against the background of pronounced fluctuations in the adrenergic component. With the increase in exposure to multiple inhalations of aerosol (vapor), pronounced maladaptation of animals is observed, which is associated with autonomic nervous system dysfunction in the form of a decrease in parasympathetic activity and an increase in the tone of the sympathetic department.

Keywords: rat; wap; wapping; autonomic nervous system; heart rate variability.

Для многих молодых людей весьма заманчива возможность парить без ограничений, но есть опасения, что высокодисперсный аэрозоль, содержащийся в электронных сигаретах и используемый для генерации пара, может вызвать нарушение деятельности вегетативной нервной системы и сердечного ритма [5].

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) является одним из наиболее информационных методов оценки состояния симпатического и парасимпатического тонуса, который позволяет судить о состоянии механизмов регуляции физиологических функций в организме человека, вести мониторинг текущего гомеостаза организма и его адаптационных резервов, дать прогноз не только при возникновении заболевания, но и в донозологическом периоде [2].

В связи с вышеизложенным, было проведено исследование, направленное на изучение состояния вегетативной нервной системы у крыс, находящихся под воздействием высокодисперсного аэрозоля, содержащегося в электронных сигаретах, используемого для генерации пара.

Материалы и методы исследования

В эксперименте использовано 20 половозрелых (3–3,5 мес.) самцов крыс линии Wistar с начальной массой 250,5±10,6 грамм.

На первом этапе исследования проанализировано 53 электрокардиограммы. Определены параметры временных и спектральных показателей ритма сердца, у 20 крыс.

На втором этапе животные были разделены на 4 группы, в контрольную группу вошли 5 крыс, в опытную – 15. Опытная группа была поделена на 3 подгруппы по 5 особей. На данном этапе были созданы условия поступления высокодисперсного аэрозоля в дыхательные пути крыс, из прибора, имитирующего электронную сигарету.

Первая подгруппа животных находилась под воздействием пара 10 минут, вторая – 20, третья – 30 минут. Длительность эксперимента составила 30 суток, проанализировано 446 электрокардиограмм.

Измерение ВРС выполняли при помощи ветеринарного электрокардиографа Поли-Спектр-8/В (НейроСофт, Россия).

Вегетативную регуляцию сердца оценивали по стандартам Европейского кардиологического и Североамериканского электрофизиологического обществ (2007).

Спектральный анализ variability ряда RR-интервалов у крыс проводили на основе алгоритма быстрого преобразования Фурье с использованием всех точек без сглаживания. Оценивали следующие показатели: общую мощность спектра колебаний сердечного ритма (TP, 0,003–2,5 Гц); мощность высокочастотной составляющей (HF, 0,78–2,5 Гц); мощность в диапазоне низких частот (LF, 0,195–0,74 Гц) и их нормированные значения (LF, п.ч. и HF, п.ч.); мощность в диапазоне очень низких частот (VLF, 0,003–0,195 Гц). Кроме того, определяли симпатико-парасимпатическое взаимодействие (LF/HF), характеризующееся отношением низких (LF) и высоких частот (HF) спектра.

Данные, полученные в исследовании, обобщались и представлялись путем вычисления среднего значения и его ошибки ($M \pm m$). Определение нормальности выборок проводили путем проведения теста Шапиро–Уилкса. Распределение считали нормальным при $p > 0,05$. Достоверность разницы показателей, полученных в группах сравнения, определяли с помощью t -теста Стьюдента для выборок с нормальным распределением и теста Крускала–Уоллиса, U -теста Манна–Уитни для выборок с распределением, отличавшимся от нормального. Корреляционный анализ проводился путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена. В исследовании был принят критический уровень достоверности 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе изучения показателей временного и спектрального анализа сердечного ритма были выявлены изменения в системе вегетативной регуляции сердечного ритма у опытной группы крыс. К таким особенностям

относится чувствительность показателей ССС как индикатора адаптационных реакций всего организма.

У животных опытных групп после экспозиции паром показатели временного ряда отражали снижение механизмов вегетативной регуляции функции кровообращения по сравнению с показателями, зарегистрированными в контрольной группе.

Частота сердечных сокращений в опытной группе крыс №1 в показателях абсолютного прироста достоверно увеличилась на 8,0%. По данным временного анализа вдыхание пара в течении 10 минут меньше всего оказало влияние на общее состояние гуморального канала регуляции, при этом средняя длительность средних интервалов RR (RRNN) достоверно уменьшилась на 18,5% (табл. 1), что указывает на вегетативную дисфункцию, за счет усиления симпатического влияния и включения в регуляцию надсегментарных уровней управления ритмом сердца на фоне подавления его автономного контура управления.

Уменьшение вариабельности длины волны в стандартном отклонении всех NN интервалов (SDNN) на 7,6% ($p < 0,001$) и на 7,3% ($p < 0,05$) квадратного корня из суммы квадратов разностей величин последовательных пар RR-интервалов (RMSSD) свидетельствует об угнетении общего тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. После вдыхания аэрозоля у крыс опытной группы №1 прослеживается снижение адаптации сердечно-сосудистой системы в виде возможности колебания средних величин ряда по коэффициенту вариабельности (CV, %) на 8,5% ($p < 0,01$) по сравнению с исходными величинами. Уменьшение показателя $rNNS\%$ – процент от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 5 мс, полученных за весь период записи – в 3 раза ($p < 0,01$) подтверждает блокаду парасимпатического отдела вегетативной нервной системы под действием препарата.

При анализе частотных составляющих спектра наблюдается незначительное уменьшение низкочастотной (LF) составляющей спектра свидетельствующее об ослаблении симпатической активности и усилении парасимпатической регуляции и общей мощности колебаний кардиоритма (TP) на 3,3%. Соотношение низких и высоких частот LF/HF на 21,2% ($p < 0,001$), указывает на преобладание в спектре низкочастотного компонента. Мощность спектров сверхнизких (VLF) и высоких частот (HF) снизилась в 2,16 раза ($p < 0,05$) и на 6,5% ($p < 0,01$) соответственно. Снижение спектра очень низких частот свидетельствует о существенном постнагрузочном энергетическом дефиците.

Таблица 1.

**Показатели вариабельности сердечного ритма крыс
в зависимости от времени экспозиции паром (аэрозолям)
от электронных систем подачи никотина (M±m)**

показатель	контрольная группа	Опытная группа / время экспозиции		
		опытная группа №1 (экспозиция 10 мин)	опытная группа №2 (экспозиция 20 мин)	опытная группа №3 (экспозиция 30 мин)
ЧСС, уд/мин	395,28±8,95	429,46±17,17**	382,53±12,88**	345,94±17,37*
RRNN, мс	152,77±12,01	124,09±11,42**	140,17±12,60*	157,78±12,23 *
SDNN, мс	5,65±0,30	5,22±0,79*	12,78±1,28***	33,49±5,01*
RMSSD, мс	8,81±0,39	8,17±0,41***	16,11±1,49**	49,66±6,38***
pNN5, %	0,39±0,16	1,18±0,49*	3,45±0,57*	4,58±0,73*
CV, %	3,02±0,12	3,30±11,36***	6,67±0,56**	20,76±2,22***
TP, мс ²	240,51±10,16	232,50±13,34**	241,03±2,68**	281,12±12,64*
VLF, мс ²	7,06±1,75	3,26±0,22*	5,52±0,94**	10,34±0,22*
LF, мс ²	114,89±12,15	112,80±8,03**	156,88±10,78**	144,98±15,17***
HF, мс ²	126,07±13,16	117,89±11,36*	162,10±13,89**	197,91±17,14**
LF/HF	0,52±0,04	0,41±0,02**	0,69±0,07**	1,20±0,16**

Примечание: в этой и последующих таблицах достоверность различий * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; RRNN – средняя длительность средних интервалов RR; CV – коэффициент вариабельности; SDNN – стандартное отклонение всех NN интервалов; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар RR-интервалов; pNN5 % от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 5 мс, полученных за весь период записи; TP – общая мощность спектра колебаний сердечного ритма; HF – мощность высокочастотной составляющей спектра; LF – мощность в диапазоне низких частот; VLF – мощность в диапазоне очень низких частот; LF/HF – отношение спектральной мощности сердечного ритма в диапазоне низких LF и высоких HF частот.

Таким образом, у крыс опытной группы №1 при вдыхании пара (аэрозоля) от электронной система доставки никотина были выявлены существенные изменения показателей пульсометрии, подтверждающие несостоятельность нейрогуморальной авторегуляции кровообращения и усиление централизации управления работы сердца. Полученные данные подтверждают, что согласование регуляторных процессов автономного контура вегетативной регуляции сердца у крыс встречается с известными

затруднениями, а это мобилизует надсегментарный уровень вегетативной нервной системы.

С увеличением времени воздействия аэрозоля до 20 и 30 минут регистрировались показатели имеющие существенные отклонения от показателей, зафиксированных в контрольной группе. При этом отмечалась постепенная стабилизация некоторых данных пульсометрии.

У опытной группы крыс № 3 после 30 минут экспозиции паром, уровень чистоты сердечных сокращений отличался от контрольной группы в сторону уменьшения на 12,5%. По данным временного анализа увеличение RRNN в 1,3 раза, свидетельствует о преобладании гуморального канала регуляции. Повышение средней длительности средних интервалов RR (RRNN), стандартного отклонения (SDNN) в 5,9 раза, суммарной эффективности вегетативного регулирования квадратного корня из суммы квадратов разностей величин последовательных пар RR-интервалов (RMSSD) в 5,6 раза и коэффициента вариабельности (CV) в 16,8 раза говорит о повышении активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Увеличение в 6,3 раза процента (pNN5 %) от общего количества последовательных пар интервалов доказывает выраженное угнетение симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Спектр очень низких (VLF) и низких частот (LF) увеличился на 31,7% и 20,7% соответственно. Достоверное увеличение VLF и LF спектра колебаний сердечного ритма демонстрирует высокую лабильность вегетативной нервной системы по автономному контуру управления.

Таким образом показатели вариабельности сердечного ритма у крыс позволяют достоверно вести мониторинг функционального состояния миокарда и его адаптационного резерва. С увеличением времени воздействия аэрозоля обнаружено увеличение общей мощности ритма сердца и выраженная динамика вариабельности сердечного ритма, связанная с чрезмерной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Регистрируемые показатели выходят за границы нормативного диапазона, указывая на дезадаптацию животных в условиях ингаляции аэрозоля. Данные нашего эксперимента регистрируют усиление процессов регуляции и централизации управления ритмом сердца на фоне повышения напряжения регуляторных систем.

Список литературы

1. Бороноев В.В. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма по пульсовой волне при нагрузочных пробах / Бороноев В.В., Омпов В.Д.,

- Павлов А.Е. // Вестник Бурятского Медицинского Университета. Улан-Удэ. 2012. С. 223–226.
2. Королев И.Б., Котельников В.Н., Осипов И.О. Физиологическая оценка вегетативной регуляции сердца крыс // В мире научных открытий. Красноярск. 2012. № 2.3 (26). С. 43–56.
 3. Кузнецов А.А. Связь между временными и структурно-топологическими характеристиками диаграмм ритма сердца здоровых людей // Информатика и ее применения. 2010. Т. 4. Вып. 4. С. 39–48.
 4. Курьянова Е.В. Влияние наркоза и рефлекторной стимуляции симпатoadреналовой и парасимпатической систем на вариабельность сердечного ритма крыс // Естественные науки. 2011. № 02. С. 140–148.
 5. Машченко Д.В. Изменение поведенческих реакций у мышей на фоне воздействия традиционных и электронных сигарет / Машченко Д.В., Коноваленков С.Н. // XVI межрегиональная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Медицина завтрашнего дня». Чита. 2017. С. 291–292.
 6. Стригина М.И. Исследование погрешности данных фотоплетизмограммы для анализа вариабельности сердечного ритма / Стригина М.И., Чайванов Д.Б., Чудина Ю.А. // Биомедицина. Москва. 2013. № 4. С. 139–148.
 7. Чернозуб А.А. Вариабельность сердечного ритма у нетренированных юношей в условиях различных режимов силовой нагрузки // Вестник РАМН. 2014 г. № 1–2. С. 51–56.
 8. Mohamad Sleiman. Emissions from Electronic Cigarettes: Key Parameters Affecting the Release of Harmful Chemicals / Mohamad Sleiman, Jennifer M. Logue, Nahuel Montesinos, Marion L. Russell, Marta I. Litter, Lara A. Gundel and Hugo Destaillets // Environmental Science & Technology. 2016, pp. 1–8.

References

1. Boronoev V.V., Ompokov V.D., Pavlov A.E. *Vestnik Buryatskogo Meditsinskogo Universiteta*. Ulan-Ude. 2012, pp. 223–226.
2. Korolev I.B., Kotel'nikov V.N., Osipov I.O. *V mire nauchnykh otkrytiy*. Krasnoyarsk. 2012. № 2.3 (26), pp. 43–56.
3. Kuznetsov A.A. *Informatika i ee primeneniya*. 2010. V. 4. Issue 4, pp. 39–48.
4. Kur'yanova E.V. *Estestvennye nauki*. 2011. № 02, pp. 140–148.
5. Mashchenko D.V., Konovalev S.N. *XVI mezhregional'naya nauchno-prakticheskaya konferentsiya studentov i molodykh uchennykh «Meditsina zavtrashnego dnya»* [XVI interregional scientific and practical conference of students and young scientists "Medicine of Tomorrow"]. Chita. 2017, pp. 291–292.
6. Strigina M.I., Chayvanov D.B., Chudina Yu.A. *Biomeditsina*. Moscow. 2013. № 4, pp. 139–148.

7. Chernozub A.A. *Vestnik RAMN*. 2014. № 1–2, pp. 51–56.
8. Mohamad Sleiman. Emissions from Electronic Cigarettes: Key Parameters Affecting the Release of Harmful Chemicals / Mohamad Sleiman, Jennifer M. Logue, Nahuel Montesinos, Marion L. Russell, Marta I. Litter, Lara A. Gundel and Hugo Destailats. *Environmental Science & Technology*. 2016, pp. 1–8.

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Королев Игорь Борисович, начальник Учебного Военного Центра при ВГМУ, полковник м/с
ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет пр. Острякова, 2, г. Владивосток, Приморский край, 690002, Российская Федерация
fvokorolev@yandex.ru

Подкаура Оксана Владимировна, к.м.н., начальник медицинского пункта-врач-педиатр
Филиал федерального государственного казенного общеобразовательного учреждения «Нахимовское военно-морское училище Министерства обороны Российской Федерации» (Владивостокское президентское кадетское училище), г. Владивосток Камский переулок, 6, г. Владивосток, Приморский край, 690062, Российская Федерация
oksana.vp282@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Korolev Igor Borisovich Ph.D., Head of the Military Center
Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Pacific National Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
2, Ostryakova Ave., Vladivostok, Primorsky Krai, 690002, Russian Federation
fvokorolev@yandex.ru

Podkaura Oksana Vladimirovna, Ph.D., Head of the Medical unit-pediatrician
Nakhimov Naval College of the Ministry of Defense of the Russian Federation (Vladivostok presidential cadet school)
6, Kamsky lane, Vladivostok, Primorsky Krai, 690062, Russian Federation
oksana.vp282@yandex.ru

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-116-128

УДК 661.872.22-13-12: 616-079.1 616-08-031.84

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ Fe_3O_4 ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Тюрикова И.А.

Цель работы: Разработка методики получения магнитных наночастиц Fe_3O_4 для диагностики и лечения онкологических заболеваний с учетом требований к их физическим параметрам, используемым прекурсорам и биосовместимому стабилизирующему веществу, обеспечивающему устойчивость и стабильность состава и характеристик частиц.

Методология проведения работы: Обозначены принципы, в соответствии с которыми произведен подбор веществ, участвующих в получении наноразмерного Fe_3O_4 стабильного состава и характеристик. Разработка методики получения магнитных наночастиц осуществлялась согласно требованиям для различных медицинских приложений. Изучение полученных наночастиц производилось методами рентгенофазового анализа, посредством микроскопии и анализа размерных характеристик, а также исследований магнитных свойств образцов с использованием специально спроектированной и сконструированной для данной цели установки.

Результаты: Показано соответствие параметров магнитных наночастиц Fe_3O_4 (размер 10–13 нм, узкое распределение частиц по размерам, удельная намагниченность насыщения 69 – 81 Гс·см³/г, стабильность состава, обеспечиваемая последовательностью приготовления магнитной жидкости) и предложенной методики их получения, разработанной с учетом токсикологических принципов и требований, предъявляемых к объектам, применяемым в медицине, позволяющие рекомендовать полученные наночастицы для дальнейших клинических испытаний.

Область применения результатов: диагностика и лечение раковых заболеваний, магнитно-резонансная томография, адресная доставка лекарственных средств, гипертермия.

Ключевые слова: Fe_3O_4 ; магнетит; магнитные наночастицы; МРТ; гипертермия; адресная доставка лекарств; рак.

DEVELOPMENT OF MAGNETIC Fe_3O_4 NANOPARTICLES FORMATION METHOD FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANCER DISEASES

Tyurikova I.A.

Objective: *Developing of the technique for obtaining magnetic Fe_3O_4 nanoparticles for the diagnosis and treatment of oncological diseases, taking into account the requirements for their physical parameters, precursors and biocompatible stabilizing substance ensuring the steadiness and stability of the composition and characteristics of the particles.*

Methodology: *Principles, according to which the selection of the participating in the preparation of nano-sized Fe_3O_4 with a stable composition and characteristics precursors is carried out were indicated. The development of the method for obtaining magnetic nanoparticles was carried out according to the requirements of different medical applications. The nanoparticles were studied by X-ray diffraction analysis, microscopy and analysis of dimensional characteristics, magnetic properties of samples were investigated by using a specially designed and constructed for this purpose installation.*

Results: *The correspondence of the Fe_3O_4 magnetic nanoparticles parameters (size 10–13 nm, narrow particle size distribution, specific saturation magnetization 69 – 81 G·cm³/g is shown, stability of the composition is provided by the sequence of the magnetic fluid preparation) and the proposed method for their preparation, developed taking into account the toxicological principles and requirements imposed on objects used in medicine, allowing to recommend the obtained nanoparticles for further clinical trials.*

Keywords: *Fe_3O_4 ; magnetite; magnetic nanoparticles; MRI; hyperthermia; drug delivery; cancer.*

Введение

В последние годы, в связи с перспективами практических применений, все большее внимание уделяется разработке методов синтеза наноразмерных структур, в частности обладающих магнитными свойствами, и исследованию их физико-химических параметров [1, 2]. Использование наноматериалов в медицине и фармакологии является приоритетным направлением, позволяющим решать актуальные проблемы, связанные с ди-

агностикой и лечением различных заболеваний, в частности, раковых, а применение магнитных наночастиц способно упростить как обнаружение пораженных участков тканей на раннем этапе, так и адресную доставку лекарственных средств, а также терапию локальных областей новейшими многообещающими методиками, такими как гипертермия [3, 4].

Среди множества получаемых на сегодняшний день магнитных наночастиц: на основе металлов (Co, Fe, Ni), оксидов железа, ферритов (MgFe_2O_4 , MnFe_2O_4 , LiFe_5O_8), а также CoPt, FePt и др. [5, 6], – особый интерес для медицины представляют оксидные частицы, которые, хотя и обладают более слабыми, но при этом относительно стабильными магнитными свойствами, чем металлические, однако являются более устойчивыми к окислению и имеют низкую токсичность [7].

Для получения НЧ, в основном, используют физические и химические методы, при этом методы «сверху вниз» не позволяют обеспечить получение мелких частиц с узким распределением по размерам, физические методы, как правило, требуют высоких энергозатрат, что увеличивает стоимость конечного продукта. Использование химических, в частности, жидкофазных методов, позволяет снизить себестоимость готового продукта, а также, в ряде случаев, имеет определенные технологические преимущества, например, возможность контроля формы НЧ, плавного изменения их размеров, получение НЧ с узким распределением по размерам, что необходимо для устойчивости МЖ. Одним из наиболее успешных жидкофазных методов, позволяющих получать магнитные наночастицы Fe_3O_4 , имеющие более высокие магнитные характеристики, чем $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, является метод химического осаждения, предложенный Элмором [8, 9], не лишенный, однако, недостатков (применение неустойчивых солей железа, непостоянный состав растворов-прекурсоров), из-за которых состав получаемых частиц нестабилен и труднопроизводим, отчего случайным образом меняются параметры готового продукта.

Несмотря на достаточно богатый многолетний опыт в получении различных магнитных жидкостей и наличие существенного исследовательского материала [10–12], проблему получения магнитных наночастиц для медицинских приложений нельзя считать решенной в связи с отсутствием методики, учитывающей и стадию подбора прекурсоров для данной области, и четкую технологическую последовательность процесса, и возможность получения частиц с набором удовлетворяющих физических параметров продукта. Для применения магнитных наночастиц в области медицины важно учесть возможности метода обеспечить получение ча-

стиц малого размера, подвергаемых биодеградации либо выведению из организма во избежание накопления в избыточных количествах, узкого распределения по размерам, с высокими магнитными характеристиками, стабильного состава и физических параметров, а также возможности получения магнитных наночастиц, отвечающих токсикологическому критерию как готового продукта, так и используемых прекурсоров. На наш взгляд, только такой комплексный подход позволяет решить поставленную задачу по разработке методики получения магнитных наночастиц Fe_3O_4 , применяемых в медицине, в частности для лечения и диагностики онкологических заболеваний.

Экспериментальная часть

Раствор, содержащий ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} , готовили окислением Fe^{2+} в водном растворе соли Мора $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ЗАО«Вектон», ГОСТ 4208-72, ХЧ) пероксидом водорода, при этом контроль за соотношением $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ осуществляли по потенциалу окислительно-восстановительного электрода при потенциометрическом титровании до значения 0,588 В, соответствующим соотношению ионов $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ равном 1:2 [13]. В концентрированный раствор аммиака (ЗАО«Вектон», ГОСТ 24147-80, ОСЧ) по капельно при перемешивании вводили раствор солей. Далее колбу с образовавшимся раствором устанавливали на постоянный магнит и отделившийся магнитный осадок многократно промывали до pH7, после чего магнитную жидкость обрабатывали водным 15%-ным раствором стабилизатора маннита $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ (ИМП).

Методы исследования

Для исследования полученных образцов применяли рентгенодифракционный анализ (дифрактометр Bruker-AXS D8 ADVANCE), растровую электронную микроскопию (Supra 55VP), определение размера и распределения частиц по размерам проводили с помощью лазерного анализатора наночастиц Horiba Jobin Yvon SZ-100, для исследования магнитных характеристик материала использовали спроектированную и сконструированную для изучения жидких образцов экспериментальную установку.

Результаты и обсуждение

Как было упомянуто выше, наиболее распространенным химическим способом получения наночастиц магнетита является жидкофазный метод химического осаждения, предложенный Элмором [8, 9]. В соответствии с

описанной в экспериментальной части методикой нами был усовершенствован данный метод, с учетом расчетного и экспериментального подходов предложена последовательность получения магнитных наночастиц Fe_3O_4 в составе стабильных магнитных жидкостей с применением совместимого с водой стабилизирующего вещества маннита [13].

Использование двойной соли железа(II), сравнительно более устойчивой на воздухе, чем простые соли железа [14], и непрерывный контроль соотношения ионов железа в растворе при парциальном окислении соли Мора позволяют точно задавать отношение ионов железа в растворе и при последующем осаждении получать осадок состава $m\text{FeO}\cdot n\text{Fe}_2\text{O}_3$, где $m=n$. Такое осаждение происходит наиболее полно, а отсутствие иной фазы в магнитном осадке (рис.1) не снижает его магнитных характеристик. Рентгенофазовый анализ (рис.1) показал, что в осадке присутствует только Fe_3O_4 , а исследования, посвященные изучению влияния температуры на состав сухого магнитного вещества, позволили сделать вывод, что постоянство данного состава сохраняется вплоть до начала разложения маннита на сахара маннозу и галактозу (примерно 160°C), происходящего при температуре, существенно превышающей необходимую и достаточную для применения в медицине.

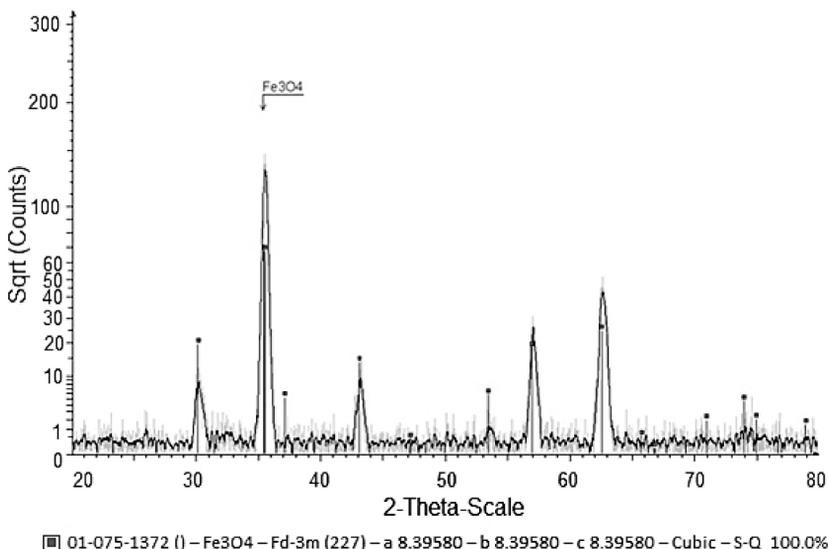


Рис. 1. Рентгенограмма образца магнитного осадка

Применение НЧ в биомедицинских целях требует выбора способа получения непокрытых НЧ, так как использование поверхностно-активных веществ может привести к увеличению их токсичности. В то же время, отсутствие стабилизирующего покрытия приводит к агрегации НЧ, а потому стабилизатор необходим, для медицинских приложений он должен быть биосовместимым, предсказуемо биоразлагаемым, нетоксичным, не нарушать свойств НЧ. В качестве стабилизатора в рамках данного исследования использован раствор маннита, ранее не применявшийся для стабилизации наночастиц магнетита. При невысокой вязкости его водных растворов оказалось возможным получение устойчивой магнитной жидкости с высокой удельной намагниченностью насыщения $69 - 81 \text{ Гс}\cdot\text{см}^3/\text{г}$ [15].

На рис. 2 представлена зависимость удельной намагниченности насыщения от магнитного поля концентрированной магнитной жидкости. Для получаемых образцов характерна узкая петля гистерезиса, конечная ее ширина становится заметной только при стократном изменении масштаба. Особенностью кривых гистерезиса всех изучаемых образцов является то, что обратный восходящий ход гистерезиса проходит ниже прямого нисходящего хода, иначе говоря, обратный восходящий ход, заканчиваясь при нулевой напряженности магнитного поля возбуждения, не совпадает с нулем напряженности магнитного поля возбуждения для прямого нисходящего хода гистерезисной кривой, что можно объяснить присутствием остаточного намагничивания, повышающего суммарное значение магнитного поля. Изучение влияния маннита на изменение магнитных характеристик жидкости показало, что в случае отсутствия стабилизатора, значение удельной намагниченности насыщения отличается незначительно, что можно объяснить несущественным изменением вязкости раствора, содержащего маннит, относительно нестабилизированной магнитной жидкости, а петля гистерезиса заметно расширяется, что, вероятно, связано со степенью стабилизации и устойчивостью магнитной жидкости, в которой присутствуют агрегаты различного размера: чем менее устойчива магнитная жидкость, тем более выражена гистерезисная кривая. Существенно также влияние концентрации магнитной жидкости на ее магнитные характеристики, что связано с броуновским движением частиц в дисперсионной среде и одновременным действием магнитных сил, соответствующим образом ориентирующих магнитные частицы в магнитном поле. Для высококонцентрированных магнитных жидкостей, дисперсионная фаза которых распределена преимущественно в межчастичном пространстве, движение частиц затруднено, а для сильнораз-

бавленных растворов требуется прикладывание большего поля, поэтому подбор необходимой концентрации магнитной жидкости является задачей, решаемой для конкретного приложения.

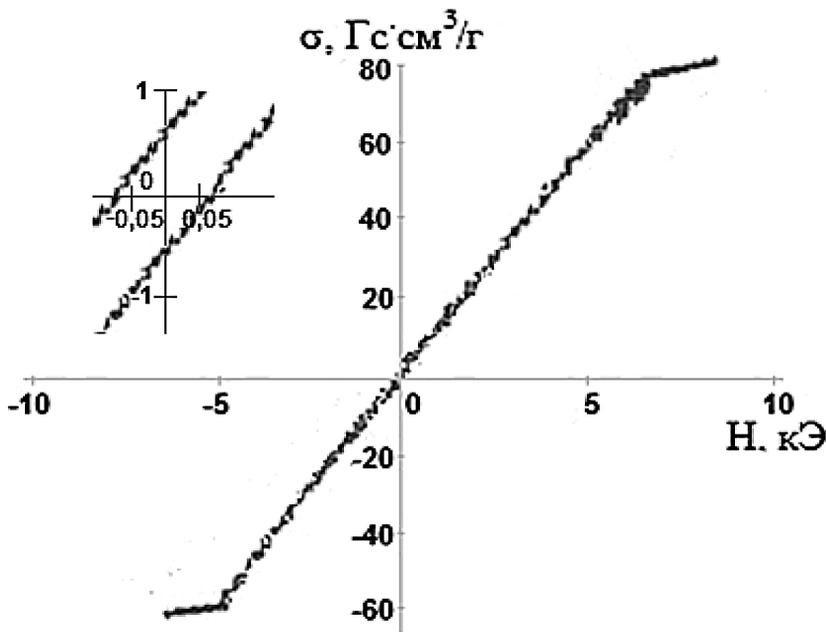


Рис. 2. Зависимость удельной намагниченности насыщения от магнитного поля

Важно отметить, что помимо защиты от агломерации и окисления, покрытие стабилизирующим веществом может играть роль спейсера для присоединения фармацевтических агентов или биомолекул к магнитному носителю. Применение маннита в качестве стабилизатора частиц позволяет как сохранить их стабильность в растворе и обеспечить его длительную устойчивость, так и делает возможным модификацию поверхности НЧ различными функциональными группами, что позволяет ковалентно связывать НЧ с биомолекулами или лекарственными средствами. Фиксация и депонирование носителей лекарственных препаратов магнитным полем в области опухоли дает возможность значительно уменьшить дозу, а использование локальной гипертермии позволяет проводить терапию онкозаболеваний без применения химических препаратов [16].

Получаемые согласно предложенной методике наночастицы Fe_3O_4 характеризуются узким мономодальным распределением частиц по размерам, 90% частиц находятся в интервале 10–13 нм, средний размер составляет $12,0 \pm 0,6$ нм, что подтверждается многократными измерениями, проведенными с использованием лазерного анализатора наночастиц (рис. 3). Средний размер частиц, рассчитанный по уширению дифракционных отражений, составил $D_{\text{XRD}} \sim 12,4$ нм, что хорошо коррелирует с результатами, полученными с применением лазерного анализатора.

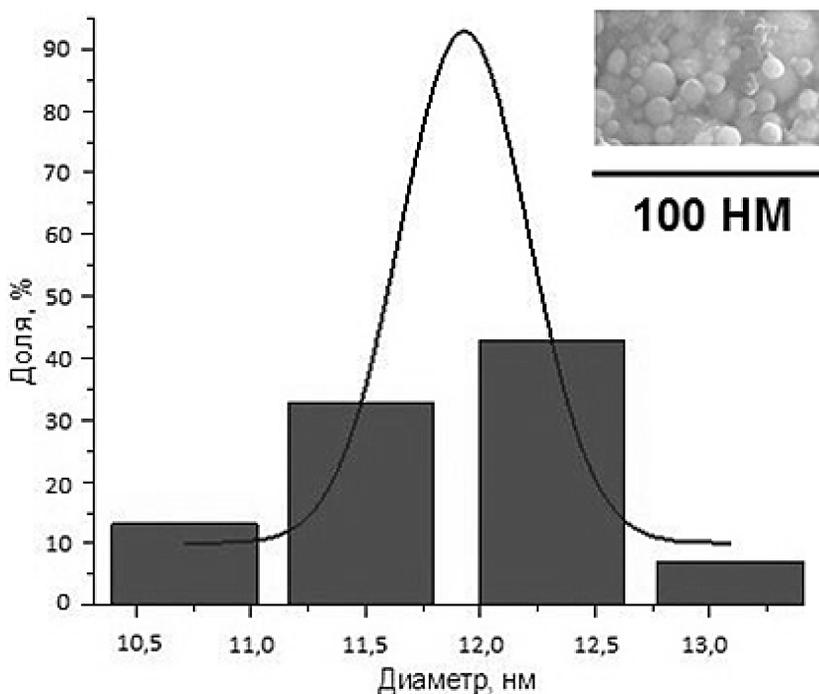


Рис. 3. Распределение наночастиц Fe_3O_4 по размерам и изображение частиц, полученное с помощью РЭМ

Наночастицы с такими размерными характеристиками составляют стабильную твердую компоненту магнитной жидкости, поскольку склонность частиц к агломерации существенна при значительном разбросе частиц по размерам. При рассмотрении возможности использования магнитных частиц в биомедицине встает ряд вопросов, связанных с после-

дующим безопасным для организма выводом НЧ. Важно отметить, что оптимальным размером НЧ, циркулирующих в сосудистой системе, является 10–30 нм, НЧ около 10 нм и менее могут быть подвергнуты почечной фильтрации и быстро выводиться из организма посредством почечного клиренса [17, 18]. Малые размеры НЧ желательны также и для маркировки клеточных органелл. Кроме того, чем меньше НЧ, тем больше вероятность их перемещения через эндотелий (и выше скорость перемещения), а, следовательно, возможно более вероятное попадание НЧ к конкретной цели, в сравнении с небольшим количеством более крупных НЧ, с трудом проходящих через эндотелий и медленно приближающихся к цели, но при этом с той же общей массой магнитного материала [19]. Полученные в соответствии с предложенной методикой частицы Fe_3O_4 по своим размерным характеристикам удовлетворяют предъявляемым требованиям для возможности применения в медицине.

Заключение

На основании результатов проведенного исследования разработана методика получения магнитных наночастиц Fe_3O_4 , которые можно рекомендовать к применению в медицинских целях, в частности для диагностики и лечения раковых заболеваний. Предлагаемая методика учитывает протекающие в реакционной смеси процессы и требования, предъявляемые к нанобъектам для данной сферы, и способствует получению магнитных наночастиц со средним размером 12 нм, узким мономодальным распределением по размерам, удельной намагниченностью насыщения $69 - 81 \text{ Гс}\cdot\text{см}^3/\text{г}$ в форме устойчивой магнитной жидкости, поддержание стабильности которой обеспечивается раствором маннита. Разработанная методика предусматривает применение безопасных прекурсоров и получение магнетитовых наночастиц, характеризующихся низкой токсичностью [16].

В медицине они могут быть использованы как переносчики биологически активных и лекарственных веществ, будучи модифицированными с различными функциональными группами через стабилизирующее вещество, контрастные материалы для магниторезонансной томографии, биосенсоры, для реализации уникальных методов, таких как целевая доставка, термическая терапия, например, при нагреве лазерным или СВЧ излучением до температур разрушения расположенной вокруг патологической ткани [20] в комплексе с магнитным полем, осуществляющим доставку частиц до локальной области и пр. Всестороннее изучение по-

лученного с учетом предъявляемых к медицинским материалам требований позволяет рекомендовать магнитные наночастицы Fe_3O_4 , приготовленные в соответствии с данной методикой, для дальнейших клинических испытаний.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов

Список литературы

1. Губин С.П. и др. Магнитные наночастицы: методы получения, строения и свойства // Успехи химии. 2005. № 74 (6). С. 539–574.
2. Attarad A. et al. Synthesis, characterization, applications, and challenges of iron oxide nanoparticles // Nanotechnol Sci Appl. 2016. Vol. 9, pp. 49–67.
3. Shen L., Li B., Qiao Y. Fe_3O_4 Nanoparticles in Targeted Drug/Gene Delivery Systems // Materials. 2018. Vol. 11 (2), pp. 324–353.
4. Ghazanfari M.R. Perspective of Fe_3O_4 Nanoparticles Role in Biomedical Applications // Biochemistry Research International. 2016. Vol. 2016, Article ID 7840161.
5. Gu H. et al. Biofunctional magnetic nanoparticles for protein separation and pathogen detection // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 2006. Vol. 0, pp. 941–949.
6. Bao Y. et al. Magnetic nanoparticles: material engineering and emerging applications in lithography and biomedicine // J Mater Sci. 2016 Vol. 51 (1), pp. 513–553.
7. Berry C., Curtis A. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine // J. Phys. D: Appl. Phys. 2003. Vol. 36 (13), pp. 198–206.
8. Silva V.A. J. Synthesis and characterization of Fe_3O_4 nanoparticles coated with fucan polysaccharides // J. Magn. Magn. Mater. 2013. Vol.343, pp. 138–143.
9. Hariani P.L. et.al. Synthesis and Properties of Fe_3O_4 Nanoparticles by Co-precipitation Method to Removal Procion Dye // International Journal of Environmental Science and Development. 2013. Vol. 4 (3), pp. 336–340.
10. Бибик Е.Е., Бузунов О.В. Достижения в области получения и применения ферромагнитных жидкостей. Обзоры по электронной технике // М-во электронной промышленности СССР. Серия 6 (Материалы). 1979. №7 (660). С. 22–24.
11. Spizzo F. et al. Synthesis of Ferrofluids Made of Iron Oxide Nanoflowers: Interplay between Carrier Fluid and Magnetic Properties // Nanomaterials. 2017. Vol.7, pp. 373–388.
12. Dhumal J. et al. Fe_3O_4 Ferrofluid Nanoparticles: Synthesis and Rheological Behavior // International Journal of Materials Chemistry and Physics. 2015. Vol. 1 (2), pp. 141–145.

13. Демидов А.И., Полатайко И.А. Способ получения ферромагнитной жидкости: Патент РФ на изобретение №2593392, заявка №2015121189. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 10.08.2016
14. Кнунянц И.Л. Краткая химическая энциклопедия. Том 2. М.: Книга по требованию, 1963. 1182 с.
15. Tyurikova I.A., Demidov A.I. Synthesis of Water-Based Fe₃O₄ Magnetic Nanoparticles, Stabilized by Oleic Acid and Mannitol // *Inorg. Mater.* 2017. Vol. 53 (4), pp. 413–418.
16. Байтукалов Т.А. и др. Превращение частиц ультрадисперсного порошка железа в организме // Тр. 11 Междунар. Плесской конф. по магнитным жидкостям. Иваново: ИГЭУ. 2004. С. 276–280.
17. Fedotcheva T.A. Prospects for Using Gold, Silver, and Iron Oxide Nanoparticles for Increasing the Efficacy of Chemotherapy // *Pharm Chem J.* 2015. Vol. 49, pp. 220–230.
18. Neuwelt E.A. et al. Ultrasmall superparamagnetic iron oxides (USPIOs): a future alternative magnetic resonance (MR) contrast agent for patients at risk for nephrogenic systemic fibrosis (NSF)? // *Kidney International.* 2009. Vol. 75, pp. 465–474.
19. Robinson I. et al. Synthesis of Co Nanoparticles by Pulsed Laser Irradiation of Cobalt Carbonyl in Organic Solution // *J. Phys. Chem.* 2009. Vol. 113, pp. 9497–9501.
20. Куликова М.В., Кочубей В.И. Синтез и оптические свойства наночастиц оксида железа для фотодинамической терапии // *Известия самарского научного центра РАН.* 2012. Т.14 (4). С. 206–209.

References

1. Gubin S.P. et al. Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties. *Russ. Chem. Rev.* 2005. Vol. 74 (6), pp. 539–574.
2. Attarad A. et al. Synthesis, characterization, applications, and challenges of iron oxide nanoparticles. *Nanotechnol Sci Appl.* 2016. Vol. 9, pp. 49–67.
3. Shen L., Li B., Qiao Y. Fe₃O₄ Nanoparticles in Targeted Drug/Gene Delivery Systems. *Materials.* 2018. Vol. 11 (2), pp. 324–353.
4. Ghazanfari M.R. Perspective of Fe₃O₄ Nanoparticles Role in Biomedical Applications. *Biochemistry Research International.* 2016. Vol. 2016, Article ID 7840161.
5. Gu H. et al. Biofunctional magnetic nanoparticles for protein separation and pathogen detection. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 2006. Vol. 0, pp. 941–949.
6. Bao Y. et al. Magnetic nanoparticles: material engineering and emerging applications in lithography and biomedicine. *J Mater Sci.* 2016 Vol. 51 (1), pp. 513–553.

7. Berry C., Curtis A. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2003. Vol. 36 (13), pp. 198–206.
8. Silva V.A. J. Synthesis and characterization of Fe_3O_4 nanoparticles coated with fucan polysaccharides. *J. Magn. Magn. Mater.* 2013. Vol. 343, pp. 138–143.
9. Hariani P.L. et al. Synthesis and Properties of Fe_3O_4 Nanoparticles by Co-precipitation Method to Removal Procion Dye. *International Journal of Environmental Science and Development*. 2013. Vol. 4 (3), pp. 336–340.
10. Bibik E.E., Buzunov O.V. Dostizhenija v oblasti poluchenija i primenenija ferromagnitnyh zhidkostej. Obzory po jelektronnoj tehnike [Achievements in the field of obtaining and using ferromagnetic liquids. Electronic Surveys]. *Ministry of electronic technology of the USSR. Series 6 (Materials)*. 1979. Vol. 7 (660), pp. 22–24.
11. Spizzo F. et al. Synthesis of Ferrofluids Made of Iron Oxide Nanoflowers: Interplay between Carrier Fluid and Magnetic Properties. *Nanomaterials*. 2017. Vol. 7, pp. 373–388.
12. Dhupal J. et al. Fe_3O_4 Ferrofluid Nanoparticles: Synthesis and Rheological Behavior. *International Journal of Materials Chemistry and Physics*. 2015. Vol. 1 (2), pp. 141–145.
13. Demidov A.I., Polatajko I.A. *Sposob poluchenija ferromagnitnoj zhidkosti* [Method for obtaining a ferromagnetic liquid]: Russian patent №2593392, application №2015121189. Registered 10.08.2016.
14. Knunjanc I.L. *Kratkaja himicheskaja jenciklopedija* [Brief Chemical Encyclopedia]. Vol 2. Moscow: Kniga po trebovaniju publ., 1963. 1182 p.
15. Tyurikova I.A., Demidov A.I. Synthesis of Water-Based Fe_3O_4 Magnetic Nanoparticles, Stabilized by Oleic Acid and Mannitol. *Inorg. Mater.* 2017. Vol. 53 (4), pp. 413–418.
16. Bajtupalov T.A. Prevrashhenie chastic ul'tradispersnogo poroshka zheleza v organizme [Transformation of particles of ultradisperse iron powder in the body]. *Proceedings of 11 Intern. magnetic liquids Pless conf.* Ivanovo: IGJeU. 2004, pp. 276–280.
17. Fedotcheva T.A. Prospects for Using Gold, Silver, and Iron Oxide Nanoparticles for Increasing the Efficacy of Chemotherapy. *Pharm Chem J.* 2015. Vol. 49, pp. 220–230.
18. Neuwelt E.A. et al. Ultrasmall superparamagnetic iron oxides (USPIOs): a future alternative magnetic resonance (MR) contrast agent for patients at risk for nephrogenic systemic fibrosis (NSF)? *Kidney International*. 2009. Vol. 75, pp. 465–474.
19. Robinson I. et al. Synthesis of Co Nanoparticles by Pulsed Laser Irradiation of Cobalt Carbonyl in Organic Solution. *J. Phys. Chem.* 2009. Vol. 113, pp. 9497–9501.

20. Kulikova M.V., Kochubej V.I. Sintez i opticheskie svojstva nanochastic oksida zheleza dlja fotodinamicheskoj terapii [Synthesis and optical properties of iron oxide nanoparticles for photodynamic therapy]. *Izvestija samarskogo nauchnogo centra RAN*. 2012. Vol. 14 (4), pp. 206–209.

ДАнные ОБ АВТОРЕ

Тюрикова Ирина Андреевна, аспирант

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

ул. Политехническая, 29, г. Санкт-Петербург, 195251, Российская Федерация

polatayko_irina@spbstu.ru

DATA ABOUT THE AUTHOR

Tyurikova Irina Andreevna, PhD student

Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University

29, Polytechnicheskaya Str., Saint Petersburg, 195251, Russian Federation

SPIN-code: 9928-2688

ORCID: 0000-0001-9722-5916

ResearcherID: P-1232-2018

Scopus Author ID: 57193797576

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

(<http://discover-journal.ru/guidelines.html>)

В журнале публикуются статьи, научные обзоры и сообщения проблемного и научно-практического характера, представляющие собой результаты завершенных исследований о важнейших достижениях в основных разделах фундаментальных и прикладных исследований, обладающие новизной и представляющие интерес для широкого круга читателей журнала, а также передовой опыт в области клинической, профилактической медицины, биологии и сельского хозяйства.

Требования к оформлению статей

Объем рукописи	7-24 страницы формата А4, включая таблицы, иллюстрации, список литературы; для аспирантов и соискателей ученой степени кандидата наук – 7-10.
Поля	все поля – по 20 мм
Шрифт основного текста	Times New Roman
Размер шрифта основного текста	14 пт
Межстрочный интервал	полutorный
Отступ первой строки абзаца	1,25 см
Выравнивание текста	по ширине
Автоматическая расстановка переносов	включена
Нумерация страниц	не ведется
Формулы	в редакторе формул MS Equation 3.0
Рисунки	по тексту
Ссылки на формулу	(1)
Ссылки на литературу	[2, с.5], цитируемая литература приводится общим списком в конце статьи в порядке упоминания

**ЗАПРЕЩАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ
ССЫЛКИ-СНОСКИ ДЛЯ УКАЗА-
НИЯ ИСТОЧНИКОВ**

Обязательная структура статьи

УДК

ЗАГЛАВИЕ (на русском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на русском языке)

Аннотация (на русском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на русском языке)

ЗАГЛАВИЕ (на английском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на английском языке)

Аннотация (на английском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на английском языке)

Текст статьи (на русском языке)

- 1. Введение.**
- 2. Цель работы.**
- 3. Материалы и методы исследования.**
- 4. Результаты исследования и их обсуждение.**
- 5. Заключение.**
- 6. Информация о конфликте интересов.**
- 7. Информация о спонсорстве.**
- 8. Благодарности.**

Список литературы

Библиографический список по ГОСТ Р 7.05-2008

References

Библиографическое описание согласно требованиям журнала

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: улица, дом, город, индекс, страна (на русском языке)

Электронный адрес

SPIN-код в SCIENCE INDEX:

DATA ABOUT THE AUTHORS

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: дом, улица, город, индекс, страна (на английском языке)

Электронный адрес

AUTHOR GUIDELINES

(<http://discover-journal.ru/en/guidelines.html>)

In the World of Scientific Discoveries publishes papers of problematic nature, as well as scientific reviews that reflect the most important achievements in the main fields of both the fundamental and applied research in medicine, biology and agricultural sciences.

Requirements for the articles to be published

Volume of the manuscript	7-24 pages A4 format, including tables, figures, references; for post-graduates pursuing degrees of candidate and doctor of sciences – 7–10.
Margins	all margins –20 mm each
Main text font	Times New Roman
Main text size	14 pt
Line spacing	1.5 interval
First line indent	1,25 cm
Text align	justify
Automatic hyphenation	turned on
Page numbering	turned off
Formulas	in formula processor MS Equation 3.0
Figures	in the text
References to a formula	(1)
References to the sources	[2, p.5], references are given in a single list at the end of the manuscript in the order in which they appear in the text

DO NOT USE FOOTNOTES
AS REFERENCES

Article structure requirements

TITLE (in English)

Author(s): surname and initials (in English)

Abstract (in English)

Keywords: separated with semicolon (in English)

Text of the article (in English)

1. Introduction.

2. Objective.

3. Materials and methods.

4. Results of the research and Discussion.

5. Conclusion.

6. Conflict of interest information.

7. Sponsorship information.

8. Acknowledgments.

References

References text type should be Chicago Manual of Style

DATA ABOUT THE AUTHORS

Surname, first name (and patronymic) in full, job title, academic degree, academic title

Full name of the organization – place of employment (or study) without compound parts of the organizations' names, full registered address of the organization in the following sequence: street, building, city, postcode, country

E-mail address

SPIN-code in SCIENCE INDEX:

СОДЕРЖАНИЕ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ I КУРСА МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ И УЧАЩИХСЯ КОЛЛЕДЖА КЫРГЫЗСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА Кононец И.Е., Сайдылдаева А.Б., Калыкеева А.А.	12
ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ХОДЬБЫ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА Мороз Т.П., Федотов Д.М., Попова О.Н., Пашенко В.П., Грибанов А.В.	27
ПРЯНЫЕ И АРОМАТИЧЕСКИЕ РАСТЕНИЯ В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ: НАУЧНЫЙ ОБЗОР. ЧАСТЬ II Беккер Р.А., Быков Ю.В.	40
РЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ Монгалёв Н.П., Рубцова Л.Ю., Шадрин В.Д., Черных А.А., Вахнина Н.А., Макарова И.А., Романова А.М., Алисултанова Н.Ж., Василенко Т.Ф., Бойко Е.Р.	74
ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ СТРЕСС-РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ТУВИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Будук-оол Л.К., Ховалыг А.М.	93
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС, ПОСЛЕ ВДЫХАНИЯ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО АЭРОЗОЛЯ ИЗ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ НИКОТИНА Королев И.Б., Подкаура О.В.	108
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ Fe_3O_4 ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Тюрикова И.А.	116
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	129

CONTENTS

STUDIES IN PHYSIOLOGY

FUNCTIONAL STATE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN 1-YEAR STUDENTS OF THE MEDICAL ACADEMY AND STUDENTS OF THE COLLEGE OF THE KYRGYZ STATE UNIVERSITY Kononets I.E., Saydyldaeva A.B., Kalykeeva A.A.	12
CHARACTERISTIC OF WALK PARAMETERS IN ELDERLY WOMEN WITH OVERWEIGHT Moroz T.P., Fedotov D.M., Popova O.N., Pashenko V.P., Gribanov A.V.	27
THE SPICY AND AROMATIC HERBS IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: SCIENTIFIC REVIEW. PART II Bekker R.A., Bykov Yu.V.	40
REACTIVITY OF RAT ERYTHROCYTES UNDER CONDITIONS OF PHYSICAL STRESS OF DIFFERENT INTENSITY Mongalev N.P., Rubtsova L.Yu., Shadrina V. D., Chernykh A.A., Vahnina N.A., Makarova I.A., Romanova A.M., Alisultanova N.Zh., Vasilenko T.F., Bojko E.R.	74
EVALUATION AND ASSESSMENT OF STRESS-RESISTANCE COMPONENTS AMONG THE TUVAN UNIVERSITY STUDENTS Buduk-ool L.K., Khovalyg A.M.	93
FUNCTIONAL STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN RATS AFTER INHALING A HIGHLY DISPERSED AEROSOL FROM THE ELECTRONIC NICOTINE DELIVERY SYSTEM Korolev I.B., Podkaura O.V.	108
DEVELOPMENT OF MAGNETIC FE ₃ O ₄ NANOPARTICLES FORMATION METHOD FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANCER DISEASES Tyurikova I.A.	116
RULES FOR AUTHORS	129

Подписано в печать 29.06.2018. Дата выхода в свет 02.07.2018. Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 10. Тираж 5000 экз. Свободная цена. Заказ ВМНО2906/018. Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии «Издательство «Авторская Мастерская». Адрес типографии: ул. Пресненский Вал, д. 27 стр. 24, г. Москва, 123557 Россия.