

**ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА КОРЫ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С
ОПУХОЛЯМИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И
ЕГО ДИНАМИКА В РАННЕМ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

Воронина И.А., Трошина Е.М.,

Сазонова О.Б., Воронов В.Г., Скорятин И.Г.

*НИИ нейрохирургии им. Акад. Н.Н.Бурденко РАМН,
Москва*

Целью работы явилось изучение особенностей электрогенеза коры у больных с опухолями шишковидной железы разной гистологической структуры и ее динамики после операции. Обследовано 55 больной (35 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 15 до 54 лет до операции, в 1 и 7-10 сутки после оперативного вмешательства. Производилось динамическое исследование ЭЭГ на 18-канальном электроэнцефалографе фирмы Nihon Kohden с монополярным отведением по международной схеме 10-20%. Изучались спектрально-когерентные характеристики ЭЭГ, спектры мощности (СМ) и когерентность (Ког) и определялись их средние значения по диапазонам ритмов. Всем пациентом проведено оперативное удаление опухоли супрацерепеллярным доступом.

У всех пациентов до операции выявляется повышение средней мощности в центрально-теменно-височных областях в 3 раза. Спектральный анализ выявил преимущественное повышение мощности в тета-диапазоне по всем областям коры (на 100% в передних и на 148% в задних областях), дельта- (на 74% в передних и на 122% в задних областях), в бета-диапазоне в лобных областях на 40% (более выраженное в правом полушарии) и диффузное снижение мощности альфа-ритма на 46% (преимущественно в задних отделах). Выявлено снижение средних уровней межполушарных КОГ связей (F3-F4 на 12%, C3-C4 на 15%, O1-O2 на 17%) и повышений внутриполушарных связей, более выраженное в задних отделах и в правом полушарии (O2-T4 на 30%, O1-T3 на 15%; C4-T4- на 27%, C3-T3 на 10%, Fp2-T4 на 16%, Fp1-T3 на 12%). Анализ Ког связей по диапазонам ритмов выявил их глобальное снижение преимущественно в альфа-ритме, межполушарных Ког связей также в дельта и тета-диапазонах и повышение их преимущественно в правом полушарии. У пациентов со злокачественными опухолями выявляется увеличение мощности бета-ритма в центрально-лобных областях, повышение КОГ внутриполушарных корково-подкорковых связей в правом полушарии и глобальное снижение их в дельта- и тета-диапазонах, свидетельствующее о угнетении активирующих восходящих влияний ретикулярной формации на кору. В первые сутки после операции отмечено глобальное падение Ког связей в бета-диапазоне, в теменно-затылочных областях в дельта-, тета- и альфа-диапазонах выявляются: снижение в задних отделах и повышение в передних в среднем на 30%. К 7–10 суткам у пациентов с доброкачественными опухолями восстанавливаются нарушенные в 1 сутки меж- и внутриполушарные КОГ-связи до исходного уровня. При злокачественных формах сохраняется повышение выше оптимального уровня меж- и внутриполушарных Ког

связей в задних областях в среднем на 45% по всем диапазонам частот и снижение внутриполушарных связей в правом полушарии в альфа-диапазоне, свидетельствующее о влиянии на кору патологической доминанты в таламических и стволовых структурах. Результаты исследования могут быть использованы для планирования тактики реабилитационных мероприятий.

Работа выполнена при поддержке гранта № 05-06-06231а.

**СПЕКТРАЛЬНАЯ СТРУКТУРА
БИОРИТМОВ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА В
ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА**

Губин Г.Д., Губин Д.Г., Куликова С.В.

Тюменская государственная медицинская академия

Одним из замечательных ароморфных достижений эволюции является гомойотермия – это способность организма сохранять температуру тела относительно постоянной, несмотря на изменения температуры окружающей среды. Организм человека и млекопитающих в целом состоит из двух частей: «ядра», в состав которого входят мозг, внутренние органы грудной клетки, брюшной и тазовой полости и оболочки, состоящей из кожи, подкожной клетчатки, поверхностных мышц. В настоящее время показано, что температура «ядра» в основном зависит от регуляции теплоотдачи. Одним из важнейших механизмов теплоотдачи является потоотделение, теплопроводность и теплоизлучение. Центральным звеном, ответственным за терморегуляцию, считают гипоталамус. Для дальнейшего продвижения в познании температурного гомеостаза, его границ, понимания экономичности, эффективности энергетических ресурсов важно знать не только количество образования энергетической валюты, но скорость ее образования, требующей определенного темпа притока богатых энергией соединений. Для этого абсолютно необходимо привлечение новых математических подходов, создание математических моделей терморегуляции.

Терморегуляцию следует считать не только физиологической, но и математической проблемой. К настоящему времени все больше обнаруживается хорошо аргументированных фактов, доказывающих, что энергетический гомеостаз организма человека и млекопитающих представляет колебательную ритмическую систему. Сегодня можно утверждать, что энергетическая пульсация и есть основа биоритмов, так как без затраты энергетических ресурсов биологические процессы не могут происходить, а они совершаются ритмично. За последнее время показано, что самый выраженный биоритм живых систем на нашей планете – это суточный, циркадианный ритм, эндогенный и обусловлен задающим генератором – генетическим механизмом клеток (биологическими часами). Имеется много данных в отечественной и зарубежной литературе по суточному ритму температуры тела человека и животных в норме, в условиях различных регионов труда, при различных заболеваниях. Однако, температурный гомеостаз, также как и другие физиологические параметры имеет свои существен-

ные особенности на различных этапах онтогенеза. Для того, чтобы четко представить себе нормативную хроноархитектонику температуры тела, нужно иметь представление о ее становлении на равных этапах онтогенеза и об изменениях, которые сопровождают хроноструктуру температурного гомеостаза на дальнейших этапах онтогенеза, особенно в процессе старения. В данной работе приводятся результаты наших исследований по спектральному анализу биоритмов температур тела человека в различных возрастных группах.

Цель исследования: проанализировать спектр температуры тела (инфранианной и циркадианной области) у людей в следующих возрастных группах (18-39, 40-49, 60-74 и старше 75 лет). Исследования проведены в весеннее время года в условиях г. Тюмени. Температура тела измерялась ртутным термометром в левой подмышечной впадине (10 мин). 7 раз в сутки (в 3, 8, 11, 14, 17, 20, 23 часа).

Предпримем попытку биологической оценки происходящих изменений спектрального состава биоритмов температуры тела в онтогенезе человека. Во-первых, динамика спектральных компонентов биоритмов температуры тела человека (и в первую очередь отношение процентного вклада циркадианного ритма к ациркадианным, т.е. к – ультра и инфраниантным компонентам) испытывает те же закономерности, которые нами ранее установлены для показателей сердечно-сосудистой системы (САД, ДАД, ЧСС). Изменение структуры биоритмов температуры тела человека в онтогенезе происходит в соответствии с нашей концепцией «волчка» согласно которой максимальная суточная (циркадианная) амплитуда в тех или иных биологических маркерах биопроцессов от клеточного до организменного уровня устанавливается к зрелому возрасту. Доля ациркадианной части спектра биоритмов температуры тела (прежде всего ультрадианного компонента) после 60 лет заметно возрастает. Таким образом, можно констатировать общебиологическую тенденцию в спектральной структуре биоритмов в онтогенезе человека не зависимо от изучаемых параметров физиологических функций. Где же искать причины для этой общей закономерности в динамике структуры фундаментального свойства живого - динамике компонентов хронома биологических функций во времени и в первую очередь отчетливо регистрируемого количественно спектра биоритмов в онтогенезе человека.

Основываясь на имеющихся данных, для многих функциональных показателей, в принципе, было бы возможно сформировать нормативные стандарты по вышеуказанным параметрам циркадианного ритма, которые в дальнейшем использовать в практических целях. Единственным лимитирующим моментом здесь является отсутствие общепринятых требований к хронодизайну исследования на этапе сбора данных. Существенные отличия в частоте и длительности сбора данных при исследовании зачастую сказываются на этапе анализа и приводят к неоднозначным выводам, получению разных цифр, прежде всего, по параметрам А и G, в меньшей степени затрагивая МЕЗОР и период. Хронобиологам следует на самом высоком уровне сформулировать резолюцию и прийти к еди-

ному унифицированному стандарту при разработке хронодизайна биоритмологических исследований.

Однако когда речь заходит об анализе и особенно интерпретации данных по хроноинфраструктуре хронома и его нормативах, приходится признавать, что указанная выше проблема стоит особенно остро и приобретает первостепенное значение. Мы на сегодняшний день не имеем проработанных единых требований к хронодизайну исследований, а имеющиеся по проблеме анализа ультра и тем более инфраниантных областей хронома немногочисленны. Кроме того, результаты хронобиологического анализа данных предстают в новом свете, если привлечь к их интерпретации оценку доли ритмов разной периодичности и неритмической (хаотической) вариабельности. Такие подходы порой дают нам четкие представления об общих принципах взаимоотношений и изменений МЕЗОРа, амплитуды и акрофазы ритмов разной периодичности в тех или иных естественных и экспериментальных условиях. Например, процентный вклад ритма может меняться при отсутствии изменений амплитуды ритма по трем причинам: 1) снижение межиндивидуальной и интраиндивидуальной фазовой стабильности в ряду последовательных циклов (при этом амплитуда ритма в отдельно взятом цикле остается неизменной), 2) при изменении общей вариабельности показателя, 3) на фоне повышения МЕЗОРа абсолютное значение амплитуды ритма может сохраняться, но процентный вклад ритма данной периодичности снижается либо за счет: а) частотной транспозиции ритма, либо б) за счет роста неритмической вариабельности. Рассмотрим следующие аспекты проблем:

1. Становление оптимальных мезоров и суточных амплитуд температуры тела в онтогенезе человека. оценивать уровень мезора без учета циркадианной амплитуды совершенно бесперспективно, так как он не дает никакой полезной информации. У новорожденных сравнительно высок уровень мезора температуры тела только потому, что у них практически отсутствует биоритм (суточная амплитуда на уровне 0,09+ 0,1С), а это значит, что нет моментов спада температурного гомеостаза в определенные часы суток. Оптимальная биоритмологическая структура температуры тел формируется в детском возрасте и вплоть до зрелого возраста II периода сохраняется в близких границах (как по мезору, так и по суточной амплитуде). Максимум суточных амплитуд температуры тела у человека достигает в молодом и зрелом возрасте. После 60 лет существенно снижается уровень в целом температуры тела и циркадианная амплитуда. Особенно эта тенденция выражена в старческом возрасте. В целом, начиная с пожилого возраста, резко изменяется хронодезм температурного гомеостаза у человека. Его границы в старческих возрастных группах достоверно опускаются вниз по температурной шкале. Точно такую же закономерность мы установили при анализе биоритмов ректальной температуры у крыс в 6-ти возрастных группах. Нами показаны вариация хронодезма от размаха температуры тела в 0,8 С в зрелом возрасте (границах от 38,0 С до 37,2 С, табл.1) до 0,4 С в старческом (в границах от 36,5 С до 36,1°С). Чем это обусловлено? По нашему

мнению снижение уровня температурного гомеостаза и его суточного ритма обусловлено снижением энергетического потенциала в клетках организма в целом, а отклонение от энергетического оптимума организма несомненно ведет и к снижению неравновесности биосистемы в целом, за которым следует рост энтропии, изменение важнейшего показателя уровня жизнеспособности – амплитуды суточного ритма. Этот тезис подтверждается нашим экспериментом на лабораторных крысах по оценке среднесуточных показателей (мезоров) гомеостатических систем энергетического обмена (гликоген печени, содержание кислорода и углекислого газа в крови), а также анализом хронодезмов содержания кислорода и углекислого газа в плазме крови крысы, гликогена в печени. Кроме того, на этапах онтогенеза следующего за зрелым возрастом о снижении уровня обмена веществ свидетельствуют процессы ассимиляции и диссимиляции на основании биоритмологической оценки показателей пластического обмена (включение H^3 -уридина в клетки гепатоцитов) и энергетического обмена (гликоген в печени). Снижение амплитуды суточного ритма интенсивности теплопродукции обусловлено не только уровнем траты энергии на синтез белков, углеводов и жиров, но и уровнем активности транспорта ионов через мембраны клеток, прежде всего от K/Na насоса. Это в целом свидетельствует об уменьшении энергетических затрат на активный транспорт ионов. Вышеизложенное позволяет достаточно аргументировано утверждать, что температура тела испытывает суточный ритм синхронный по профилю и амплитуде в структуре суточного ритма показателей энергетического и пластического обмена веществ, установленных на клеточном и тканевом уровнях. Циркадианная временная организация жизнедеятельности является основой основ и обусловлена она в первую очередь колебательным ритмом энергетического гомеостаза. В ходе онтогенеза у человека происходит усиление тезауруса энергетического депо. В нашем понимании – это достигается максимальная суточная амплитуда энергетического потенциала, адекватного основным функциональным потребностям организма, т.е. это адекватно проявляется и в суточном ритме температуры тела, достигающей оптимального хронодезма в соответствии с функциональными адекватными колебаниями температуры ядра.

2. Проблема «количества» здоровья в свете спектра биологических ритмов. Сегодня мы можем обсуждать вопрос о пространственно-временной организации процессов жизнедеятельности не только в рамках параметров циркадианного ритма (мезор, акрофаза, амплитуда), но и с учетом организации всего

хронома, всего спектра составляющих биоритмов, а именно ультрадианного, УД, циркадианного, ЦД, и инфрадианного, ИД. Сопоставление мощности составляющих этих компонентов в течение онтогенеза показало, что доля ЦД и ациркадианного (аЦД) ритмических гармоник изменяется также, как для показателей сердечно-сосудистой системы. Согласно нашим последним данным есть основание считать, что усиление в хроноархитектонике биологических ритмов ациркадианной периодики является знаком некоторой подвижки биосистемы к уменьшению ее неравновесности, переходом в состояние напряжения или повреждения или постарения, так как отодвигает биосистему в сторону возрастания энтропии, увеличения показателей хаоса. Это в случае, если биосистема уже находилась в пространственно-временном оптимуме. Если же идет процесс становления биосистемы в онтогенезе, то вероятно, чтобы достичь оптимальной, пространственно-временной организации биосистема должна пройти этапы снижения энтропии, формирование максимальной упорядоченности биопроцессов во времени. Это означает, что в это время также будут занимать должное место ациркадианные гармоник биопроцессов, а также колебания функции негармонического характера (область хаоса в структуре хронома) на фоне становления пространственно-временной циркадианной организации. По нашему мнению, соотношения циркадианного и ациркадианного ритмов, а также негармонических колебаний биопроцессов могут служить маркером уровня здоровья, его количества, а также тестом и биологического возраста людей. Поскольку мы подошли к характеристике соотношения циркадианного и ациркадианного ритмов в спектре биоритмов, а определенное соотношение качественных различий, взятых как единое целое в конечном счете и определяет гармонию (Гегель), то мы невольно (*vollens nollens*) подошли к дефиниции «здоровье» через оценку гармонии циркадианного ритма. Мы исходим из постулата, что циркадианное ритмы – это прежде всего проявление порядка, а ациркадианное – проявление в определенной степени хаоса, роста энтропии. Кроме того, мы в качестве рабочей гипотезы допускаем, что целостная самоорганизующая система стремится в своей структурной организации к Золотому сечению. Мы провели расчет среднесовокупного вклада доли амплитуд биоритмов в % температуры тела человека в разных возрастных группах в спектре циркадианного и ациркадианного ритмов (инфрадианного (более 28 часов) и ультрадианного (менее 20 часов). Эти данные представлены в таблице.

Таблица 1. Среднесовокупный вклад (%) доли амплитуд спектра биоритмов температуры тела человека в онтогенезе

Возраст	Ультрадианный ритм	Циркадианный ритм	Инфрадианный ритм	Отношение доли циркадианного ритма к ациркадианному
До 40 лет	19,7	63,9	16,4	1,77
40-59	18,1	58,6	23,3	1,45
60-74	24,5	54,5	21,0	1,18
Старше 75	30,6	50,0	19,4	1,00

Из таблицы видно, что в процессе онтогенеза человека по мере удаления от зрелого возраста 1 период закономерно и однозначно (см. последний столбец). Доля амплитуды суточного (циркадианного ритма) к доле амплитуд биоритмов других спектров (ультрадиантных и инфрадиантных) уменьшается, т.е. удаляется от Золотого сечения (1,77 и 1,0) в сторону уменьшения порядка и роста доли хаотичности в спектральном составе биоритмов тела. Полученные данные представляют интерес для поиска тестов в оценке биологического возраста человека в соотношении циркадиантных и ациркадиантных компонентов в спектральном составе хронома. Из табл. 2 видно, что цифра – 1,77 – отношение доли амплитуды циркадианного ритма к доле амплитуд циркадиантных ритмов в возрастном диапазоне от 16 до 40 лет приближается, но не является той цифрой 1,612 из знаменитого Золотого сечения. Это вполне понятно, так как взятые отношения в спектральном составе биоритмов не исчерпывают всех показателей ритмического компонента и доли шумов. Однако, динамика этих отношений в разных возрастных периодах человека убедительно позволяет констатировать в отношениях вклада разных ритмов в спектральном составе пространственно-временной организации температурного гомеостаза, либо тенденции в сторону ее гармонии или, напротив, в сторону роста энтропии и усиления компонентов хаоса.

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ТОКСИНА СТАФИЛОКОККА

Гуляева Н.И., Мелехин С.В., Кондрацкая Е.Л.,
Валиулина Г.Т., Мухамедзянова М.Р.
*ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Росздрава,
Пермь*

Многочисленными исследованиями последних лет доказана ведущая роль плаценты в физиологии системы мать-плацента-плод. Патология плаценты, приводящая к ее недостаточности, является причиной внутриутробной задержки развития плода, возникновения хронической гипоксии или вызывает перинатальную смертность. В 24-33% случаев фетоплацентарная недостаточность развивается в результате инфицирования плаценты и в 12% случаев имеет признаки гнойного воспаления.

Целью работы было изучение морфологических изменений в плаценте крыс после внутривенного введения токсина стафилококка.

Исследования проводили на 20 беспородных белых крысах весом 150-200 г, которым на 2-й день беременности внутривенно вводили токсин стафилококка в дозе 1,0 мл стандартного раствора на кг веса животного. На 21 день беременности у животных забирали плаценту. Контролем служили плаценты здоровых крыс (6 животных). Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, метиловым зеленым и пиронином по Браше на РНК с контрольной обработкой РНК-азой, альциановым синим на кислые гликозаминогликаны (ГАГ), по Маллори. Проводили ШИК-реакцию на нейтральные ГАГ и

гликоген с использованием в контроле амилазы. Размеры зон в плаценте определяли с помощью сетки на 25 точек по методу, предложенному А.П. Миловановым и А.И.Брусиловским (1986).

Результаты исследования показали, что в плаценте крыс на 21 день беременности после введения токсина стафилококка отмечалось изменение размеров различных зон. По сравнению с нормой в 1,7 раза уменьшились размеры лабиринта (с 433,8 мкм в норме до 251,6 мкм; $p < 0,05$) и базальной зоны (с 86,5 мкм в норме до 49,0 мкм; $p < 0,005$). В базальной зоне плаценты наблюдалось снижение числа спонгиозных клеток, которые располагались рыхло, формируя полости и разрывы, часто заполненные фибриноидом. Увеличилась толщина хориальной пластинки за счет разрастания в ней соединительной ткани и появления крупных макрофагоподобных клеток. Более четко прослеживалась граница с материнскими тканями, где гигантские клетки, богатые ШИК-положительным материалом, располагались в 2-3 слоя. Значительные изменения наблюдались в лабиринтной зоне плаценты. Морфометрическое исследование показало уменьшение размеров межворсинчатого пространства в 1,8 раза (с 170,0 мкм в норме до 94,0 мкм; $p < 0,05$). Количество клеток трофобласта изменялось статистически недостоверно, однако возрастало число клеток с пикнотичными ядрами, а содержание РНК в их цитоплазме снижалось. Наблюдалось истончение границы между плодовой и материнской кровью. Во многих ворсинках плода увеличивалось количество и диаметр кровеносных сосудов, что придавало лабиринтной зоне ячеистый вид. Наряду с хорошо васкуляризованными ворсинками встречались ворсинки с уплотненным трофобластическим эпителием и сниженным содержанием плодовых сосудов. В клетках трофобласта усиливалось окрашивание на кислые гликозаминогликаны и гликоген, что свидетельствовало об уменьшении их проницаемости. На границе с материнской кровью и между клетками трофобласта выявлялся фибриноид в виде узких полосок. Висцеральный листок желточного мешка в месте контакта с лабиринтом терял упорядоченное расположение эпителиальных клеток, которые местами разрушались. Их цитоплазма более интенсивно окрашивалась на гликопротеиды.

Таким образом, после введения токсина стафилококка в плаценте крыс развивались процессы, свидетельствующие о нарушении обмена между матерью и плодом. Это выражалось в уменьшении размеров лабиринта и межворсинчатого пространства в нем, изменении трофобластического эпителия и накоплении фибриноида. Возникающая плацентарная недостаточность приводила к гибели 42% плодов.