

УДК 612-017.2:613.166/.9]616-003.96:577.125.33

DOI: 10.12737/article_5a24e581f262d5.08833603

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ
ТЕПЛОКРОВНОГО ОРГАНИЗМА К ТЕМПЕРАТУРНОМУ СТРЕССУ****Е.А.Литовченко¹, Н.В.Коршунова¹, О.В.Юречко², Л.В.Войтус²**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Благовещенский государственный педагогический университет», 675000, г. Благовещенск, ул. Ленина, 104

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы подробно освещены литературные данные о возможности адаптационных реакций теплокровного организма к холодному и тепловому стрессу. Обсужден научный опыт применения адаптогенных продуктов в коррекции перегрева и охлаждения организма. Освещены теоретические вопросы токсического влияния температурного фактора окружающей среды на когнитивные способности лабораторных животных и человека. В статье проведен анализ исторических данных по изучению обозначенных проблем за последние 50 лет.

Ключевые слова: температурный стресс, перекисное окисление липидов, адаптационные механизмы.

SUMMARY**MODERN VISION ON ADAPTATION
MECHANISMS OF WARM-BLOODED
ORGANISM TO THE TEMPERATURE STRESS****E.A.Litovchenko¹, N.V.Korshunova¹,
O.V.Yurechko², L.V.Voytus²**

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Blagoveshchensk State Pedagogical University,
104 Lenina Str., Blagoveshchensk,
675000, Russian Federation

In the review of the literature, data on the possibility of adaptation reactions of a warm-blooded organism to cold and heat stress are described in detail. The scientific experience of application of adaptogenic products in the correction of overheating and cooling of the organism is discussed. The theoretical problems of the toxic effect of the temperature factor of the environment on cognitive abilities of laboratory animals and humans are revealed. The article presents the historical data about the study of these issues over the last 50 years.

Key words: temperature stress, lipid peroxidation, adaptive mechanisms.

Одной из центральных проблем гигиенической науки и медицины в целом в настоящее время является изучение состояния организма при воздействии различных негативных факторов внешней среды, а также пути и способы повышения устойчивости теплокров-

ного организма к ним. Приспособление человека и животных к низким и высоким температурным условиям окружающей среды всегда сопровождается приспособительными физиологическими сдвигами многих функциональных систем организма, что приводит к развитию нового, пограничного между нормой и патологией состояния, называемого «адаптация». Особую значимость данные вопросы приобретают в сложных климатогеографических условиях Амурской области, где погодные условия характеризуются резко континентальными факторами с муссонными влияниями [3, 7, 16]. Известно, что северные районы Амурской области приравнены к районам Крайнего Севера (Постановление Совета Министров СССР №12 от 03.01.1983 г. о Перечне районов Крайнего Севера и местностей, приравненных к районам Крайнего Севера с изменениями от 03.03.2012 г. Постановления Правительства РФ №170).

Необходимость изучать адаптацию к сложным и неблагоприятным факторам среды (температурный фактор, радиация, электромагнитные поля и др.) возникла, в том числе, в связи с освоением экстремальных районов Земли: Арктика, Антарктика, пустыни, океанический шельф, высокогорья, космическое пространство, поскольку в силу различных причин резервы организма могут истощаться раньше, чем достигнута адаптация [1].

В литературе имеются сведения, что при увеличении максимальной дневной температуры на каждые 10°C, частота смертности от отдельных причин и обращаемость за скорой медицинской помощью повышались в среднем на 100%, показатель общей смертности – на 8% [19].

Здоровье характеризуется как оптимальное состояние организма, когда обеспечивается максимальная адаптивность. Решение вопросов адаптации в медицинской и гигиенической науке заключается в изучении динамики, механизма патологических процессов и разработке средств, увеличивающих адаптационный потенциал теплокровного организма к действию неблагоприятных факторов среды. Увеличить устойчивость организма к холодным и жарким эколого-климатическим условиям внешней среды возможно при помощи обладающих широким спектром защиты адаптогенных средств – группы препаратов природного или синтетического происхождения, способных повышать специфическую резистентность организма к широкому

спектру патогенных воздействий физической, биологической и химической природы [12, 23].

Теоретические данные о механизмах развития температурного стресса

Считается, что наблюдаемые при стрессе дистрофические поражения обусловлены действием медиаторов и гормонов, содержание в крови которых повышается при стрессе. Хорошо изучена свободнорадикальная деструкция липидов – перекисное окисление липидов, когда, при воздействии повреждающих факторов (заболевание, температурный фактор, облучение, ионизация, гипоксия и др.), фосфолипиды мембран являются основным субстратом повреждения, изменяется их жидкость и, как следствие, способность нормально функционировать. Продуктами реакций свободнорадикального окисления являются гидроперекиси липидов, диеновые и триеновые конъюгаты, перекисные радикалы, кетоны и альдегиды, в частности малоновый диальдегид, основание Шиффа и др. В физиологических условиях в результате взаимодействия свободных радикалов с антиоксидантами, ионами металлов переменной валентности или друг с другом цепь прерывается [6, 8, 28, 35].

В современной медико-биологической науке широко изучается естественная противooksидлительная защита организма, включающая ферментативные (каталаза, глутатионтрансфераза, глутатионредуктаза и др.) и неферментативные (витамины К и А, токоферолы, убихиноны; стероидные гормоны, глутатион, аскорбиновая кислота, серотонин, гистамин и др.) антиоксиданты. Ферментативные антиоксиданты отличаются высокой специфичностью действия, направленного против определённых активных форм кислорода, клеточной и органной локализацией. Таким образом, в организме существует физиологическая антиоксидантная система, представляющая собой совокупность защитных механизмов клеток, органов и систем, направленных на поддержание свободнорадикального гомеостаза. Сбои в работе лишь одного звена этой сложной системы отразятся на эффективности процессов детоксикации активных форм кислорода и свободных радикалов, что может привести к необратимым повреждениям органов и тканей [15, 34].

Последние несколько десятилетий учёными всего мира рассматриваются вопросы повышения выносливости людей при действии экстремальных факторов, при этом значительное количество исследований, посвящённых вопросам холодовой и тепловой травмы, освещено в отечественной литературе [12, 23, 25, 27]. Вместе с тем назрела необходимость более детального изучения гомеостатических, морфологических, биохимических аспектов стрессирующего влияния экстремальных температур на метаболические реакции организма человека и животных с целью разработки новых способов их коррекции.

В России холодовой стресс является одним из главных видов патогенного хронического воздействия на теплокровный организм. Согласно литературным дан-

ными, при адаптации к холодному стрессу температура тела остаётся постоянной. Вследствие активации гипоталамо-адреналовой системы увеличивается теплообразование и снижается теплоотдача, что сводится к сумме теплоокисления и расщепления АТФ. На первых этапах адаптации к холоду повышается степень углеводного обмена, глюкоза используется в качестве источника термогенеза. Далее, возрастает роль липидного обмена за счёт мощного использования незатерифицированных жирных кислот соответственно физиологическим потребностям [2, 5, 12].

Известно, что прооксидантное действие холода является патогенетической основой свободнорадикального окисления. Происходит истощение мощности антиоксидлительной системы тканей и нарушение устойчивости липидного слоя мембран, запускается процесс перекисного окисления липидов. Изменяется белковый обмен: нарастает процесс распада белковых молекул, нарушается синтез и ресинтез белков, усвоение аминокислот, снижается концентрация белка в крови. Отмечается расстройство кровообращения, эффективности рабочих функций миокарда и скелетных мышц, изменение показателей гемостаза, спазм артерий и артериол, шунтирование кровотока и повышение коагулянтной активности крови. Воздействие холода рассматривается как причина патологического влияния на дыхательные пути и легкие, приводящая к стойким нарушениям в системе мукоцилиарного транспорта [11, 15, 18, 36–38].

Россия – северная страна, большинство российских исследований по оценке влияния климата касались воздействия экстремально низких температур на здоровье населения, однако на протяжении последних десятилетий усиливается интерес ученых к проблеме перегревания теплокровного организма. Человек может подвергаться перегреванию в естественных условиях, либо в обстановке специфического производства. Данные о реакции организма в ответ на перегревание в литературных источниках недостаточны и противоречивы. Ряд авторов считает, что ответ организма на тепловое воздействие имеет общие черты с реакцией на холод, поскольку любая защитная реакция организма универсальна и существует феномен перекрестной адаптации. Исследования подтверждают, что воздействие тепла экстремального диапазона способствует перестройке углеводного обмена, под влиянием высокой температуры макроэргические фосфорные соединения накапливаются, что снижает окислительные процессы [5, 22].

Деятельность энергообразующей системы переключается с окислительного на гликолитический путь метаболизма. Наблюдается активация гликогенолиза и гликолиза [20].

Установлено, что при тепловой нагрузке снижается содержание церулоплазмينا, отмечается достоверное уменьшение концентрации общего белка сыворотки крови, изменяется концентрация креатинина в крови, увеличение содержания общего азота, мочевины в моче, органических кислот и коэффициента кислото-

образования [24].

Описано также максимальное нарастание содержания перекисных продуктов и уменьшение антиоксидантной активности в организме спустя 24 часа после однократного повышения температуры тела на 2-3°C. На начальной стадии острого перегревания характерной реакцией теплокровного организма является активация протеолиза. Реакция на избыточное тепло формируется сначала в центральной нервной системе, далее распространяется на периферию и заключается в возбуждении, в основном, α -адренорецепторов. Происходит выброс адреналина и централизация кровообращения – сужение периферических сосудов, что снижает теплопроводность кожи и препятствует перегреванию центральных органов. Рядом авторов установлено, что содержание маркерного фермента цитоплазматических мембран – щелочной фосфатазы, при тепловом поражении повышалось у всех испытуемых, что демонстрирует функциональные и структурные перестройки мембранного аппарата [18, 22, 26]. Важным патогенетическим механизмом гипертермии считается нарастающий гемолиз, снижение общего числа эритроцитов, гемоглобина, цветового показателя периферической крови, вследствие действия на эритроцитарные мембраны недоокисленных продуктов метаболизма, изменения физико-химических параметров плазмы, вторичной тканевой гипоксии.

Так как легкие человека и животных непосредственно контактируют с воздушной средой и их значительно труднее уберечь от патогенного действия низких и высоких температур, то данный орган страдает в первую очередь, что подтверждают показатели заболеваемости, в том числе на Дальнем Востоке. Основной функцией воздухоносного отдела является обеспечение оптимальных условий для очищения, увлажнения и согревания проходящего через него воздуха, которые могут нарушаться в разной степени при воздействии холодового и теплового стресса [23]. Активация процессов перекисного окисления липидов является основной причиной повреждения слизистой оболочки трахеи, миокарда, печени и других органов, и приводит к изменению в структуре клеточных мембран, что способствует увеличению доступности субстратов для прооксидантов. Морфологические изменения при холодовой и тепловой адаптации обусловлены нарушением целостности клеточных мембран, активированием перекисного окисления липидов, нарушением антиоксидантной активности липидов, напряжением кислородного режима, изменением реологических свойств крови и другими причинами. Описанные факторы вызывают уменьшение работоспособности, падение умственной активности, снижение качества и продолжительности жизни [16].

Таким образом, мнения различных авторов сходятся на том, что действие противоположных факторов – холода и тепла – способно вызывать в теплокровном организме реакции, не благоприятствующие протеканию анаболических процессов, что вызывает перенапряжение функциональных систем организма. При

этом если адаптация к холоду сопровождается резким усилением окислительных процессов и увеличением выхода энергии, то в условиях перегрева наоборот, происходит торможение окислительных процессов с целью замедлить теплопродукцию организма. При этом торможение окислительных процессов в теплокровном организме приводит к выраженному энергетическому дефициту.

Адаптогенное питание для коррекции перегревания и охлаждения организма

В современной медицинской науке и практике известно большое количество средств, стимулирующих защитные силы организма, улучшающих его работоспособность и устойчивость к внешним воздействиям [31].

По мнению многих ученых, коррекция неспецифической сопротивляемости организма при использовании адаптогенов связана с повышением уровня физиологической адаптации. Адаптогены характеризуются как особая группа веществ, повышающих резистентность организма к экстремальным агентам; это средства, вызывающие состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. Для проявления их защитного действия необходимо, чтобы изучаемая функция была измененной и способной восстановиться до нормального состояния. Механизм действия адаптогенных продуктов связан с реабилитацией утраченных параметров организма и присоединением новых резервов за счет воздействия на работу всех систем организма [7, 17].

Фармакологические препараты, в отличие от адаптогенных продуктов, синтезируются для лечения определенных заболеваний и имеют ряд отрицательных характеристик: наличие специфически направленного действия, относительно высокая токсичность, возрастной диапазон применения и воздействия на организм, ограниченный объем производства, особенность технологических схем производства, частая смена номенклатуры и др. В свою очередь растительные адаптогены имеют ряд преимуществ, в частности, ряд трав произрастает на Дальнем Востоке и в Амурской области (например, зверобой продырявленный, родиола розовая), то есть являются доступными для жителей нашего региона, отличаются дешевизной при приобретении в специализированных магазинах и аптечной сети. В растениях-адаптогенах действующим началом являются полисахариды, гликозиды, флавоноиды, гликопептиды и др. Адаптогены, нормализуя биохимический гомеостаз, обеспечивают организму возможность справиться с временной дезадаптацией. Вещества-адаптогены нашли применение в различных отраслях деятельности человека и сферах его жизни: для увеличения когнитивной и физической работоспособности, для снижения последствий эмоционального стресса, с целью коррекции иммунитета у ослабленных больных, сотрудников горячих цехов и жителей северных широт [6, 16]. В течение многих десятилетий в десятках натуральных веществ, препаратах и вытяжках

описывалась адаптогенная активность и накоплен большой объем знаний. Многие природные препараты повышают сопротивляемость теплокровного организма к гипоксии, стрессам, токсинам, предельным мышечным нагрузкам, низким и высоким температурам, обладают мембранопротективной и антиоксидантной активностью, оказывают иммуномодулирующее и противоопухолевое действие [27, 33].

Имеются данные об антиоксидантной активности адаптогенов, об усилении аэробных процессов, активизации основных ферментных систем энергетического обмена на фоне их применения. Описана регуляция адаптогенами углеводного и жирового обмена, которая заключается в экономном расходовании углеводного резерва и раннем применении липидов как основного энергетического субстрата. Адаптогены повышают прочность связывания воды с белками крови, способствуют нормальному функционированию организма в неблагоприятных условиях с наименьшими затратами энергии. Являются активаторами эндогенной антиокислительной системы, препятствуют развитию патологических состояний. Они, в отличие от допинга, действуют мягко и естественно, обеспечивают дополнительный приток энергии за счет мобилизации ресурсов организма, не вынуждая его работать в форсированном режиме [7, 12].

Токсическое влияние температурного фактора окружающей среды на когнитивные способности организма

В жизни всех живых организмов важное значение имеет стереотипное реагирование, и гибкое, поисковое, направленное на открытие новых вариантов взаимодействия со средой. Автоматизированные действия регулируют поведение организма в стандартных, типичных ситуациях, что экономит умственную энергию, но не всегда приводит к требуемому результату [21].

Особое внимание уделяют ситуациям, связанным с научением. В природных условиях учеными выявлено, что некоторые вороны, живущие у моря, намеренно бросают пойманных ими двустворчатых моллюсков на скалы, чтобы разбить раковину. Тогда как их сородичи наблюдают за происходящим, и учатся, проявляя поисковую активность. Так, привыкший охотиться на определенную дичь хищник в тяжелые периоды существования должен проявить поисковую активность и найти другой источник пропитания, чтобы выжить [30]. В том случае, когда ситуация становится нестандартной, включается механизм поисковой активности, который характеризуется как деятельность в ситуациях неопределенности, в условиях отсутствия или частичной невозможности прогнозирования развития ситуации. При этом поисковая активность направлена на разрешение проблемной ситуации или на коррекцию своего к ней отношения и позволяет организму сохранить баланс с внешним миром при действии угрожающих факторов и обстоятельств.

Выявлено, что сезонные изменения оказывают воз-

действие на психофизиологическое состояние и настроение большинства людей. Описано влияние высокого температурного режима на интеллектуальную деятельность человека, в частности, на функционирование головного мозга. Доказано, что мозг человека более чем на 90% состоит из связанной воды. Перегревание – это частичное или существенное изменение фазовых структур воды. Головной мозг теплокровного организма является наиболее чувствительным к воде органом, при перенапряжении которого вследствие обезвоживания, изменения гомеостаза, наступают функциональные нарушения, такие как солнечные и тепловые удары, а также развитие патологии структур головного мозга, при этом снижаются когнитивные функции и страдает эмоциональная сфера. Вместе с тем доказано, что имеет место динамика уровня активности областей головного мозга в соответствии с величиной солнечной энергии при действии тепла и холода на организм. Эксперты провели ряд научных опытов, которые выявили динамику развития когнитивных функций головного мозга человека. В результате анализа состояния памяти, координации, способности усваивать различную информацию, авторы изыскания определили, что показатели когнитивных способностей имеют непосредственное отношение к времени года. Активность областей головного мозга человека, отвечающих за концентрацию внимания и его сохранение, в зимний период становилась достоверно ниже. Ранее специалисты установили закономерность между смертностью людей и периодом года. Ученые доказали, что в зимой человек более всего склонен к суицидальным мыслям. Эту связь исследователи объясняют тем, что при действии холода наблюдается негативное влияние опасных факторов, среди которых отмечают холодное воздействие. В медицинской науке и гигиенической практике разработка и внедрение веществ, улучшающих умственную деятельность и физическую выносливость, приобретает большую актуальность. Поиском наиболее оптимальных средств природного и синтетического происхождения, влияющих на когнитивную сферу при действии токсического температурного стресса внешней среды на теплокровный организм занимаются многие зарубежные и отечественные ученые, исследователи Амурской государственной медицинской академии [4, 10, 29].

В настоящее время в научной литературе имеется множество фактов, позволяющих утверждать, что поисковая активность определяет индивидуальные свойства центральной нервной системы. Доказана эффективность применения методов обучения животных в искусственных инструментальных средах для исследования когнитивных процессов. Анализ регистрируемых показателей демонстрирует способность животных к поиску, а также влияние антиоксидантов на процессы обучения у лабораторных животных. Новым веянием в науке является тенденция подвергать экспериментальному анализу внешнюю деятельность животных при различных неблагоприятных условиях,

в которые они нарочно ставятся. Особенно важное значение именно данное направление науки приобрело на фоне применения адаптогенных препаратов. С целью определения когнитивных способностей животных применяется методика тестирования лабораторных крыс в модульном устройстве и универсальном устройстве с изменяющейся архитектурой. Часто используется такая поведенческая методика, как тест открытого поля, который применялся, в том числе, для оценки действия оксибутирата лития на структуру активно-поискового поведения в условиях постоянного освещения и для изучения поисковой активности у животных с поражением гепатобилиарной системы. Российские ученые использовали универсальную проблемную камеру для исследования влияния различных веществ (в том числе мексидола, эмоксипина, пантолизата) на когнитивные и мотивационно-энергетические процессы и возможности фармакологической оценки перспектив применения данных веществ для коррекции изучаемых процессов в различных условиях окружающей среды. Изучалась поисковая активность и её фармакологическая регуляция изотиорбаминном [4, 10, 14].

Литературные источники демонстрируют положительное действие ряда трав из традиционной китайской и скандинавской медицины, используемых для улучшения физической и когнитивной жизнеспособности. Так, клинические исследования доказали увеличение умственной деятельности (в том числе, способности к концентрации внимания у здоровых людей) при повторном введении препаратов родиолы розовой. Экспериментально установлено, что лабораторные животные, выполнявшие ряд заданий, на фоне употребления родиолы розовой, улучшили память в зависимости от дозировки и длительности употребления [32].

Возможности улучшения показателей поисковой активности при применении адаптогенных продуктов или фармакологических средств имеют как теоретическое, так и практическое значение. В частности, позволяют при воздействии стрессирующих факторов (микроклиматические, радиационные, барические и др.) осуществлять профилактику и лечение вызванных нарушений. Так, для анализа кратковременной памяти в одноуровневом 8-лучевом лабиринте авторы применяли ингибитор α -секретазы [13].

Проведены исследования по обучению крыс сложному навыку поиска воды. Во время тестирования животному, находящемуся в условиях водной депривации, требовалось выйти из стартового бокса установки на тредбан, закрытый подвижной шторкой, и произвести побег к манипуляторному боксу, по достижении диска с поилкой крысе необходимо повернуть его передними лапами на определенный угол, чтобы переместить поилку с водой к себе и употребить порцию воды. Высокие когнитивные способности фиксировали у крыс, выполнивших за время тестирования не менее двух полноценных акта, завершившихся приемом воды [9].

Рассмотренные данные демонстрируют широкий набор методик выявления умственных способностей у животных при применении лекарственных средств с целью улучшения показателей. Различные школы ученых в зависимости от целей эксперимента используют определенные формы веществ (настойки, отвары, экстракты, порошки, вытяжки и др.), показывая их влияние на морфологические, биохимические, иммунологические и другие показатели.

Таким образом, в резко меняющихся температурных условиях зимы и лета, население Амурской области испытывает колоссальное стрессирующее влияние климатических и экологических факторов внешней среды, что в свою очередь диктует необходимость использования в рационе питания веществ, стимулирующих адаптационные резервы организма. Анализ литературных источников позволил определить закономерности патологии структурных, функциональных и биохимических процессов в теплокровном организме при холодном и теплом влиянии на организм. Перспективно и безопасно в отношении профилактики неблагоприятных температурных воздействий, в том числе холода и жары, использовать в медицинской практике натуральные адаптогенные препараты растительного и животного происхождения, имеющие эколого-биологический смысл и отсутствие побочных эффектов. Данные вещества возможно использовать для коррекции адаптационных реакций организма в различных стрессовых условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на севере. М.: Медицина, 1985. 416 с.
2. Барабаш Л.В., Левицкий Е.Ф., Хон В.Б., Зайцев А.А. Влияние экстремальных условий на сезонные особенности эндокринно-метаболических процессов // Клиническая медицина. 2009. Т.87, №7. С.47–49.
3. Барабой В.А. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. Киев: Фитосоцицентр, 2006. 424 с.
4. Баталова Т.А., Бородавкин П.В., Доровских В.А., Пластинин М.Л., Сергиевич А.А. Коротеев М.П., Нифантьев Э.Е., Коротеев А.М. Влияние введения антиоксидантов на способность крыс к обучению в модульном устройстве // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №4. С.104–106.
5. Бачериков А.Н., Кузьминов В.Н., Ткаченко Т.В., Назарчук А.Г. Современные представления о системе терморегуляции // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2006. №1. С.178–182.
6. Бородин Е.А., Бородин Г.П., Доровских В.А. Антиоксиданты в клинической практике // Терапевтический архив. 1989. Т.1, №3. С.122–125.
7. Брехман И.И., Дардымов И.В. Пути и средства повышения устойчивости организма // Физиологические науки. 1983. №5. С.84–95.
8. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление, как звено срочной и долговременной адаптации

организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН. 2001. №6. С.45–53.

9. Власенко Р.Я., Котов А.В. Эффекторные пептиды ренин-ангиотензиновой системы в центральных механизмах приобретенного и врожденного поведения при жажде у крыс // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П.Павлова. 2006. Т.56, №1. С.102–110.

10. Высшие функции мозга и основы физиологии поведения. Учебное пособие / под ред. Н.Р.Григорьева. Благовещенск: Амурская ГМА, 2010. 75 с.

11. Деряпа Н.Р., Рябинин И.Ф. Адаптация века в полярных районах Земли. Л.: Наука, 1977. 293 с.

12. Доровских В.А., Симонова Н.В., Коршунова Н.В. Адаптогены в регуляции холодового стресса. Saarbrücken: Palmarium academic publishing, 2013. 248 с.

13. Дубровская Н.М., Наливаева Н.Н., Тернер Э.Дж., Журавин И.А. Влияние ингибитора α -секретазы, метаболизирующей предшественник амилоидного пептида на формирование памяти у крыс // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П.Павлова. 2005. Т.55, №6. С.725–728.

14. Замощина Т.А. Лития оксидбутират и ритмическая структура активно-поискового поведения и температуры тела крыс в постоянных условиях освещения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2000. Т.63, №2. С.12–15.

15. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/интерпериодика», 2001. 343 с.

16. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. 192 с.

17. Мазуров В.И., Шустов С.Б. Гормональные механизмы регуляции процессов адаптации человека к экстремальным воздействиям внешней среды // Медицинский академический журнал. 2008. Т.8, №1. С.29–39.

18. Павлов А.С., Лефтеров В.А., Монастырский В.Н. Экстремальная работа и температура тела. Донецк: ДонНУ, 2007. 308 с.

19. Ревич Б.А., Шапошников Д.В., Галкин В.Т., Крылов С.А., Черткова А.Б. Воздействие высоких температур атмосферного воздуха на здоровье населения в Твери // Гигиена и санитария. 2005. №2. С.20–24.

20. Сеферова Р.И., Маненкова И.Д., Аветисова Н.Л. Внутриклеточные окислительно-восстановительные процессы в тканях при гипертермии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1993. №2. С.25–27.

21. Федорович Е.Ю. Сравнительный анализ подходов к изучению исследовательского поведения животных в психологии и этологии: автореф. дис. ... канд. психол. наук. М., 2012. 35 с.

22. Чвырев В.Г., Ажаев А.Н., Новожилов Г.Н. Тепловой стресс. М.: Медицина, 2000. 296 с.

23. Шаповаленко Н.С., Доровских В.А., Коршунова Н.В., Штарберг М.А., Сластин С.С. Влияние реамбрина и элеутерококка на холодовую адаптацию организма животных // Дальневосточный медицинский

журнал. 2011. №1. С.80–83.

24. Яхонтов Ю.О. Изучение иммуномодулирующих свойств сыворотки крови животных, подвергнутых воздействию высокой внешней температуры: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1980. 23 с.

25. Bayliak M.M., Lushchak V.I. The golden root, *Rhodiola rosea*, prolongs lifespan but decreases oxidative stress resistance in yeast *Saccharomyces cerevisiae* // *Phytomedicine*. 2011. Vol.18, №14. P.1262–1268.

26. Frei B., Stocker R., Ames B.N. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1988. Vol.85, №24. P.9748–9752.

27. Gaid M., Haas P., Beuerle T., Scholl S., Beerhues L. Hyperforin production in *Hypericum perforatum* root cultures // *J. Biotechnol.* 2016. Vol.222. P.47–55.

28. Gutteridge J.M. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage // *Clin. Chem.* 1995. Vol.41, №12(Pt 2). P.1819–1828.

29. Hashimoto T., Watanabe S. Chronic food restriction enhances memory in mice – analysis with matched drive levels // *Neuroreport*. 2005. Vol.16, №10. P.1129–1133.

30. Mood and anxiety related phenotypes in mice: characterization using behavioral tests / ed. by T.D.Gould. New York: Humana Press, 2009. 334 p.

31. Mudge E., Lopes-Lutz D., Brown P.N., Schieber A. Purification of Phenylalkanoids and monoterpene glycosides from *Rhodiola rosea* L. roots by high-speed counter-current chromatography // *Phytochem. Anal.* 2013. Vol.24, №2. P.129–134.

32. Petkov V.D., Yonkov D., Mosharoff A., Kambourova T., Alova L., Petkov V.V., Todorov I. Effects of alcohol aqueous extract from *Rhodiola rosea* L. roots on learning and memory // *Acta Physiol. Pharmacol. Bulg.* 1986. Vol.12, №1. P.3–16.

33. Qian E.W., Ge D.T., Kong S.K. Salidroside protects human erythrocytes against hydrogen peroxide-induced apoptosis // *J. Nat. Prod.* 2012. Vol.75, №4. P.531–537.

34. Stanner S.A., Hughes J., Kelly C.N., Buttriss J. A review of the epidemiological evidence for the antioxidant hypothesis // *Public Health Nutr.* 2004. Vol.7, №3. P.407–422.

35. Tappell A.L. Vitamin E and selenium protection from in vivo lipid peroxidation // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1980. Vol.355. P.18–31.

36. Turner J., Jones C.E. Regulation of mucin expression in respiratory diseases // *Biochem. Soc. Trans.* 2009. Vol.37(Pt4). P.877–881. doi: 10.1042/BST0370877

37. Williams, O. W., Sharafkhaneh, A., Kim, V., Dickey, B. F Evans C. M. Airway mucus: from production to secretion // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2006. Vol.34, №5. P.527–536.

38. Yaghi A., Dolovich M.B. Airway Epithelial Cell Cilia and Obstructive Lung Disease // *Cells*. 2016. Vol.5, №4. P.40. doi:10.3390/cells5040040

REFERENCES

1. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Marachev A.G., Milovanov A.P. Human pathology in the North. Moscow:

Meditsina; 1985 (in Russian).

2. Barabash L.V., Levitskiy E.F., Khon V.B., Zaytsev A.A. The effect of extreme conditions on the seasonal characteristics of the endocrine and metabolic processes. *Klinicheskaya meditsina* 2009; 87(7):47–49 (in Russian).

3. Baraboy V.A. Stress: nature, biological role, mechanisms and outcomes. Kiev: Fitosotsiotsentr; 2006 (in Russian).

4. Batalova T.A., Borodavkin P.V., Dorovskikh V.A., Plastinin M.L., Sergievich A.A., Koroteev M.P., Nifant'ev E.E., Koroteev A.M. The ability of education to achieve confirmation in module device at the background of antioxidants introduction. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2009; 4:104–106 (in Russian).

5. Bacherikov A.N., Kuz'minov V.N., Tkachenko T.V., Nazarchuk A.G. Modern ideas about the system of thermoregulation. *Visnik psikhatrii ta psikhofarmakoterapii* 2006; 1:178–182 (in Russian).

6. Borodin E.A., Borodina G.P., Dorovskikh V.A. Antioxidants in clinical practice. *Terapevticheskii arkhiv* 1989; 1(3):122–125 (in Russian).

7. Brekhman I.I., Dardymov I.V. Ways and means of increasing the resistance of the organism. *Fiziologicheskie nauki* 1983; 5:84–95 (in Russian).

8. Velichkovsky B.T. Free-radical oxidation as a link of the immediate and long-term adaptation of the organism to environmental factors. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk* 2001; 6:45–53 (in Russian).

9. Vlasenko R.Ia., Kotov A.V. Effector peptides of the brain renin-angiotensin system in central mechanisms of learned and natural forms of drinking behavior in rats. *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deiatelnosti Imeni I. P. Pavlova* 2006; 56(1):102–110 (in Russian).

10. Grigor'ev N.R., editor. Higher brain function and basic physiology of behavior. Textbook. Blagoveshchensk: Amur State Medical Academy; 2010 (in Russian).

11. Deryapa N.R., Ryabinin I.F. Adaptation century in the polar regions of the Earth. Leningrad: Nauka; 1977 (in Russian).

12. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Korshunova N.V. Adaptogens in regulation of cold stress. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2013 (in Russian).

13. Dubrovskaya N.M., Nalivaeva N.N., Turner A.J., Zhuravin I.A. Effects of an inhibitor of alpha-secretase, which metabolizes the amyloid peptide precursor, on memory formation in rats. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2006; 36(9):911–913.

14. Zamoshchina T.A. Lithium hydroxybutyrate and rhythmic structure of the active-search behavior and body temperature of rats in constant lighting conditions. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya* 2000; 63(2):12–15 (in Russian).

15. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B. Oxidative stress: biochemical and pathophysiological aspects. Moscow: Nauka/Interperiodika; 2001 (in Russian).

16. Kaznacheev V.P. Modern aspects of adaptation. Novosibirsk: Nauka; 1980 (in Russian).

17. Mazurov V.I., Shustov S.B. Hormonal mechanisms of the regulation human's processes adaptation to extreme

influences of the environment. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal* 2008; 8(1):29–39 (in Russian).

18. Pavlov A.S., Lefterov V.A., Monastyrskiy V.N. Extreme work and body temperature. Donetsk: DonNU; 2007 (in Russian).

19. Revich B.A., Shaposhnikov D.V., Galkin V.T., Krylov S.A., Chertkova A.B. Impact of high ambient air temperatures on human health in Tver. *Gigiena i sanitariya* 2005; 2:20–24 (in Russian).

20. Seferova R.I., Manenkova I.D., Avetisova N.L. Intracellular oxidative-reductive processes in tissues in hyperthermia. *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* 1993; 2:25–27 (in Russian).

21. Fedorovich E.Yu. A comparative analysis of approaches to the study of animal behavior research in psychology and ethology: abstracts of PhD thesis. Moscow; 2012 (in Russian).

22. Chvyrev V.G., Azhaev A.N., Novozhilov G.N. Heat stress. Moscow: Meditsina; 2000 (in Russian).

23. Shapovalenko N.S., Dorovskikh V.A., Korshunova N.V., Shtarberg M.A., Slastin S.S. The influence of Reamberin and Eleutherococcus on cold adaptation of organism. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2011; 1:80–83 (in Russian).

24. Yakhontov Yu.O. Study of the immunomodulatory properties of blood serum of animals subjected to high external temperatures: abstracts of PhD thesis. Kiev; 1980 (in Russian).

25. Bayliak M.M., Lushchak V.I. The golden root, *Rhodiola rosea*, prolongs lifespan but decreases oxidative stress resistance in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Phytomedicine* 2011; 18(14):1262–1268.

26. Frei B., Stocker R., Ames B.N. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1988; 85(24):9748–9752.

27. Gaid M., Haas P., Beuerle T., Scholl S., Beerhues L. Hyperforin production in *Hypericum perforatum* root cultures. *J. Biotechnol.* 2016, 222:47–55.

28. Gutteridge J.M. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin. Chem.* 1995; 41(12 Pt2):1819–1828.

29. Hashimoto T., Watanabe S. Chronic food restriction enhances memory in mice – analysis with matched drive levels. *Neuroreport* 2005; 16(10):1129–1133.

30. Gould T.D., editor. Mood and anxiety related phenotypes in mice: characterization using behavioral tests. New York: Humana Press; 2009.

31. Mudge E., Lopes-Lutz D., Brown P.N., Schieber A. Purification of Phenylalkanoids and monoterpene glycosides from *Rhodiola rosea* L. roots by high-speed counter-current chromatography. *Phytochem. Anal.* 2013; 24(2):129–134.

32. Petkov V.D., Yonkov D., Mosharoff A., Kambourova T., Alova L., Petkov V.V., Todorov I. Effects of alcohol aqueous extract from *Rhodiola rosea* L. roots on learning and memory. *Acta Physiol. Pharmacol. Bulg.* 1986; 12(1):3–16.

33. Qian E.W., Ge D.T., Kong S.K. Salidroside protects human erythrocytes against hydrogen peroxide-induced

apoptosis. *J. Nat. Prod.* 2012; 75(4):531–537.

34. Stanner S.A., Hughes J., Kelly C.N., Buttriss J. A review of the epidemiological evidence for the antioxidant hypothesis. *Public Health Nutr.* 2004; 7(3):407–422.

35. Tappell A.L. Vitamin E and selenium protection from in vivo lipid peroxidation. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1980; 355:18–31.

36. Turner J., Jones C.E. Regulation of mucin expression in respiratory diseases. *Biochem. Soc. Trans.* 2009;

37(Pt4): 877–881. doi: 10.1042/BST0370877

37. Williams, O. W., Sharafkhaneh, A., Kim, V., Dickey, B. F Evans C. M. Airway mucus: from production to secretion. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2006; 34(5):527–536.

38. Yaghi A., Dolovich M.B. Airway Epithelial Cell Cilia and Obstructive Lung Disease. *Cells* 2016; 5(4):40. doi:10.3390/cells5040040

Поступила 23.05.2017

Контактная информация

*Екатерина Андреевна Литовченко,
очный аспирант кафедры общей гигиены,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.*

E-mail: ekaterinalitovchenko-89@mail.ru

Correspondence should be addressed to

*Ekaterina A. Litovchenko,
MD, Postgraduate student of Department of General Hygiene,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.*

E-mail: ekaterinalitovchenko-89@mail.ru