

МАО – А (новый класс обратимых ингибиторов МАО – А) и ИМАО предшествующего поколения (препараты необратимо и неселективно ингибирующие как МАО-А, так и МАО-В). Обратимые ингибиторы (моклобемид) безопаснее гораздо лучше переносятся. Также проводились несколько успешных исследований по применению селективных серотонинэргических антидепрессантов (сертралин, флуоксетин) и триазоловых бензодиазепинов (альпразолам). Необходимо особенно обратить внимание на тот факт, что для лечения социофобии требуется долгое время. Достоверное улучшение наблюдается через 6-12 месяцев лечения. Продолжительность фармакотерапии полностью себя оправдывает, если эти больные были дезадаптированы в такой степени, что не могли вести нормальный образ жизни.

В лечении социофобии наиболее эффективно комбинирование медикаментозной терапии антидепрессантами с психотерапией. Особенно показано когнитивная и бихевиоральная психотерапии. Они помогают пациентам бороться с негативными установками, лежащими в основе их заболевания. Стереотипы поведения избегания, обычно сохраняющиеся в течение многих месяцев, несмотря на быстрое уменьшение выраженности тревожных переживаний, и соматовегетативного симптомокомплекса, также требует обязательной психотерапевтической работы.

Поскольку многие пациенты никогда не слышали о таком заболевании как социофобия, и считают свои переживания проявлением крайней застенчивости или особенностей характера, необходимо тщательное объяснение природы заболевания, возможных методов лечения. Очень важно обеспечить своевременное лечение пациентов социофобией, поскольку если они будут страдать от заболевания в течение многих лет, то они рискуют упустить возможности обучения, профессионального роста, продвижения по службе (а могут потерять трудоспособность). Они более склонны к злоупотреблению алкоголем и наркотиками, а также имеют выраженные суицидальные тенденции. Такие больные являются тяжелым бременем для самих себя, своих семей и общества в целом.

#### Литература

1. Александровский Ю.А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация – М., Наука, 1976.
2. Гиляровский В.А. Психиатрия. – М.-Л. Биомедгиз, 1955.
3. Калинин В.В., Максимова М.А. Современные представления о феноменологии, патогенезе и терапии тревожных состояний. Социальная и клиническая психиатрия, 1993, № 3. С. 128-142.
4. Lydiard R. B. Comorbidity of panic disorder, social phobia and mayor depression. AEP Satellite simposium, 20 Sept. 1994. Abstracts. P. 12-14.

## ДИНАМИЧЕСКИЕ СДВИГИ В СИСТЕМЕ ЭРИТРОНА У ПТИЦ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

*Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина*

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных

Красная кровь – равновесная биологическая система. В физиологических условиях у человека и животных поддерживается относительное постоянство ее морфологического состава и физико-химических свойств. С нарушением в системе крови динамического равновесия изменяются количественные показатели и качественный состав популяции эритроцитов (И.А. Терсков, И.И. Гительзон, 1967).

Морфофизиологической особенностью эритроцитарной популяции птиц, в отличие

от млекопитающих животных, является сохранение энергично дышащих ядерных эритроцитов, несмотря на то, что в филогенезе предки современных птиц и млекопитающих выделились из одной группы древних рептилий. По мнению ряда авторов, форма (овалцитоз) эритроцитов птиц несовершенна; объяснение этому исследователи пытаются найти в ранней истории развития функций крови (Л.И. Иржак, 1983; Д.И. Гольдберг, Е.Д. Гольдберг, 1980). Вероятно, используя ядерный эритроцит в качестве модели полноценной клетки и зная функциональное состояние эритроцитарной популяции в физиологических условиях и ее динамику в стрессовых ситуациях, можно по показателям красной крови оценить стрессовое состояние и в целом прогнозировать адаптацию живой системы к экстремальным воздействиям.

Эритроциты – важнейшее звено в системе органов, обеспечивающих организм кислородом, и их морфологическая дифференциация тесно связана со способностью крови транспортировать газы (П.А. Коржув, 1964).

Известно, что система крови – один из наиболее мобильных и быстро реагирующих источников информации о нарушении гомеостаза при действии на организм различных возмущающих факторов и при развитии в нём адаптивных или патологических процессов (П.Д. Горизонтов, 1981; 1983). При кратковременном или начальном действии стресс-фактора изменения состава периферической крови обусловлены преимущественно ее мобилизацией из депо и перераспределением, при этом не изменяется характер синтетических процессов в органах кроветворения. Под влиянием хронического стресса и длительной секреции стресс-гормонов развиваются стойкие и более глубокие перестройки в системе эритрона (Н.А. Горбунова, 1985; Т.С. Истаманова, 1963; И.А. Терсков, И.И. Гительзон, 1967), приводящие к появлению в крови продуктов измененного синтеза – эритроцитов и гемоглобина, обладающих новыми морфофизиологическими, физико-химическими и функциональными свойствами (Л.И. Иржак и др., 1985).

В сосудистом русле при стресс-эритропозе существуют две или более субпопуляции эритроцитов – продуктов нескольких одновременно функционирующих кроветворных клонов. Состав популяции в каждый момент отражает состояние органов продукции, деструкции и их регуляторов за время, равное продолжительности жизни эритроцита (В.Г. Леонова, 1987).

Цель нашего исследования – оценить изменения морфофункциональных параметров красной крови при воздействии на организм птиц экстремальных факторов

#### **Материалы и методы**

Опыты проведены на 10 петухах кросса Иза Браун. В качестве модели стресса был выбран десинхроноз. Наиболее распространённой формой его является нарушение генетически детерминированного ритма «сон – бодрствование», вызывающее рассогласование основных физиологических и психических функций организма (С.Б. Алякринский, 1973, 1979; С.И. Степанова, 1977; О.Г. Берченко и др., 1978). Исследования на птицах показали, что свет, как фактор внешней среды, оказывает модулирующее влияние на ритмичность процессов жизнедеятельности. Ритмическое чередование света и темноты действует на птицу как наиболее сильный регулятор пищевого поведения, потребления корма и двигательной активности (А.К. Данилова и др., 1987). Стрессирование птиц проводили методом трехсуточной инверсии светового режима с последующим переводом подопытных птиц на естественный ритм суточной периодики (Т.А. Погребняк, Е.А. Липунова, 1991, 2001). Изучаемые показатели контролировали до стрессирования и на 1, 3, 7, 15, 23 и 29-е сутки последствия стресса. Выбор контрольных точек адаптационного периода был определён на основании литературного анализа динамики гормонального фона у цыплят и кур при изменениях светового режима (В.А. Матюшников и др., 1985).

В гепаринизированной крови определяли: количество эритроцитов, подсчитывая их в камере Горяева; общий гемоглобин – гемиглобинцианидным методом; гематокрит – с применением микроцентрифуги МЦГ-8. В качестве стресс-маркеров использовали дина-

мику массы тела, поедаемости корма, концентрации глюкозы в крови, состоянии оперения у контрольных и подопытных птиц (Ю.П. Квиткин и др., 1977). Рассчитывали также коэффициент К, характеризующий объем плазмы, приходящейся на один эритроцит периферической крови (Л.Н. Катюхин, М.Н. Маслова, 1984).

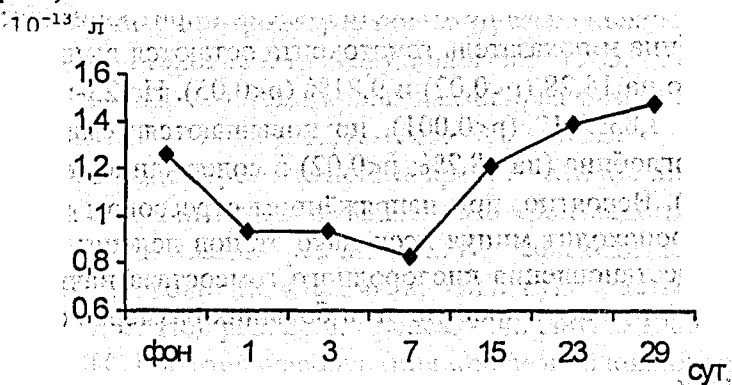
#### Результаты и их обсуждение

Для всех подопытных птиц в первые трое суток адаптивного периода было характерно снижение массы тела ( $p > 0,05$ ) и увеличение поедаемости корма (на 15,36%;  $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной птицей. Начиная с 7 и по 29-е сутки последствий стресса поедаемость корма возрастала параллельно с ростом массы тела (Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина, В.С. Белякова, 2000).

Инверсия светового режима отразилась на состоянии габитуса петухов: с третьей недели после перевода птиц на естественный режим суточной периодики отмечалось усиленное выпадение и ломка кроющих, маховых и хвостовых перьев, и к концу испытаний все птицы находились в состоянии быстрой линьки.

Изменения концентрации глюкозы в крови птиц, подвергшихся десинхронозу имели двуфазный характер. Начальная реакция на стрессовое воздействие характеризовалась развитием гипогликемии ( $6,85 \pm 0,15$  ммоль/л против  $8,72 \pm 0,10$  ммоль/л в контроле  $p < 0,002$ ), затем концентрация глюкозы в крови увеличивалась, составив на 15-е сутки  $11,8 \pm 0,18$  ммоль/л ( $p < 0,002$ ), и далее постепенно восстанавливалась до контрольных значений ( $8,25 \pm 0,12$  ммоль/л на 29-е сутки). Состояние перьевого покрова, особенности поведения и динамика уровня глюкозы в крови свидетельствовали о развитии у подопытных птиц состояния острого стресса (А.К. Данилова и др., 1987; Ю.П. Квиткин и др., 1977; И.И. Никитченко и др., 1988 и др.).

По данным литературы, динамику функциональных сдвигов в системе эритрона отражает степень гемоконцентрации, развивающаяся при стрессе в результате перераспределения крови (Л.М. Катюхин, М.Н. Маслова, 1984). Ее оценивают по величине коэффициента К. Значение его у контрольных птиц составило  $1,26 \pm 0,05$ . После стрессирования (до 7 суток) коэффициент К с высокой степенью достоверности снижался, затем постепенно восстанавливался, а на 29-е сутки оказался выше контрольных значений ( $1,48 \pm 0,075$ ;  $p < 0,05$ ; рис.).



Динамика коэффициента гемоконцентрации у птиц при стрессе

Снижение коэффициента гемоконцентрации (уменьшение объема плазмы, приходящейся на один эритроцит) в ходе развития стресс-реакции, вероятно, связано с ложным гемоконцентрационным эритроцитозом, причиной которого, возможно, является выход депонированных форм эритроцитов в первые семь суток после стрессирования, а в последующие — с активацией костномозгового кроветворения.

В первые сутки реабилитационного периода отмечалось повышение количества эритроцитов (на 15,86%;  $p < 0,05$ ); соответственно возрастали гематокрит (на 15,84%;

$p < 0,05$ ) и концентрация гемоглобина (на 8,67%;  $p < 0,05$ ). Содержание гемоглобина в эритроците (СГЭ) оказалось пониженным (на 12,1%;  $p > 0,05$ ), что, вероятно, обусловлено поступлением в циркулирующую кровь депонированных форм эритроцитарной популяции с измененным геометрическим профилем клеток (табл.).

#### Гематологические показатели петухов

Условия опыта	Эритроциты, $10^{12}$ л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	СГЭ, пг
Контроль	4,83±0,19	133,43±6,53	39,88±1,49	29,79±1,72
После стрессирования, сут:				
1	5,74±0,29*	146,38±8,67	47,22±1,5*	26,19±2,57
3	5,57±0,33	159,19±6,03*	48,66±1,79*	29,46±2,18
7	6,20±0,18*	179,42±7,66*	48,22±1,94*	29,3±1,36
15	4,82±0,37	151,66±4,33*	44,22±0,68*	32,66±2,2
23	3,83±0,12*	152,80±5,74*	47,13±1,57*	39,99±1,57*
29	3,8±0,12*	185,55±10,67*	44,13±1,21*	49,04±3,14*

\* Статистическая значимость достоверности различия с исходными данными при  $p \leq 0,05 - 0,001$ .

В процессах оксигенации крови важную роль играют размер (геометрический профиль) эритроцитов и содержание в отдельной клетке гемоглобина: чем мельче эритроцит тем выше скорость поглощения кислорода гемоглобином в лёгких. Выход в кровяной ток депонированных форм клеток со сниженными функциональными возможностями не может обеспечить поддержание кислородного гомеостаза в организме, что рефлекторно вызывает активацию костномозгового кроветворения. Это выражается в повышении количества эритроцитов, гематокрита и концентрации гемоглобина в первые 7 суток постстрессорного воздействия (см. табл.).

Так, в системе эритронов через две недели устанавливается динамическое равновесие, которое выражается в количественном восстановлении эритроцитарной популяции при этом уровень гемоглобина и показатель гематокрита остаются выше в сопоставлении с контролем соответственно на 14,28 ( $p < 0,02$ ) и 9,81% ( $p < 0,05$ ). На 23-и сутки количество эритроцитов снижается до  $3,83 \pm 0,12$  ( $p < 0,001$ ), но повышаются гематокрит (на 14,5%  $p < 0,01$ ), концентрация гемоглобина (на 18,2%;  $p < 0,02$ ) и содержание гемоглобина в эритроците (на 34,2%;  $p < 0,001$ ). Вероятно, при напряжённом стрессовом эритропоэзе, когда вызревание эритроцитов происходит минуя несколько этапов деления эритроидных клеток костного мозга, для восстановления кислородного гомеостаза начинают продуцироваться и поступать в циркулирующую кровь клетки больших размеров (М.Н. Сумин, А.В. Резайкин и др., 2001).

На 29-е сутки количество эритроцитов на 21,33% ниже ( $p < 0,001$ ), а содержание гемоглобина, показатель гематокрита и СГЭ выше фоновых значений соответственно на 28,09 ( $p < 0,001$ ); 9,63 ( $p < 0,05$ ); 39,25% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, реакция системы эритронов на стрессовые воздействия выражается в поздний восстановительный период в качественной перестройке – активации синтеза гемоглобина и продукции гиперхромных эритроцитов (см. табл.). В динамике электронномикроскопических изменений эритронов после стрессовых воздействий у млекопитающих животных (например, при гипоксии, вызванной кровопотерей) установлена интенсивная дифференцировка эритроидных клеток, которая сопровождается активной мобилизацией всех клеточных механизмов, обеспечивающих процессы напряженного биосинтеза гемоглобина, и ускоренной специализации клетки (Э.Н. Баркова, А.В. Петров, 1978).

## Заключение

Как видим, десинхроноз (3-суточная инверсия светового режима) вызывает у птиц развитие острого стресса и существенные сдвиги в системе эритрона. Восстановление рассмотренных параметров его периферического звена не завершается в процессе 29-суточного постстрессового периода.

Динамическое равновесие в системе эритрона определяется её качественным и количественным составом. При экстремальных воздействиях первоначально включаются механизмы «количественной стратегии адаптации», обеспечивающие повышение в крови числа эритроцитов за счёт быстрого выброса их из депо и только затем – вследствие усиленного эритропоза. Особенностью эритропоза птиц (даже в физиологических условиях) является поступление в кровоток недозревших форм эритроцитов (Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина, 2001). В экстремальных условиях интенсификация эритропоза приводит к повышению циркуляции в периферической крови функционально незрелых эритроидных клеток, что служит началом включения процессов «качественной стратегии адаптации», результатом которых является продукция гиперхромных эритроцитов.

## Литература

1. Алякринский Б.С. Десинхроноз – компонент общего адаптационного синдрома // Стресс и его патогенетические механизмы. – Кишинёв: Штеница, 1973. – С. 9-11.
2. Алякринский Б.С. Адаптация в аспекте биоритмологии // Проблемы временной организации живых систем. – М.: Наука, 1979. – С. 8-26.
3. Баркова Э.Н. Механизмы адаптации эритрона при действии гипо- и гипероксии / Э.Н. Баркова, А.В. Петров // Проблемы патофизиологии гемопоэза и циркуляции крови. – Рязань, 1978. – С. 41-44.
4. Берченко О.Г. Экспериментальный анализ развития стресса при циклическом нарушении режима освещённости / О.Г. Берченко, Л.И. Золотухина // Стресс и адаптация. – Кишинёв: Штеница, 1978. – С.10.
5. Гольдберг Д.И. Справочник по гематологии с атласом микрофотограмм / Д.И. Гольдберг, Е.Д. Гольдберг. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1980. – 264 с.
6. Горбунова Н.А. Эритродиэрез при экстремальных воздействиях и его роль в регенерации крови // Гематология и трансфузиология. – 1985. – № 2. – С. 23-25.
7. Горизонтов П.Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма // Физиол. ж. СССР. – 1981. – Т.27. – №3. – С. 317-321.
8. Горизонтов П.Д. Стресс и система крови. – М.: Медицина, 1983. – 324 с.
9. Данилова А.К. Гигиена промышленного производства яиц / А.К. Данилова, М.С. Найденский, И.С. Шпиц, В.С. Яворский. – М.: Ростсельхозиздат, 1987. – 279 с.
10. Иржак Л.И. Эволюция системы крови // Руководство по физиологии. Эволюционная физиология. Ч.2. / Под ред. Е.М. Крепса. – Л.: Наука, 1983. – С. 262-300.
11. Иржак Л.И. Дыхательная функция крови в условиях гипероксии / Л.И. Иржак, В.В. Гладилов, Н.А. Моисеенко. – М.: Медицина, 1985. – 176 с.
12. Истаманова Т.С. Очерки функциональной гематологии. – Л.: Наука, 1963. – 230 с.
13. Катюхин Л.Н. Динамика изменения красной крови у крыс при острой иммобилизации / Л.Н. Катюхин, М.Н. Маслова // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1984. – Т. 18. – № 3. – С. 43-47.
14. Квиткин Ю.П. Стресс сельскохозяйственной птицы. Обзорная информация / Ю.П. Квиткин, Н.Г. Федерченко, И.Л. Кривцов. – М., 1977. – 58 с.
15. Коржуев П.А. Гемоглобин. – М.: Наука, 1964. – 286 с.
16. Леонова В.Г. Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека. – Новосибирск: Наука, 1987. – 240 с.

17. Липунова Е.А. Центральные нервные механизмы адаптации кур к стрессовым воздействиям / Е.А. Липунова, Т.А. Погребняк, Т.И. Воробьева // Диагностика, патология, генез, лечение и профилактика болезней у животных в условиях промышленной технологии: Межвуз. сб. научн. тр. / М-во образования РФ; БСХИ; Отв. ред. Г.И. Горшков. – Белгород, 1991. – С. 110-117.

18. Липунова Е.А. Цитокинетические показатели эритроцитарного баланса у птиц в физиологических условиях / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина // Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях / Под ред. В.И. Гридневой. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – С. 31-33.

19. Липунова Е.А. Динамика изменения красной крови у птиц при стрессорных воздействиях / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина, В.С. Белякова // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции «Экологическая безопасность и здоровье людей в XXI веке». – Белгород, 2000. – С. 111.

20. Матюшников В.А. Естественная резистентность сельскохозяйственной птицы. – М.: Россельхозиздат, 1985. – 160 с.

21. Никитченко И.И. Адаптация, стрессы и продуктивность сельскохозяйственных животных / И.И. Никитченко, С.И. Плященко, А.С. Зеньков. – Минск: Ураджай, 1988. – 200 с.

22. Погребняк Т.А. Биоэлектрическая активность различных структур мозга птиц при их стрессировании / Т.А. Погребняк, Е.А. Липунова // Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях / Под ред. В.И. Гридневой. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – С. 158-160.

23. Степанова С.И. Актуальные проблемы космической биоритмологии // Проблемы космической биологии. – М.: Наука, 1977. – Т. 23. – 310 с.

24. Сумин М.Н. О роли гетерогенной системы гемоглобина в адаптивных реакциях эритрона в условиях изменённого кислородного режима / М.Н. Сумин, А.В. Резайкин, Б.Г. Юшков, Д.Ф. Салимов // Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях / Под ред. В.И. Гридневой. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – С. 46-47.

25. Терсков И.А. Значение дисперсионных методов анализа эритроцитов в норме и патологии / И.А. Терсков, И.И. Гительзон // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов / Под ред. Г.М. Франка. – М.: Наука, 1967. – С. 41-48.

*Исследование поддержано грантом РФФИ  
(№ 01-04-97406).*

## **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, ИМЕЮЩИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО АНАЛИЗА**

*М.М. Литвак, Н.В. Литвак*

Белгородский государственный университет, медицинский факультет

Преподавание биоорганической химии на медицинских факультетах вузов предусматривает ознакомление студентов с важнейшими физико-химическими методами исследования органических соединений [1]. Широкое применение в биомедицинском анализе получили поляриметрия, инфракрасная (ИК) и ультрафиолетовая (УФ) спектроско-