

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

*Ежемесячный научно-теоретический журнал
Основан в 1946 г.*

Входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК
Учредитель — Российская академия медицинских наук

Главный редактор И.И. ДЕДОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Э.К. АЙЛАМАЗЯН, А.И. АРЧАКОВ, Л.И. АФТАНАС, А.А. БАРАНОВ, В.В. БЕРЕГОВЫХ (зам. гл. редактора),
Л.А. БОКЕРИЯ, Н.Н. ВОЛОДИН, Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, Е.К. ГИНТЕР, П.В. ГЛЫБОЧКО, Е.З. ГОЛУХОВА,
В.В. ЗВЕРЕВ, Р.С. КАРПОВ, С.И. КОЛЕСНИКОВ, В.В. КУХАРЧУК, Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО, Н.А. МУХИН,
Е.Л. НАСОНОВ, Г.Г. ОНИЩЕНКО, В.И. ПЕТРОВ, В.И. ПОКРОВСКИЙ, В.П. ПУЗЫРЁВ, В.Г. САВЧЕНКО,
В.И. СЕРГИЕНКО, Г.А. СОФРОНОВ, В.И. СТАРОДУБОВ, Г.Т. СУХИХ, В.А. ТУТЕЛЬЯН (зам. гл. редактора),
И.Б. УШАКОВ, Р.М. ХАЙТОВ, Е.И. ЧАЗОВ, В.П. ЧЕХОНИН, В.И. ЧИССОВ, Е.В. ШЛЯХТО

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР: Д.А. НАПАЛКОВ

11 – 12/2014

Журнал «Вестник Российской академии медицинских наук» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 16.09.1992 г. Регистрационный номер 01574.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции
является незаконным и влечет за собой ответственность, установленную действующим законодательством РФ

Подписные индексы: в агентстве Роспечать — 71488, в агентстве «Пресса России» — 38814

Издательство «ПедиатрЪ»: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2/62, тел./факс: +7 (499) 132-30-43, www.spr-journal.ru
e-mail: vestnikramn@nczd.ru

ООО «ХОМОПРИНТ»: 117279, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 34

THE RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

ANNALS OF THE RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

*Published monthly
Founded in 1946*

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications
of the Supreme Examination Board (VAK)
Founder — The Russian Academy Of Medical Sciences

Editor-in-chief I.I. Dedov

EDITORIAL BOARD:

E.K. AILAMAZYAN, A.I. ARCHAKOV, L.I. AFTANAS, A.A. BARANOV, V.V. BEREGOVYKH (deputy editors-in-chief),
L.A. BOKERIYA, N.N. VOLODIN, N.F. GERASIMENKO, E.K. GINTHER, P.V. GLYBOCHKO, L.Z. GOLUKHOVA,
V.V. ZVEREV, R.S. KARPOV, S.I. KOLESNIKOV, V.V. KUKHARCHUK, G.A. MELNICHENKO, N.A. MUKHIN,
E.L. NASONOV, I.I. ONISHCHENKO, V.I. PETROV, V.I. POKROVSKII, V.P. PUZYREV, V.G. SAVCHENKO,
V.I. SERGIENKO, G.A. SOFRONOV, V.I. STARODUBOV, G.T. SUKHIKH, V.A. TUTELYAN (deputy editors-in-chief),
I.B. USHAKOV, R.M. KHAITOV, E.I. CHAZOV, V.P. CHEKHONIN, V.I. CHISSOV, E.V. SHLYAKHTO

RESEARCH EDITOR: D.A. NAPALCOV

11 – 12/2014

Mass media registration certificate dated September, 16, 1992. Series № 01574 Federal service for surveillance over non-violation
of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.
No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher. While reprinting publications one must make reference
to the journal « Annals Of The Russian Academy Of Medical Sciences »

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat» 71488

Publisher «PEDIATR»: 2/62, Lomonosov avenue, Moscow, 119991, tel./fax: +7 (499) 132-30-43, www.spr-journal.ru
e-mail: vestnikramn@nczd.ru

Printed in the printing office «KHOMOPRINT», 34, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117279

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

- Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова* Особенности нарушений коагуляционного потенциала крови в условиях развития системного воспалительного ответа при гнойных tuboовариальных образованиях
- Л.И. Колесникова, И.М. Мадаева, Н.В. Семёнова, Е.И. Солодова, Л.А. Гребёнкина, М.А. Даренская* Оценка системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у женщин с нарушениями сна в перименопаузальном периоде
- В.Г. Овсянников, В.В. Алексеев, А.Е. Бойченко, М.В. Бликян, Н.С. Алексеева, М.В. Абрамова* Онтогенетические аспекты изменения активности лизоцима при острой соматической боли

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ

- Е.В. Радаева, А.В. Говорин, М.В. Чистякова* Особенности структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

- А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.Ю. Альбицкий, Р.Н. Терлецкая* Тенденции младенческой и детской смертности в Российской Федерации в 1990–2012 гг.
- Т.В. Бушуева, И.В. Винярская, В.В. Черников, Т.Э. Боровик, Л.М. Кузенкова* Оценка качества жизни детей, больных фенилкетонурией
- Г.В. Волынец, А.С. Потопов, Т.А. Скворцова* Хронический вирусный гепатит С у детей: проблемы и перспективы
- А.Н. Сурков, Л.С. Намазова-Баранова, А.С. Потопов, К.В. Савостьянов, А.А. Пушков, А.Г. Никитин, С.И. Полякова, М.В. Рязанов, О.В. Кустова, В.И. Барский, М.Ю. Степанян* Случай множественных аденом печени у подростка с тяжёлым течением гликогеновой болезни типа Ib
- А.А. Шавров (мл.), А.А. Шавров, А.Ю. Харитоновна, Д.А. Морозов, А.Г. Талалаев, А.Е. Гайдаенко, Н.А. Калашникова* Конфокальная лазерная эндомикроскопия пищеварительного тракта: история развития, проблемы и перспективы у детей

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ

- С.А. Кулева, А.П. Карицкий* Прогностическое значение объёма опухолевого поражения при лимфоме Ходжкина с современных позиций
- Н.В. Чердынцева, Л.Ф. Писарева, Е.В. Панфёрова, А.А. Иванова, Е.А. Малиновская, И.Н. Одицова, А.В. Дорошенко, П.А. Гервас, Е.М. Слонимская, А.А. Шивит-оол, В.В. Дворниченко, Е.Л. Чойзонцов* Этнические аспекты наследственного рака молочной железы в регионе Сибири

НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

- Е.Е. Ачкасов, С.Н. Пузин, А.С. Литвиненко, В.В. Куршев, Э.Н. Безуглов* Влияние вида спорта и возраста спортсменов на особенности патологических изменений опорно-двигательного аппарата

PATHOPHYSIOLOGY: CURRENT ISSUES

- Г.А. Afanasyeva, A.N. Simonova* Features of Coagulative Blood Potential Disorder in Acute Constitutional Inflammatory Response of Septic Tubo-ovarian Formations
- L.I. Kolesnikova, I.M. Madaeva, N.V. Semenova, E.I. Solodova, L.A. Grebenkina, M.A. Darenskaya* Evaluation of Lipid Peroxidation – Antioxidant Protection in Perimenopausal Women with Sleep Disorders
- V.G. Ovsyannikov, V.V. Alekseev, A.E. Boichenko, M.V. Blikyan, N.S. Alekseeva, M.V. Abramova* Ontogenetic Aspects of Changing Lysozyme Activity under Acute Somatic Pain

CARDIOLOGY: CURRENT ISSUES

- E.V. Radaeva, A.V. Govorin, M.V. Chistyakova* Features of Structural and Functional Changes of the Myocardium in Patients with Chronic Viral Hepatitis

PEDIATRICS: CURRENT ISSUES

- A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, V.Yu. Albitsky, R.N. Terletskaia* Trends of Infant and Child Mortality in the Russian Federation in the period of 1990–2012
- T.V. Bushueva, I.V. Vinyarskaya, V.V. Chernikov, T.E. Borovik, L.M. Kuzenkova* Assessment of the Life Quality in Children with Phenylketonuria
- G.V. Volynets, A.S. Potapov, T.A. Skvortsova* Chronic Hepatitis C in Children: Problems and Prospects
- A.N. Surkov, L.S. Namazova-Baranova, A.S. Potapov, K.V. Savost'yanov, A.A. Pushkov, A.G. Nikitin, S.I. Polyakova, M.V. Ryzanov, O.V. Kustova¹, V.I. Barskii, M.Yu. Stepanyan* History Case of Multiple Hepatic Adenomas in Adolescent with Severe Course of Glycogen Storage Disease Type Ib
- A.A. Shavrov (Jr.), A.A. Shavrov, A.Y. Kharitonova, D.A. Morozov, A.G. Talalaev¹, A.E. Gaidaenko, N.A. Kalashnikova* Confocal Laser Endomicroscopy of Gastrointestinal Tract: History, Problems and Perspectives in Children

ONCOLOGY: CURRENT ISSUES

- S.A. Kulyova, A.P. Karitsky* Predictive Value of Hodgkin's Lymphoma Tumor Burden in Present
- N.V. Cherdyntseva, L.F. Pisareva, A.A. Ivanova, Ye.V. Panferova, E.A. Malinovskaya, I.N. Odintsova, A.V. Doroshenko, P.A. Gervas, E.M. Slonimskaya, A.A. Shivit-ool, V.V. Dvornichenko, Ye.L. Choinzonov* Ethnic Aspects of Hereditary Breast Cancer in the Region of Siberia

SCIENTIFIC REPORTS

- E.E. Achkasov, S.N. Puzin, A.S. Litvinenko, V.V. Kurshev, E.N. Bezuglov* The Effect of Different Types of Sports and Athletes' age on the Pathological Changes of the Musculoskeletal System

- С.Н. Игнатьева, Р.В. Кубасов** Метаболические адаптационные возможности организма к обучению студентов медицинского вуза на Европейском Севере **84**
- А.В. Капишиников, А.В. Колсанов, Ю.С. Пышкина** Радионуклидная визуализация при оценке функционального состояния пересаженной почки в посттрансплантационном периоде **89**
- Т.Н. Киселёва, А.В. Чудин** Экспериментальное моделирование ишемического поражения глаза **97**
- Л.М. Куртасова, Е.А. Шкапова, Р.А. Зуков** Изменения функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у больных почечно-клеточным раком в динамике заболевания **104**
- Н.В. Максимова, А.В. Люндуп, Р.О. Любимов, Г.А. Мельниченко¹, В.Н. Николенко** Патофизиологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы **110**
- Г.Г. Онищенко, В.Ю. Смоленский, Е.Б. Ежлова, Ю.В. Дёмкина, В.П. Топорков, А.В. Топорков, М.Н. Ляпин, В.В. Кутырев** Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Часть 3. Научное обеспечение национального нормирования широкого формата биологической безопасности **118**
- И.А. Хлусов, А.И. Венгеровский, В.В. Новицкий** Комбинированное применение бисфосфонатов и стронция ранелата с остеозамещающими материалами **128**
- S.N. Ignatyeva, R.V. Koubassov** Metabolic Adaptation Resources of Organism to Studying at Medical University Students in European North **84**
- A.V. Kapishnikov, A.V. Kolsanov, Ju.S. Pyshkina** Radionuclide Imaging in the Evaluation of the Functional State of the Transplanted Kidney in the Post-Transplant Period **89**
- T.N. Kiseleva, A.V. Chudin** Experimental Model of Ocular Ischemic Diseases **97**
- L.M. Kurtasova, E.A. Shkapova, R.A. Zukov** Changes in Functional Activity of Neutrophils in Peripheral Blood of Patients with Renal Cell Cancer in the Course of the Disease **104**
- N.V. Maksimova, A.V. Lyundup, R.O. Lubimov, G.A. Melnichenko, V.N. Nikolenko** Pathophysiological aspects of wound healing in normal and diabetic foot **110**
- G.G. Onishchenko, V.Yu. Smolensky, E.B. Ezhlova, Yu.V. Demina, V.P. Toporkov, A.V. Toporkov, M.N. Lyapin, V.V. Kutyr- ev** Topical Issues of Biological Safety under Current Conditions. Part 3. Scientific Provision for the National Regulation of the Biological Safety Framework in Its Broad Interpretation **118**
- I.A. Khlusov, A.I. Vengerovsky, V.V. Novitsky** The Combined Use of Bisphosphonates and Strontium Ranelate with Osseosubstituting Materials **128**

4

ЮБИЛЕИ, ПОЗДРАВЛЕНИЯ

Валерий Александрович Капцов
Андрей Михайлович Сточик

ANNIVERSARIES, CONGRATULATIONS

133 Valerii Aleksandrovich Kaptsov
134 Andpei Mikhailovich Stochik

С.Н. Игнатьева, Р.В. Кубасов

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

Метаболические адаптационные возможности организма к обучению студентов медицинского вуза на Европейском Севере

Процесс обучения у студентов сопровождается психоэмоциональным напряжением, требующим функциональных изменений в метаболических системах. Одним из индикаторов состояния энергетического обмена, обеспечивающего адаптацию, служат показатели ферментативной активности лейкоцитов крови. **Цель исследования:** определить особенности и роль метаболических адаптационных изменений в клетках белой крови у студентов, проживающих на Европейском Севере, в обеспечении образовательного процесса. **Методы:** в течение года семикратно (в начале и в конце осеннего семестра, после окончания зимней сессии, в начале и в конце весеннего семестра, после окончания летней сессии и во время летних каникул) обследованы студенты 3-го курса медицинского вуза лечебного факультета. У обследованных лиц в лейкоцитах крови определены показатели ферментативной активности дегидрогеназ — сукцинат- (СДГ) и глутаматдегидрогеназа (ГДГ), а также активность гидролитических ферментов — кислой (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). **Результаты:** в течение года в зависимости от интенсивности учебной нагрузки происходят изменения ферментативной активности клеточных элементов лейкоцитов; наиболее высокая активность СДГ и ГДГ отмечена в зимний период после экзаменационной сессии, а также в конце весеннего семестра; активация КФ происходит в течение осеннего семестра, а ЩФ — во все сессионные периоды. **Заключение:** изменения ферментативной активности лейкоцитов имеют фазный характер и сопровождаются согласованным, взаимно компенсируемым взаимодействием, зависящим от характера учебной деятельности в периоды семестров и экзаменационных сессий, направленных на формирование адекватной структуры адаптационного ответа.

Ключевые слова: ферменты лейкоцитов, студенты, адаптация, Север.
(Вестник РАМН. 2014; 11–12: 84–88)

84

Обоснование

В настоящее время развитие медико-биологических наук привело к пониманию природы подавляющего большинства заболеваний человека, разработке эффективных способов и методов их диагностики, терапии и профилактики. Известно, что резерв здоровья человечества в целом и человека в частности резко уменьшился [1, 2]. Европейский Север относят к регионам с экстремально дискомфортными условиями проживания. Нарушенная экологическая обстановка, социаль-

ное неблагополучие в этих районах приводят к продолжающемуся подавлению неспецифической защиты, снижению адаптивных процессов [3, 4]. Особую тревогу вызывает высокая заболеваемость молодого поколения: детей дошкольного и школьного возраста, подростков и студентов [5, 6].

Обучение студентов требует большого психоэмоционального напряжения, а сдача зачетов и экзаменов создает стрессовую ситуацию с напряжением всех систем организма. Индикатором адаптивной деятельности служит состояние обмена веществ. Изменения метаболизма

S.N. Ignatyeva, R.V. Koubassov

Northern State Medical University, Archangelsk, Russian Federation

Metabolic Adaptation Resources of Organism to Studying at Medical University Students in European North

Background: A student studying is accompanied with psychoemotional stress that requires functional changes in metabolic systems. A blood leucocytes enzyme activity indexes that provides an adaptation are the indicators of energy metabolism. **Objective:** The aim of investigation is to determine the features and role of metabolic adaptive changes in the white blood cells of the students in European North during educational process. **Methods:** In the course of year, third course general practitioner faculty students of medical university were investigated seven times (before and after autumn semester, after winter examination period, after summer examination time and during a summer vacation). In blood leucocytes of all the examined patients indicators of enzymes activity of dehydrogenases were detected — succinate dehydrogenase (SDG) and glutamate dehydrogenase (GDG), as well as hydrolytic enzymes — acid phosphatase and alkaline phosphatase. **Results:** During the year different changes of blood leucocytes enzyme activity were detected depending on the intensity of training load; a most higher SDG and GDG activity were detected in winter time, after examination period as well as after spring semester; an acid phosphatase occurred in the autumn semester but alkaline phosphatase increased in all examination times. **Conclusion:** An enzyme activity changes have a phase character and are accompanied by a coherent, mutual interaction that depends on educational process specifics and examinations. This changes lead to adequacy of adaptation response.

Key words: enzyme leucocytes, students, adaptation, North.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 11–12: 84–88)

при психоэмоциональном стрессе могут привести к нарушению гомеостаза [7].

О состоянии обмена веществ можно судить по активности ферментов в клетках белой крови, катализирующих реакции энергетического обмена. К одному из наиболее показательных параметров этих процессов относят активность ферментов сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и глутаматдегидрогеназы (ГДГ), которые играют важную роль в катаболизме аминокислот. Индикатор их состояния — лимфоциты крови [8].

В условиях Европейского Севера адаптивные механизмы организма находятся в напряжении, обусловленном холодным климатом, длительной зимой, особенностями геомагнитной активности, своеобразием фотопериодичности [9]. Физиология умственного труда и обучения в этих условиях изучена недостаточно. Поэтому важно исследование физиологического статуса учащихся в различные периоды образовательного процесса, при сдаче зачетов и экзаменов (стрессовые ситуации).

Целью исследования было установить метаболические особенности адаптационных изменений в процессе обучения у студентов, проживающих на Европейском Севере.

Методы

Дизайн исследования

Проведено рандомизированное когортное проспективное исследование.

Критерии соответствия

Обследуемых лиц выбирали на добровольной основе. Критериями включения при отборе являлись возраст 20–25 лет, постоянное проживание на территории Архангельска, обучение на 3-м курсе лечебного факультета Северного государственного медицинского университета. Критерии исключения: наличие острых или обострения хронических заболеваний, возраст младше 20 и старше 25 лет.

Условия проведения

Исследование проведено на базе Северного государственного медицинского университета в биохимической лаборатории кафедры патологической физиологии.

Продолжительность исследования

В течение учебного года проведено 7 последовательных серий исследований: 1-я серия (сентябрь) — начало осеннего семестра; 2-я (декабрь) — конец осеннего семестра; 3-я (январь) — после сдачи экзамена; 4-я (февраль) — начало весеннего семестра; 5-я (май) — конец весеннего семестра; 6-я (июнь) — после сдачи экзамена; 7-я (июль) — летние каникулы.

Методы регистрации исходов

Выполнен ряд цитохимических исследований, которые в комплексе отражали состояние метаболических процессов в клетках белой крови обследуемых студентов. В лейкоцитах определены показатели активности СДГ и ГДГ количественным цитохимическим методом. Метод основан на способности солей п-нитротетразолия фиолетового, восстанавливаясь при окислении субстратов, образовывать в местах локализации фермента нерастворимые в воде гранулы формазана. Подсчет гранул производили в 100 клетках [10]. Ферментный статус лимфоцитов после выявления активности дегидрогеназ ха-

рактеризовали следующими параметрами: средним числом гранул в одной клетке (Q); коэффициентом вариации (V), отражающим разнородность клеток; коэффициентом энтропии информации (H), отражающим разнообразие клеток по энзиматической активности. Активность кислот фосфатазы (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) нейтрофилов определяли методом азосочетания в модификации Р.П. Нарциссова [11].

Этическая экспертиза

Исследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). От всех обследуемых студентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерного пакета прикладных программ SPSS v. 14.0 (SPSS Inc., США). Данные представлены в виде средних значений (M) и стандартных ошибок средних (m). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Для проверки статистической гипотезы разности средних значений использовали критерий Вилкоксона.

Результаты

Участники исследования

Обследованы здоровые студенты 3-го курса Северного государственного медицинского университета лечебного факультета, проживающие в Архангельске, из них 272 мужчины и 254 женщины. Средний возраст обследуемых составил $21,0 \pm 0,5$ года.

Анализ выборок не показал выраженных половых различий изучаемых показателей, что позволило объединить данные по лицам мужского и женского пола.

Основные результаты исследования

Анализ полученных результатов показал наличие статистически значимых различий средних значений изучаемых показателей у обследованных лиц в течение года.

Наиболее высокая активность СДГ (табл. 1) у обследованных студентов отмечена в зимний сессионный период (январь, февраль). В это время показатели общего числа гранул в одной клетке (Q) и разнообразие клеток по энзиматической активности (H) достигали максимальных величин, а их средние уровни статистически значимо отличались в большую сторону по сравнению с остальными сериями исследования. В то же время показатель разнородности клеток (V) находился на минимальных уровнях.

В периоды относительно равномерной умственной нагрузки, в течение семестра (конец декабря, май), а также в каникулярное время (июль) активность СДГ значительно снижалась. При этом показатели Q и H имели минимальные значения, а V в этих сериях исследования статистически значимо оказался выше в сравнении с остальными.

Динамика активности ГДГ имела некоторые отличия от таковой СДГ (табл. 2). По показателю Q и H максимальные средние значения отмечены в зимний период после экзаменационной сессии и по окончании весеннего семестра (январь и май, соответственно). Наименьшие средние уровни по этим показателям наблюдались

Таблица 1. Энзиматическая структура популяции лимфоцитов по активности фермента сукцинатдегидрогеназы у студентов в динамике учебного года ($M \pm m$)

№ серии исследования	Периоды обучения	Q		V		H	
1	Сентябрь ($n=98$)	10,34±0,17		45,78±1,12		0,67±0,01	
2	Декабрь ($n=96$)	7,85±0,15		47,22±2,02		0,62±0,01	
3	Январь, после экзамена ($n=70$)	12,71±0,30		32,15±0,90		0,68±0,01	
4	Февраль ($n=70$)	13,54±0,16		33,22±0,71		0,72±0,01	
5	Май ($n=70$)	8,67±0,35		45,91±1,91		0,65±0,01	
6	Июнь, после экзамена ($n=70$)	9,39±0,26		37,57±1,31		0,66±0,01	
7	Июль ($n=52$)	7,87±0,20		32,01±1,79		0,58±0,01	
Статистический уровень значимости (p) между сравниваемыми сериями исследований		$_{1-2}<0,001$	$_{3-4}=0,04$	$_{1-2}=0,53$	$_{3-4}=0,43$	$_{1-2}<0,001$	$_{3-4}=0,02$
		$_{1-3}<0,001$	$_{3-5}<0,001$	$_{1-3}<0,001$	$_{3-5}<0,001$	$_{1-3}=0,52$	$_{3-5}=0,08$
		$_{1-4}<0,001$	$_{3-6}<0,001$	$_{1-4}<0,001$	$_{3-6}=0,005$	$_{1-4}=0,002$	$_{3-6}=0,24$
		$_{1-5}<0,001$	$_{3-7}<0,001$	$_{1-5}=0,96$	$_{3-7}=0,95$	$_{1-5}=0,20$	$_{3-7}<0,001$
		$_{1-6}=0,05$	$_{4-5}<0,001$	$_{1-6}<0,001$	$_{4-5}<0,001$	$_{1-6}=0,52$	$_{4-5}<0,001$
		$_{1-7}<0,001$	$_{4-6}<0,001$	$_{1-7}<0,001$	$_{4-6}=0,02$	$_{1-7}<0,001$	$_{4-6}<0,001$
		$_{2-3}<0,001$	$_{4-7}<0,001$	$_{2-3}<0,001$	$_{4-7}=0,60$	$_{2-3}<0,001$	$_{4-7}<0,001$
		$_{2-4}<0,001$	$_{5-6}=0,17$	$_{2-4}<0,001$	$_{5-6}<0,001$	$_{2-4}<0,001$	$_{5-6}=0,56$
		$_{2-5}=0,04$	$_{5-7}=0,10$	$_{2-5}=0,67$	$_{5-7}<0,001$	$_{2-5}=0,06$	$_{5-7}<0,001$
		$_{2-6}<0,001$	$_{6-7}=0,002$	$_{2-6}<0,001$	$_{6-7}=0,04$	$_{2-6}=0,01$	$_{6-7}<0,001$
$_{2-7}=0,94$	—	$_{2-7}<0,001$	—	$_{2-7}=0,01$	—		

Примечание (здесь и в табл. 2): Q — показатель общего числа гранул в одной клетке, H — разнообразие клеток по энзиматической активности, V — показатель разнородности клеток.

86 **Таблица 2.** Энзиматическая структура популяции лимфоцитов по активности фермента глутаматдегидрогеназы у студентов в динамике учебного года ($M \pm m$)

№ серии исследования	Периоды обучения	Q		V		H	
1	Сентябрь ($n=98$)	15,00±0,20		45,56±2,21		0,77±0,01	
2	Декабрь ($n=96$)	14,67±0,31		41,58±1,00		0,76±0,01	
3	Январь, после экзамена ($n=70$)	19,94±0,69		33,30±1,29		0,79±0,01	
4	Февраль ($n=70$)	16,56±0,46		38,30±1,21		0,76±0,01	
5	Май ($n=70$)	20,33±0,64		37,40±1,16		0,79±0,01	
6	Июнь, после экзамена ($n=70$)	14,52±0,31		33,40±1,60		0,72±0,01	
7	Июль ($n=52$)	12,76±0,35		35,03±1,85		0,73±0,01	
Статистический уровень значимости (p) между сравниваемыми сериями исследований		$_{1-2}=0,38$	$_{3-4}<0,001$	$_{1-2}=0,11$	$_{3-4}=0,01$	$_{1-2}=0,49$	$_{3-4}=0,08$
		$_{1-3}<0,001$	$_{3-5}=0,73$	$_{1-3}<0,001$	$_{3-5}=0,04$	$_{1-3}=0,20$	$_{3-5}=0,10$
		$_{1-4}=0,003$	$_{3-6}<0,001$	$_{1-4}=0,01$	$_{3-6}=0,88$	$_{1-4}=0,49$	$_{3-6}<0,001$
		$_{1-5}<0,001$	$_{3-7}<0,001$	$_{1-5}=0,005$	$_{3-7}=0,46$	$_{1-5}=0,20$	$_{3-7}<0,001$
		$_{1-6}=0,22$	$_{4-5}<0,001$	$_{1-6}<0,001$	$_{4-5}=0,65$	$_{1-6}=0,002$	$_{4-5}=0,06$
		$_{1-7}<0,001$	$_{4-6}=0,003$	$_{1-7}=0,001$	$_{4-6}=0,04$	$_{1-7}=0,01$	$_{4-6}=0,01$
		$_{2-3}<0,001$	$_{4-7}<0,001$	$_{2-3}<0,001$	$_{4-7}=0,22$	$_{2-3}=0,06$	$_{4-7}=0,02$
		$_{2-4}=0,002$	$_{5-6}<0,001$	$_{2-4}=0,06$	$_{5-6}=0,09$	$_{2-4}=0,98$	$_{5-6}<0,001$
		$_{2-5}<0,001$	$_{5-7}<0,001$	$_{2-5}=0,01$	$_{5-7}=0,37$	$_{2-5}=0,06$	$_{5-7}<0,001$
		$_{2-6}=0,76$	$_{6-7}=0,002$	$_{2-6}<0,001$	$_{6-7}=0,58$	$_{2-6}=0,01$	$_{6-7}=0,56$
$_{2-7}<0,001$	—	$_{2-7}=0,004$	—	$_{2-7}=0,02$	—		

в летние месяцы (июль). Показатель V для ГДГ наиболее высоким оказался в течение осеннего семестра, который значительно снизился в зимнюю экзаменационную сессию, но затем в течение весеннего семестра статистически значимо увеличивался, однако к летнему периоду вновь произошло его снижение.

Максимальный уровень активности КФ в течение года отмечен осенью (сентябрь) и в течение всего осеннего семестра (табл. 3). В период зимней экзаменационной сессии произошло его значительное снижение, которое продолжалось вплоть до начала весеннего семестра (февраль), однако в дальнейшем уровень КФ имел тенденцию к повышению.

Наибольшая активность ПФ наблюдалась в летние месяцы (июнь-июль), которая с началом учебного семестра снизилась, однако по мере обучения вновь увеличилась и оставалась на таком уровне вплоть до начала весеннего семестра.

Обсуждение

Лейкоциты периферической крови являются одним из перспективных объектов в исследованиях функционально-метаболических реакций клетки в ответ на изменения условий окружающей среды. Цитохимический анализ ферментного статуса лейкоцитов крови может быть одним из способов выявления дезадаптивных реакций, ранних неблагоприятных последствий в результате воздействий внешних факторов [12].

Максимальная эффективность использования ресурсов, извлекаемых из субстратов при их окислении, возможна только при оптимальных условиях работы ферментов, включенных в соответствующую метаболическую цепь. Доля участия каждого фермента в энергетическом метаболизме при данном состоянии клетки может быть различной.

В качестве исследуемых показателей клеточного метаболизма нами были взяты флавинадениндинукле-

Таблица 3. Активность кислой и щелочной фосфатазы (КФ, ЩФ) нейтрофилов у студентов в динамике учебного года (M ± m)

№ серии исследования	Периоды обучения	КФ, ед.		ЩФ, ед.	
1	Сентябрь (n=98)	172,6±3,48		130,8±2,58	
2	Декабрь (n=96)	170,9±1,86		174,8±2,22	
3	Январь, после экзамена (n=70)	154,6±2,59		163,3±2,83	
4	Февраль (n=70)	112,9±2,34		139,7±2,99	
5	Май (n=70)	133,5±2,56		148,5±2,17	
6	Июнь, после экзамена (n=70)	137,3±7,01		171,1±4,46	
7	Июль (n=52)	130,0±2,23		175,0±4,33	
Статистический уровень значимости (p) между сравнимыми сериями исследований		1-2=0,67	3-4<0,001	1-7<0,001	3-4<0,001
		1-3<0,001	3-5<0,001	1-3<0,001	3-5<0,001
		1-4<0,001	3-6=0,05	1-4=0,04	3-6=0,22
		1-5<0,001	3-7<0,001	1-5<0,001	3-7=0,06
		1-6<0,001	4-5<0,001	1-6<0,001	4-5=0,05
		1-7<0,001	4-6=0,67	1-7<0,001	4-6<0,001
		2-3<0,001	4-7=0,39	2-3=0,004	4-7<0,001
		2-4<0,001	5-6=0,67	2-4<0,001	5-6<0,001
		2-5<0,001	5-7=0,39	2-5<0,001	5-7<0,001
		2-6<0,001	6-7=0,41	2-6=0,48	6-7=0,60
2-7<0,001	—	2-7=0,97	—		

отид- (ФАД-) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат- (НАДФ-) зависимые дегидрогеназы СДГ и ГДГ, т.к. основными переносчиками электронов в клетках являются пиридиновые нуклеотиды, а отсюда и активное участие оксидоредуктаз в биоэнергетических процессах. Кроме того, участвуя в направленной координации сопряженных метаболических потоков, они в значительной степени определяют адаптивные изменения клеточного обмена веществ. Определены также КФ и ЩФ нейтрофилов, которые способны катализировать реакции дефосфорилирования различных метаболитов, участвующих в функционировании многих метаболических путей [13].

Установлено, что активность как митохондриальных, так и лизосомальных ферментов имела значительные отличия в течение года и в зависимости от периодов обучения. Это проявлялось различной направленностью энергетических процессов, происходившей внутри клеток, которые могут приводить к некоторой дезорганизации цикла Кребса, явлениям биоэнергетической гипоксии и включением адаптивных изменений на уровне клеточного метаболизма с экономизацией расхода энергии для поддержания гомеостаза [14].

Так, в декабре, к концу осеннего семестра, имело место снижение активности СДГ и разнообразия клеток по энзиматической активности. При этом отмечена тенденция к повышению их разнородности по сравнению с началом учебного года и компенсаторному увеличению резерва клеток с типичной активностью в ядре популяции.

Изменений активности ГДГ от начала учебного года к концу первого семестра практически не было, но при этом происходило уменьшение резерва клеток.

В то же время значительно возросла активность ЩФ нейтрофилов. Активность КФ от начала к концу первого семестра была практически неизменна, но оставалась достаточно высокой. Такое состояние клеточной популяции, регулируемое дегидрогеназами, в декабре месяце у студентов может свидетельствовать о напряжении «работы» клетки, а в связи с этим и адаптационных возможностей организма [15].

В феврале по сравнению с декабрем активность СДГ и разнообразие клеток по активности фермента еще более увеличились. Одновременно наблюдали снижение резерва клеток с типичной активностью в ядре популяции. Также происходило увеличение активности ГДГ в этот период. По сравнению с декабрем разнообразие

клеток продолжало сохраняться, и отмечена тенденция к уменьшению резерва клеток в ядре популяции. Степень активности фосфатаз в феврале по сравнению с декабрем значительно уменьшилась.

В мае по сравнению с февралем активность СДГ, ферментное разнообразие, резерв лимфоцитов с типичной активностью в данной группе фермента значительно снизились. Вместе с тем разнородность клеток по активности фермента увеличилась. Одновременно увеличивалась активность ГДГ и ферментное разнообразие клеток. Активность фосфатаз нейтрофилов при этом возрастала.

Выявленное отсутствие повышения активности СДГ на фоне отмечаемых перестроек популяции клеток может свидетельствовать об углублении неблагоприятных сдвигов клеточной энергетики у студентов к концу учебного года [16].

В периоды психоэмоционального напряжения (экзаменационные сессии) отмечено повышение активности СДГ и ГДГ в январе по сравнению с началом учебного года (сентябрь). В июне по сравнению с январем активность СДГ и ГДГ снижалась и приближалась к значениям начала учебного года, т.е. зимой дегидрогеназы были активнее, чем в летнюю экзаменационную сессию. В периоды увеличения активности дегидрогеназ (в январе) возрастало разнообразие клеток, но снижался резерв клеток с типичной активностью. В то же время происходило снижение активности фосфатаз. Оптимальные значения активности СДГ лимфоцитов, достаточное их разнообразие в популяции, уменьшение в данный период резерва лимфоцитов с типичной активностью свидетельствует о мобилизации резерва клеток для оптимального энергообеспечения организма в сессионный период. Это следует рассматривать как компенсаторную реакцию в связи с активацией симпатоадреналовой системы в экзаменационный период [17].

В июле (каникулярный период) по сравнению с маем и сентябрем активность ферментов СДГ и ГДГ снижалась. Активность ЩФ повышалась, а активность КФ сохранялась на предыдущем уровне (июнь).

Увеличение катаболических процессов (преобладающий характер мембранной дестабилизации), связанное с повышением активности гидролитических ферментов КФ и ЩФ нейтрофилов, в декабре, мае и в летнее время может служить косвенным признаком утомления [18].

На изменение активности дегидрогеназ и фосфатаз у студентов в течение учебного года, безусловно, оказывают

влияние и сезонные изменения внешней среды [19, 20]. Отмечено адаптационное, волнообразное изменение клеточного метаболизма со снижением клеточной энергопродукции в декабре, мае, июле с повышением ее в период экзаменов. При депрессии СДГ в декабре и мае выявлено повышение активности ГДГ и увеличение КФ и ЩФ. Однако, благодаря согласованным, координированным изменениям этих ферментов в части структуры популяции и уменьшению резерва клеток с типичной активностью ферментов происходит поддержание достаточного пула для нормального существования клетки даже при низком уровне энергопродукции.

Заключение

Адаптивные перестройки функционального состояния физиологических систем организма студентов в динамике учебного года имеют фазный характер и сопровождаются разноуровневым, согласованным, взаимно компенсируемым взаимодействием метаболических изменений клеток белой крови, зависящих от характера учебной деятельности и направленных на формирование адекватной структуры адаптационного ответа. Изменения

ферментативной активности клеточных элементов белой крови выражается в следующем: снижении активности СДГ в декабре, мае, июле; повышении активности ГДГ в мае и его снижении в июле; активации гидролитических ферментов в декабре, мае, июле; повышении активности ферментов СДГ и ГДГ в период зимней сессии — в январе; снижении их активности в летнюю сессию по сравнению с январем. Выявленные изменения средней активности ферментов сопровождаются компенсаторной активацией их в структуре популяции, уменьшением резерва клеток с типичной активностью фермента, некоторым увеличением разнородности и разнообразия клеток. Все это обеспечивает экономное расходование энергоресурсов, позволяя клетке существовать при низкой энергопродукции, сохраняя достаточные резервы для обеспечения гомеостаза в пределах физических констант.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Александров С.И., Аптикаева и др. Экология человека в изменяющемся мире (под ред. В.А. Черешнева.) *Екатеринбург: УрО РАН.* 2006. 562 с.
2. Вялков А.И. Современные проблемы формирования индивидуального здоровья человека и оздоровления населения. *Главврач.* 2007; 6: 4–17.
3. Терновский Л.Н. Оптимизация адаптации к факторам среды обитания Европейского Севера. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М. 1996. 42 с.
4. Добродеева Л.К., Жилина Л.П. Иммунологическая реактивность, состояние здоровья населения Архангельской области. *Екатеринбург: УрО РАН.* 2004. 229 с.
5. Соловьева Н.В. Изменения физиологических и психических функций у студентов медицинского ВУЗа в динамике учебного года на Европейском Севере. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *Архангельск.* 1998. 18 с.
6. Поборский А.Н., Юрина М.А., Лопатская Ж.Н. Функциональное состояние и адаптационные возможности организма студентов в неблагоприятных условиях среды. *Гигиена и санитария.* 2008; 5: 70–73.
7. Судаков К.В. Функциональные системы организма в динамике патологических состояний. *Клиническая медицина.* 1997; 10: 4–11.
8. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки — следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии. *Педиатрия.* 1998; 4: 101–105.
9. Ткачев А.В., Бойко Е.Р., Губкина З.Д. Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. *Сыктывкар: Коми науч. центр УрО РАН.* 1992. 156 с.
10. Goldberg A.F., Barka T. Acid phosphatase activity in human blood cells. *Nature.* 1962; 195: 297.
11. Нарциссов Р.П. Применение нитротетразолия для количественной цитохимии дегидрогеназ человека. *Архив анатомии.* 1969; 5: 85–91.
12. Долгушин М.В., Хомуев Г.Д. Экспериментальное моделирование фазовой реактивности лизосом в лейкоцитах крови при токсическом воздействии низких доз цианида калия. *Медицина труда и промышленная экология.* 2013; 3: 36–40.
13. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функций клетки. Пер. с англ. М.: Мир. 1974. 957 с.
14. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1997; 9: 244–254.
15. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. М.: Наука. 1989. 123 с.
16. Кошоридзе Н.И., Менабде К.О., Чачуа М.В., Кучукашвили З.Т., Чипашвили М.Д. Ферменты энергетического обмена головного мозга и хронический стресс. *Журнал стресс-физиологии и биохимии.* 2009; 1–2: 32–37.
17. Поскотинова Л.В. Вегетативная регуляция ритма сердца и эндокринный статус молодежи в условиях Европейского Севера России. *Екатеринбург: УрО РАН.* 2010. 228 с.
18. Рослый И.М., Абрамов С.В., Покровский В.И. Ферментемия — адаптивный механизм или маркер цитолиза? *Вестник РАМН.* 2002; 8: 3–9.
19. Григорьев П.Е., Мартынюк В.С., Темурьянц Н.А. О связи активности дегидрогеназ с геологофизическими факторами. *Геофизические процессы и биосфера.* 2005; 1–2: 71–75.
20. Нагирная Л.А., Фефелова В.В., Захарова Л.Б., Шашило Е.В. Особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток крови подростков разных этнических групп, проживающих в регионах Севера и Сибири. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2005; 8: 61–62.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Игнатьева Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии Северного государственного медицинского университета
Адрес: 163061, Архангельск, Троицкий пр-т, д. 51, **тел.:** +7 (8182) 21-57-52, **e-mail:** sgmu41@mail.ru
Кубасов Роман Викторович, кандидат биологических наук, доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Северного государственного медицинского университета
Адрес: 163061, Архангельск, Троицкий пр-т, д. 51, **тел.:** +7 (8182) 24-22-65, **e-mail:** roman2001@gmail.ru