

УДК 576.8.094.7:577.11:616-053.2

## ВАРИАНТЫ РЕАКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

Зайцева О.И., Терещенко В.П., Манчук В.Т.,  
Прахин Е.И., Эверт Л.С., Нягашкина Е.И.

*Государственное учреждение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск*

**С помощью зондовой хлортетрациклиновой флуоресцентной спектроскопии мембран с использованием функциональных проб экзогенных биорегуляторов, вводимых в физиологических дозах в суспензию мембран эритроцитов *in vitro*, изучали адаптационные реакции детского организма на уровне клетки. Выявлено несколько адаптивных вариантов мембранной реактивности, адекватно отражающих приспособительные реакции растущего организма на клеточно-молекулярном уровне. Показано формирование доклинических признаков патологии вегетативной регуляции на уровне клетки у детей.**

Вегетативной нервной системе (ВНС) принадлежит ведущая роль в процессах адаптации. Рост ребенка сопровождается изменением функционального состояния вегетативной нервной системы, более совершенными становятся сложные нейрогуморальные механизмы вегетативной регуляции [1].

Формирование адаптивных реакций осуществляется на различных структурных уровнях организации биосистемы, в том числе и на клеточно-молекулярном. При этом клеточные механизмы приспособительных реакций, включая мембранный аппарат клетки, составляют метаболическую и регуляторную базу для процессов интеграции на уровне всего организма. [5]. В структуру мембраны входят многочисленные рецепторы к гормонам и медиаторам [4]. Именно на клеточном уровне зачастую формируются первые доклинические признаки патологии вегетативной регуляции.

Огромная социальная значимость процесса адаптации для растущего организма определяет необходимость изучения регуляторных возможностей организма на клеточном уровне, что позволит определить границы гомеостаза в рамках клетки, выход за которые влечет возникновение вегетативной неустойчивости и развитие состояния дизадаптации.

**Материалы и методы исследования.** С целью изучения здоровья детей и их адаптационных возможностей было обследовано 84 школьника г. Красноярска в возрасте от 7 до 15 лет. Всем учащимся проведено общеклиническое и неврологическое обследование. Отобранные дети имели средние показатели физического и полового развития. По возрасту были сформированы

2 группы детей: первая 7-11 лет и вторая 12-15 лет.

Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы у детей на уровне целостного организма был использован метод кардиоинтервалографии (КИГ) с определением исходного вегетативного тонуса (ИВТ) по параметрам индекса напряжения (ИН): эйтония (сбалансированное состояние регуляторных систем ВНС) - ИН равный 30-90 усл. ед.; ваготония - ИН меньше 30 усл. ед.; симпатикотония (состояние напряжения регуляторных систем ВНС) - ИН от 90 до 160 усл. ед. [1, 3].

Регуляторные возможности на клеточном уровне оценивались при помощи метода микрофлуориметрии [2]. Исследования проводили на спектрофлуориметре MPF-4 ("Hitachi"). Использовался флуоресцентный зонд хлортетрациклин (ХТЦ) для проведения функциональных проб с экзогенными биорегуляторами ВНС: ацетилхолином, адреналином и дексаметазоном. Флуоресцентный зонд ХТЦ вводился в суспензию мембран эритроцитов *in vitro* с биорегуляторами ВНС в физиологических дозах. Оценивалась динамика флуоресценции зонда ХТЦ по пиковым и скоростным показателям.

Анализ данных проводили с использованием статистического пакета прикладных программ STATISTICA, ver. 5.5 (Stat Soft Inc. США).

**Результаты и обсуждение.** Регистрируемые показатели КИГ позволили сформировать группы детей в зависимости от исходного вегетативного тонуса. Частота, с которой встречались различные варианты ИВТ у детей разных возрастных групп г. Красноярска представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение детей различного возраста, проживающих в г. Красноярске по показателям ИВТ

| ИВТ по ИН                                 | Возрастные периоды |                   |
|-------------------------------------------|--------------------|-------------------|
|                                           | 7-11 лет           | 12-15 лет         |
| Эйтония<br>(ИН = 30-90 усл.ед.)           | 25<br>64,1±7,68%   | 28<br>62,22±7,23% |
| Ваготония<br>(ИН < 30 усл.ед.)            | 13<br>33,33±7,55%  | 7<br>15,55±5,40%  |
| Симпатикотония<br>(ИН = 90 - 160 усл.ед.) | 1                  | 10<br>22,22±6,20% |

Среди детей независимо от возраста преобладала эйтоническая направленность ИВТ. Наряду с этим, процент лиц с ваготонической направленностью ИВТ в младшей возрастной группе был 2,14 раза выше в сравнении с детьми старшей возрастной группы. Симпатикотонический вариант ИВТ, свидетельствующий о напряжении механизмов вегетативного регулирования на уровне целого организма, регистрировался среди детей 12-15 лет в 22,22±6,20% случаев (10 человек), в то время как в группе детей 7-11 лет в единичном случае. Вероятно, возрастные особенности подросткового периода (12-15 лет) могут выступать в качестве возможного причинно-

го фактора развития вегетативных дисфункций [3].

Следующим этапом наших исследований в оценке адаптивных возможностей детского организма явилось исследование вариантов мембранной реактивности клеток с расшифровкой их физиологической значимости. Выявленная различная чувствительность мембран эритроцитов к экзогенным биорегуляторам (ацетилхолину, адреналину, дексаметазону) позволила сформировать группы детей по вариантам реактивности к биорегуляторам. Полученные данные представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Показатели реактивности мембран эритроцитов при нагрузочных пробах с биорегуляторами у детей г. Красноярска (M ±m)

| Анализируемые Показатели                              | Типы мембранной реактивности |                      |                      |                       | Статистическая значимость, (P) |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------|
|                                                       | СХА-тип<br>n=33<br>[1]       | Х-тип<br>n=27<br>[2] | А-тип<br>n=17<br>[3] | ГХА-тип<br>n=7<br>[4] |                                |
| Пик флуоресценции зонда ХТЦ с ацетилхолином, усл.ед.  | 31,06<br>±0,37               | 31,88<br>±0,47       | 24,73<br>±0,42       | 26,42<br>±0,52        | p1-3<0,001<br>p1-4<0,01        |
| Скорость включения ацетилхолина, усл.ед./мин.         | 0,75<br>±0,03                | 0,77<br>±0,03        | 0,38<br>±0,03        | 0,34<br>±0,03         | p1-3<0,001<br>p1-4<0,001       |
| Пик флуоресценции зонда ХТЦ с адреналином, усл.ед.    | 30,86<br>±0,75               | 24,74<br>±0,47       | 29,58<br>±0,46       | 26,85<br>±0,57        | p1-2<0,001<br>p1-4<0,01        |
| Скорость включения адреналина, усл.ед./мин.           | 0,75<br>±0,03                | 0,40<br>±0,57        | 0,75<br>±0,04        | 0,34<br>±0,05         | p1-2<0,001<br>p1-4<0,001       |
| Пик флуоресценции зонда ХТЦ с дексаметазоном, усл.ед. | 30,69<br>±0,59               | 24,85<br>±0,52       | 30,82<br>±0,75       | 27,35<br>±0,90        | p1-2<0,001<br>p1-4<0,01        |
| Скорость включения дексаметазона, усл.ед./мин.        | 0,84<br>±0,04                | 0,43<br>±0,02        | 0,91<br>±0,05        | 0,54<br>±0,06         | p1-2<0,001<br>p1-4<0,001       |

**Первая группа:** адекватный функциональный стереотип клеточной мембраны, являющийся самым распространенным среди здоровых детей.

а). По изученным тестам к нему относились школьники ( $39,28 \pm 5,33\%$ ) с адекватно высокой чувствительностью эритроцитарных мембран ко всем биорегуляторам. Эти параметры мембранной реактивности расценивались нами как наличие у детей данной группы равновесного состояния клеточных механизмов вегетативной регуляции с адекватными симпатико-парасимпатомиметическими эффектами. Данный тип мембранной реактивности клеток был условно назван «сбалансированный синергизм холин – адрено - глюкокортикоидных реакций» (СХА-тип).

СХА-тип мембранной реактивности составили  $78,78 \pm 7,12\%$  детей с ИВТ-эйтонией, ( $P < 0,001$ ), что служит доказательством совпадения характера регуляции, как на уровне организма, так и на уровне клетки, и формирует у последних удовлетворительную адаптацию. Этот тип мембранной реактивности встречался с одинаково высокой частотой среди детей различного возраста и пола, а потому может считаться контрольным для сопоставления с другими типами мембранной реактивности клеток.

б). Другим видом мембранной реактивности клеток, относящимся к адекватному функциональному стереотипу биомембран, является вариант с преобладающей реакцией эритроцитарных мембран по пиковому и скоростному параметрам флуоресценции на ацетилхолин ( $P < 0,001$ ) в сравнении с контролем и условно названный «сбалансированный холинергический» (Х-тип).

Этот вариант регистрировался среди обследуемых в  $32,14 \pm 5,10\%$  случаев. Х-тип мембранной реактивности клеток в равной степени встречался как среди детей с эйтонической направленностью ИВТ ( $51,85 \pm 9,62\%$ ), так и среди детей с ваготонической направленностью ИВТ ( $48,14 \pm 9,62\%$ ). В данном случае мы также наблюдаем совпадение характера регуляции на различных уровнях организации биосистемы (клеточном и организменном).

У девочек Х-тип мембранной реактивности встречался в 1,5 раза чаще, чем у мальчиков, возрастных различий не выявлено.

**Вторая группа:** менее многочисленным был тип биомембран, характеризующийся напряжением физиологических механизмов регуляции и условно названный «адренергическим» (А-тип).

Эту группу составляют дети ( $20,23 \pm 4,38\%$ ) с преобладающей реакцией эритроцитарных мембран по пиковым и скоростным параметрам на

адреналин и дексаметазон ( $P < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой. Полученные данные указывают на высокую симпатическую активность клеточного звена вегетативной регуляции и формируют у них напряженный вариант адаптации.

По параметрам исходного вегетативного тонуса А-тип мембранной реактивности составили школьники с ИВТ-эйтонией в  $64,7 \pm 11,59\%$  случаев и в  $35,29 \pm 11,59\%$  случаев дети с ИВТ-симпатикотонией. Среди детей старшей возрастной группы (12-15 лет) А-тип мембранной реактивности встречался в 1,85 раза чаще, различий по половой принадлежности не наблюдалось.

**Третья группа:** самым малочисленным был тип биомембран, характеризующийся функциональной слабостью физиологических механизмов регуляции и возможным их истощением, условно названный «гипосинергизм холин - адрено - глюкокортикоидных реакций» (ГХА-тип).

К ГХА-типу мембранной реактивности клеток относились дети ( $8,33 \pm 3,02\%$ ) со сниженной реактивностью клеточных мембран на все биорегуляторы по пиковым показателям ( $P < 0,01$  -  $P < 0,001$ ) и скоростным параметрам ( $P < 0,001$ ) в сравнении с контролем.

ГХА-тип мембранной реактивности встречался у детей с различным исходным вегетативным тонусом, что свидетельствовало об отсутствии соответствия между различными уровнями регуляции (клеточным и целого организма). Эти данные расценивались нами как доклинические проявления синдрома вегетативной дисфункции и свидетельствовали о формировании неудовлетворительной адаптации у данной группы детей. Сам же тип является проявлением вегетативной дисрегуляции на уровне клеток.

**Таким образом, показатели реактивности плазматических мембран эритроцитов на биорегуляторы ВНС у детей в сопоставлении с клиническими показателями ВНС (ИВТ) представляют объективные критерии для выделения нескольких адаптивных вариантов мембранной реактивности.**

Физиологическая характеристика А-типа и ГХА-типа клеточной реактивности мембран является доклиническим вариантом проявления синдрома вегетативных дисфункций у школьников, что позволяет отнести их к группам риска среди детей по сердечно-сосудистым заболеваниям. Данные о типах клеточной реактивности биомембран необходимо учитывать для оптимизации коррекционных мероприятий, суть которых сводится к лечебно-профилактическому питанию, двигательному режиму, ограничению физических и психических нагрузок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агенство, 2000.- 752 с.
2. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флюоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Медицина, 1980.- 320 с.
3. Гринене Э., Вайткавичюс В.-Ю., Марачинскене Э. Особенности сердечного ритма у школьников //Физиология человека.-1990.-т.16.- №1.-С.88-93.
4. Кульберг А.Я. Рецепторы клеточных мембран. М.: Высшая школа, 1986- 101 с.
5. Терещенко В.П. Этапы созревания биологических мембран у детей в основные периоды онтогенеза //Бюллетень СО РАМН.- Новосибирск, 1998.-№4.- С.5-9.

**THE VARIANTS OF CELLULAR MEMBRANE REACTIVITY AND THEIR ROLE IN THE FORMATION OF METABOLIC ADAPTATION IN HEALTHY CHILDREN**

Zaitseva O.I., Tereshchenko V.P., Manchouk V.T., Prachin E.I., Evert L.S., Nyagashkina E.I.

*State Medical Research Institute for Northern Problems of Siberian*

*Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk*

We studied adaptational reactions of children on the cellular level by the probe chlortetracycline fluorescent spectroscopy of membrane and by using functional tests of exogenous bioregulators, introduced in physiological dosage into erythrocyte membrane suspension in vitro. We revealed some adaptative variants of membrane reactivity. They adequately reflect adaptational reactions of growing body on cellular-molecular level. We show the formation of pre-clinical signs of pathology in vegetative regulation in children on a cell level.