

(мужчины $33,5 \pm 1,3$ и женщины $31,6 \pm 0,9$ лет, $P > 0,05$) и полу 18 (60%) мужчин и 12 (40%), у которых исследовался уровень содержания провоспалительных IL-1 β , IL-6, IL-8 и противовоспалительного IL-4 цитокинов в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Качественное определение РНК HCV проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Установлено, что в группе больных концентрации цитокинов были достоверно выше, чем в группе здоровых людей. Содержание IL-1 β - $3,97 \pm 1$ пг/мл ($P < 0,01$), IL-4 - $15,44 \pm 5,51$ пг/мл ($P < 0,05$), IL-6 - $10,13 \pm 2,66$ пг/мл ($P < 0,01$), IL-8 - $13,02 \pm 5,23$ пг/мл ($P < 0,05$). При исследовании взаимодействия цитокинов, инициирующих реакцию воспаления и блокирующих воспалительный процесс, выявлены умеренные ($r = 0,27-0,46$) корреляционные связи между противовоспалительным IL-4 и провоспалительным IL-6 ($P < 0,01$), отсутствовала или была слабой ($r = -0,04-0,05$), недостоверной при статистическом анализе корреляция IL-4 с IL-1 β и IL-8 ($P > 0,05$). Содержание цитокинов в HCV РНК положительных сыворотках крови больных хроническим гепатитом С было выше, чем у больных с отрицательным результатом ПЦР, но значимые различия были получены лишь в отношении IL-8 ($P > 0,05$). Концентрация других цитокинов из исследованных, в зависимости от определения HCV РНК не было значимым ($P > 0,05$), что связано со способностью к дублирующим и перекрывающим эффектам в каскадах единой регуляторной сети и вне зависимости от репликативной активности. В зависимости от результата ПЦР у обследованных больных в сравнении с контрольной группой здоровых установлено, что содержание цитокинов было более высоким и сопряжено с выраженной репликативной активностью вируса, за исключением РНК HCV отрицательных сывороток, в которых исследовали концентрацию IL-8 ($P > 0,05$). Это согласуется и с данными количественного содержания в сыворотках крови этих цитокинов только в зависимости от определения HCV РНК, где они были достоверно выше в положительных образцах.

Таким образом установлено, что содержание в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и противовоспалительного IL-4 достоверно выше, чем у здоровых лиц. Качественное изменение профиля цитокинов, выявленное при анализе их взаимодействия, не имевшее тесной корреляционной связи противовоспалительного IL-4 с исследованными нами провоспалительными цитокинами, позволяет предположить его стабилизирующую функцию в разнонаправленном процессе иммунорегуляции цитокинов при хроническом персистировании HCV-инфекции.

СОН КАК ФОРМА ЗАПАСА ЭНЕРГИИ

Баранова Л.Н., Тестов Б.В.

Пермский государственный университет
Пермь, Россия

Давно в общественном сознании необходимость сна трактуется как форма отдыха клеток головного мозга. В связи с этим изучение процесса протекания сна основано на регистрации потенциалов клеток головного мозга. Хорошо известно, что недостаточное время сна сказывается на многих параметрах жизнедеятельности, однако нет четких механизмов, связывающих продолжительность сна с различными показателями здоровья. Вот несколько примеров, которые до сих пор не находят разумного объяснения.

Профессор Дэвид Шпигель из Стенфордского университета пишет, что крепкий, здоровый сон по ночам является прекрасным профилактическим средством от раковых заболеваний, особенно полезным при химиотерапии. Есть данные американских ученых о том, что у мышей с нарушениями ритмов сна раковые опухоли росли быстрее, чем у мышей, которые спали нормально. Данные японских врачей, основанные на результатах длительного мониторинга состояния здоровья 104 тысяч жителей, показывают, что для достижения максимальной продолжительности жизни необходимо посвящать сну не больше и не меньше семи часов. В то же время есть люди, которые могут обходиться без сна. Так Мария, 54 летняя жительница Румынии, не засыпает ни на минуту и при этом *«ест, ходит, смеётся иногда, словом, не умирает от недосыпа»*. По данным профессора Российской академии медицинских наук (РАМН) Якова Левина *«...за столетие общее время сна в течение ночи уменьшилось более чем на 20 процентов. Из-за увеличения психических и физических нагрузок человек перестал спать столько, сколько нужно его организму для нормального восстановления сил, поэтому сегодня у каждого второго взрослого жителя Земли отмечается один или несколько симптомов расстройства сна, а у 13 процентов нарушения носят хронический характер»*. Медики считают ухудшение сна ступенью к будущим инсультам, инфарктам, гипертонии.

Мы считаем, что связь между продолжительностью сна и жизнеобеспечением человека можно показать на основе формирования запаса энергии его жизнеобеспечения. Под запасом энергии мы понимаем ту энергию, которую животным необходимо затратить в критические минуты существования (убегание от хищника, борьба за полового партнера, миграция в поисках пищи). В отличие от неподвижных растений, животные часто вынуждены тратить много энергии в короткий промежуток времени, для чего им требуется определенный запас энергии. Поэтому у высших животных появился способ концентрации энергии, который позволяет использовать за ко-

ртокое время такую энергию, которая многократно превосходит выработанную организмом за это время. Этот запас энергии не является запасом гликогена, который используется организмом в процессе метаболических реакций. Запас должен представлять энергию в виде готовых молекул АТФ (макроэргов), которые необходимо доставлять работающим клеткам. Ученые, понимая эту проблему, давно пытаются найти в организме легко молекул АТФ, из которого макроэрги легко могут доставляться работающим клеткам. Поскольку было принято считать, что макроэрги должны доставляться клеткам током крови, как кислород и глюкоза, то проводились многочисленные анализы крови на содержание аденилатов. Однако аденилаты в крови не были обнаружены.

Тогда обратили внимание на щелевые контакты между клетками, которые были продемонстрированы в 1958 году. Щелевые контакты представляют щель шириной около 3 мкм между клетками, которые участвуют в межклеточной коммуникации. Исследования показали, что через образованную щель неорганические ионы и другие малые молекулы могут переходить из одной клетки в цитоплазму другой, обеспечивая электрическое и метаболическое сопряжение. Переход осуществляется через коннексоны мембран соседних клеток, которые при соединении в стык образуют непрерывный водный канал сравнительно небольшого диаметра. Долгое время оставалась неясной необходимость в таких контактах для эмбриональных клеток, хотя они появлялись уже на ранних стадиях эмбрионального развития. Необходимость щелевых контактов становится понятной, если принять во внимание, что через коннексоны клетки могут обмениваться молекулами АТФ, которые имеют массу около 500 единиц атомного веса. При острой необходимости через щелевой контакт клетки могут получать молекулы АТФ непосредственно от других клеток, которые выполняют функции производителей и переносчиков энергии. Клетки, обеспечивающие передачу энергии, должны быть многочисленными, иметь небольшой диаметр и обладать системой митохондрий, способных синтезировать АТФ. Для выполнения такой миссии наиболее подходят малые лимфоциты, способные проникать практически в любые точки многоклеточного организма. Малый лимфоцит – это круглая клетка с диаметром 5-8 мкм и высоким ядерно-цитоплазматическим отношением. В цитоплазме находится небольшое количество митохондрий и рибосом. Размеры малого лимфоцита обеспечивают большую проникающую способность. Это позволяет лимфоциту проникать во все системы организма, обеспечивая энергетические потребности активно делящихся клеток.

Масса лимфоцитов в теле взрослого человека равна примерно 1500 г, т.е. не менее 8×10^{14} клеток. Лимфоидные ткань (узелки) появляются уже при развитии плода и присутствуют во всех

тканях организма. Закладка лимфоидного образования в костном мозге и тимусе эмбриона человека приходится на четвертую-пятую недели эмбриогенеза, в селезенке и лимфатических узлах на пятую-шестую недели. Появление лимфоидных узелков, которые являются центрами размножения, наблюдается на шестнадцатой-двадцатой неделе эмбриогенеза.

До сих пор принято считать, что лимфоциты в организме выполняют только иммунную функцию. Тогда не совсем понятно, почему иммунная система развивается на ранних стадиях эмбриогенеза, когда развивающийся плод находится под защитой иммунной системы материнского организма. Однако все легко объясняется, если принять, что лимфоциты могут обеспечивать энергетические потребности развивающегося организма. По мере усложнения организма энергетические запросы интенсивно делящихся клеток могут существенно опережать интенсивность формирования кровяной системы. Поэтому схемы обеспечения энергией клеток эмбриона на ранних этапах развития и в период позднего эмбриогенеза могут существенно отличаться. В этой ситуации использование подвижных переносчиков энергии, которые могут «адресно» обеспечивать энергией наиболее нуждающиеся клетки, является наиболее эффективным способом дополнительного обеспечения энергией нуждающихся клеток. Итак, запас макроэргов находится в лимфоцитах, которые по мере необходимости приносят к наиболее нуждающимся в дополнительной энергии клеткам и передают им через щелевой контакт готовые молекулы АТФ. Это очень существенный источник готовых молекул АТФ, поставляемых через лимфатическую систему. Но как происходит формирование этого запаса. Для формирования запаса необходимо увеличение числа лимфоцитов, вырабатывающих молекулы АТФ.

Такое увеличение, по-видимому, происходит во время отдыха (сна) в котором нуждается любое животное. Долгое время считали, что сон нужен человеку для того, чтобы отдохнули клетки головного мозга. Именно с деятельностью мозга связывали сонное состояние и отключение второй сигнальной системы. Однако это можно объяснить необходимостью восполнения запаса энергии организма. В период сна для восполнения дефицита энергии организм снижает протекание крови через головной мозг и мышцы и усиливает кровоток через лимфатическую систему, обеспечивая усиление деления лимфоцитов. Преимущественно это происходит во время ночного сна, хотя это может происходить и в процессе дневного отдыха.

Организм постоянно нуждается в энергии. Поэтому лишение сна люди и животные переносят значительно тяжелее, чем лишение пищи, и без сна погибают быстрее, чем при полном голодании. Опыты, поставленные еще в дореволюци-

онное время М. Н. Манасеиной, показали, что щенки, лишённые сна, умирали через 4 – 5 суток, а взрослые собаки выносили лишение сна 18 – 20 суток. Ученые обычно связывали это с нарушением в центральной нервной системе. По нашему мнению гибель связана с нехваткой энергии, необходимой для обеспечения деления клеток, что особенно сильно отражается на молодом организме. В некоторых случаях, когда энергетические потребности организма резко сокращаются, он может обходиться без запаса энергии. Тогда организм перестает спать. Это, вероятно, произошло с женщиной из Румынии после сильного душевного потрясения.

Прекращение сна (накопления энергии во время сна) чревато тем, что организм не способен к какой-либо трудовой деятельности в результате дефицита энергии. У него могут возникать проблемы с перевариванием пищи и регенерацией слизистого эпителия. Если это случится с молодым животным, оно неизбежно должно погибнуть в результате того, что организм не сможет обеспечить достаточной энергией быстрое деление клеток. Взрослый организм расходует значительно меньше энергии и может обходиться энергией, которую вырабатывают здоровые клетки организма.

Исследование состояния сна обычно проводят по движению глазных яблок и энцефалограмме мозга. При этом было установлено, что во время сна наблюдаются быстрая и медленная фазы. Характерными физическими проявлениями быстрого сна являются:

- быстрые движения глаз при закрытых веках, пилообразные разряды на электрокардиограмме;
- мышечные подергивания в отдельных группах мышц;
- нерегулярные изменения частоты сердечного ритма и дыхания с тенденцией к увеличению по сравнению с бодрствованием и медленным сном;
- эпизодические подъемы артериального давления.

В это время человек погружен в сон очень глубоко, и разбудить его гораздо труднее, чем в другой фазе сна. У новорожденного быстрый сон составляет более 50% общей продолжительности сна, у ребенка до двух лет – 30-40%, от двух – до пяти – 20%, от пяти до тринадцати – 15-20%, у взрослых – от 15 до 25%.

Глубина сна, которую исследователи фиксируют по энцефалограмме, может быть связана с интенсивностью кровотока через спящий мозг. Глубокий сон возникает у человека в ранний период сна и определяется необходимостью быстрого формирования запаса энергии. Одновременно должно наблюдаться существенное снижение тока крови через ткани мозга, что объясняет сильное снижение чувствительности головного мозга и реакции человека на посторонние звуки,

попытки разбудить спящего. В период быстрого сна происходит быстрое накопление запаса энергии, поэтому быстрый (глубокий сон) продолжительнее у новорожденных и маленьких детей. Сон наиболее глубокий и более продуктивный наблюдается после большой нагрузки или длительного бодрствования. Поэтому в вышеописанных экспериментах лучше выспались люди, которые спали во второй половине ночи (перед утром). Большая продолжительность жизни женщин американцы вполне справедливо объясняют большей продолжительностью глубокого сна. А это, в свою очередь, связано с большей физической загруженностью женщин по сравнению с мужчинами. Во время медленного сна исследователи отмечают снижение мышечного тонуса, с тенденцией к урежению регулярности дыхания и пульса; движение глаз либо отсутствует, либо в первой стадии регистрируются медленные, «плавающие» движения глазных яблок.

Данные японских исследователей о том, что сон человека должен длиться 7 часов, следует считать вполне объяснимыми. Опыт показывает, что именно такое время человеку необходимо для того, чтобы накопить запас достаточной энергии. А потребность у некоторых людей в более длительном сне может свидетельствовать о некоторых отклонениях в нормальной физиологии, что приводит к сокращению жизни.

Несмотря на то, что человек по данным японских исследователей должен спать 7 часов, разным людям требуется для нормального сна разное время. Это может объясняться разной интенсивностью метаболических процессов в период сна, а также разной продолжительностью глубокого сна. Чем продолжительней у человека глубокий сон, тем быстрее он накапливает энергию и общее время сна у него меньше. При поверхностном (неглубоком) сне человек спит более чутко, но для формирования достаточного запаса энергии требуется более продолжительный сон.

Есть предположение, что длительность сна связана с состоянием человека. Быстрее засыпает сильно уставший человек. Если человек не очень устал и чем-то сильно озабочен, он может долго не засыпать. Вскоре после того, как человек заснул, наступает фаза глубокого сна. В это время происходит наиболее активный процесс запасания энергии. По мере возрастания запаса энергии сон становится менее глубоким, а человек начинает реагировать на посторонние звуки и шумы. И, наконец, запас энергии достигает уровня, который необходим для нормального функционирования течение дня и избыточная энергия превращается в тепло. Происходит подъем температуры и человек просыпается. Процесс повышения температуры особенно часто наблюдается у детей, которые в середине ночи сбрасывают одеяло из-за превращения энергии в тепло. Однако при охлаждении проснуться и укрыться, в отличие от взрос-

лых, они не могут. Это чревато их переохлаждением и последующим заболеванием.

В связи с таким подходом к проблемам сна очень важно при исследованиях за состоянием сна регистрировать температуру кожных покровов человека. По нашему мнению величина температуры, которая напрямую связана с состоянием энергетики, будет наиболее информативным показателем процесса сна.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ МИНУТА У СТУДЕНТОВ ТЫВИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Будук-оол Л.К.

*Тывинский государственный университет,
Кызыл, Россия*

Исследования проводились в Тывинском государственном университете. Всего исследовано 478 студентов тувинской и русской национальностей с 1 по 5 курсы. Определение длительности отсчета времени (индивидуальная минута) проводилось по Н.И. Моисеевой (1991), ФАМ по Н.Н. Брагиной и Т.А. Доброхотовой (1988). Оценивалась асимметрия моторной (рука и нога) и сенсорной (глаз и ухо) систем.

Функциональная асимметрия может рассматриваться в качестве одного из важных феноменов, участвующего в формировании различных стилей мышления у человека, его некоторых склонностей и способностей, форм эмоционального реагирования и особенностей адаптации.

Оценка ФАМ показала, что моторная асимметрия имеет большее «правшество», чем сенсорная, причем, чем старше курс, тем это более выражено. Выявлено изменение процентного количества студентов, имеющих разный профиль в зависимости от курса и национальности.

Внутренняя оценка человеком отсчета времени позволяет индивидам контролировать ход вегетативных и соматических процессов. Работа так называемых «внутренних часов» отражает активность физиологических процессов, зависит от особенностей высшей нервной деятельности, имеет связь с полом и возрастом. Было показано, что к 3 курсу происходит удлинение ИМ у студентов всех исследуемых групп. К 5 курсу происходит увеличение ИМ в сравнении с 3-4 курсами, однако, у юношей, как тувинцев, так и русских, в сравнении только с 3 курсом. Известно, что «укорочение» ИМ может выступать как показатель неблагоприятного эмоционального состояния. Таким образом, более благоприятными с точки зрения адаптации для студентов являются 3-4 курсы.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ α У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Бурмистрова А.Л., ¹Сташкевич Д.С.,

^{1,4}Сулова Т.А., ^{1,4}Хромова Е.Б.,

³Исаканова А.О., ²Девальд И.В.

¹ГОУ ВПО «Челябинский государственный университет», ²«Челябинская государственная академия» Росздрава, ³ОГУП «Челябинская областная станция переливания крови», ⁴Городская клиническая больница № 6, Челябинск, Россия.

Данная работа является фрагментом исследований по генетическому полиморфизму цитокинов и направления «HLA и болезни» Научно-учебного Центра Молекулярной иммуногенетики УРО РАН/ ГОУ ВПО «Челябинский государственный университет»/ ОГУП «Челябинская областная станция переливания крови».

Ревматоидный артрит – хроническое системное заболевание соединительной ткани, клинически проявляющееся прогрессирующим поражением преимущественно периферических суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита [1].

Ревматоидный артрит – мультифакторное заболевание, патологический процесс которого характеризуется дисбалансом противовоспалительных цитокинов со сдвигом в сторону провоспалительных цитокинов, среди которых большое значение отводится фактору некроза опухолей α (TNF α) [4]. Участие TNF α в развитии предрасположенности и клинических вариантов РА ведется в направлениях оценки содержания TNF α в сыворотке и синовиальной жидкости больных РА, уровня экспрессии м-РНК для TNF α и изучения полиморфизма гена TNF α [3].

Ген TNF α – один из самых полиморфных генов цитокинов, располагается в теломерной части шестой хромосомы в составе генов главного комплекса гистосовместимости (HLA III класса) и характеризуется высоким количеством SNPs в промоторной области, наиболее известными являются положения – 308, -238. Однако, есть и другие полиморфизмы типа SNP, например, -863, способные также влиять на экспрессию TNF α . Данные о влиянии SNPs -308,-238, -863 на экспрессию и на предрасположенность и клинические варианты РА спорны: существуют исследования, в которых показана связь этих полиморфизмов и предрасположенности и тяжести течения РА, и есть работы опровергающие роль SNPs -308, -238, -863 при РА [2, 3, 4].

Цель исследования: оценка распределения частот аллельных вариантов, генотипов и сочетаний генотипов полиморфизма типа SNP в точках -863, -308, -238 промотора гена TNF α у здоровых лиц и больных ревматоидным артритом русской этнической группы Челябинской области.