

УДК 612.018:57.042

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОГО И ТИРЕОИДНОГО ЭНДОКРИННЫХ ЗВЕНЬЕВ В ОТВЕТ НА СТРЕССОВЫЕ ФАКТОРЫ

¹Кубасов Р.В., ¹Барачевский Ю.Е., ^{1,2}Лупачев В.В.

¹ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, Архангельск, e-mail: roman2001@gmail.com;

²ФГАОУ ВПО «Северный (Арктический) федеральный университет

имени М.В. Ломоносова» Минобрнауки РФ, Архангельск

В статье на основе литературных данных изложены современные представления об изменениях секреторной функции гипофизарно-гонадной и тиреоидной осей эндокринной регуляции, а также межгормональные взаимоотношения для обеспечения адаптации организма при стрессе. Показано, что в механизмах регуляции гомеостаза организма для обеспечения адаптации в ответ на стрессорные воздействия, изменения гормональной секреции представляют собой своеобразный каскад тесно взаимосвязанных реакций. При этом гипоталамо-гипофизарно-гонадная и тиреоидная оси эндокринной регуляции, наряду с симпатoadrenalовым и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковым звеньями, играют важнейшую роль в ответе на экстремальные воздействия внешней среды и адаптации организма. Дисфункция в каком-либо звене требует включения резервных возможностей организма. Выяснение этих механизмов и их роли в патогенезе вызываемых нарушений – фундаментальная проблема биомедицинских исследований. Ее решение позволит совершенствовать способы профилактики и лечения заболеваний, в развитии которых стрессорный фактор играет определенную роль.

Ключевые слова: эндокринная система, стресс, адаптация

ENDOCRINE SYSTEM FUNCTIONAL CHANGES IN RESPONSE TO EXTREME ENVIRONMENT FACTORS

¹Kubasov R.V., ¹Barachevskiy Y.E., ^{1,2}Lupachev V.V.

¹Northern State Medical University, Archangelsk, e-mail: roman2001@gmail.com;

²Northern (Arctic) Federal University named M.V. Lomonosov, Archangelsk

In this paper presented current data about endocrine secretion function changes in hypophysis-gonads and thyroid axes from extreme environment factors as well as interhormonal relations for organism adaptation to stress. It's shown that in mechanisms of organism homeostasis regulation and adaptation supporting to stress effects a hormonal secretion changes present as strong interrelated reactions cascade. In this time a hypophysis-gonads and thyroid endocrine links along with sympathetic adrenal, hypophysis adrenal axes are very important relevance in response to extreme environment factors and organism adaptation. A dysfunction of endocrine system leads to functional capacities impacts. A clarify of this mechanisms is fundamental biomedical problem. A solve this problem allow improve of preventive measures and disease treatment.

Keywords: endocrine system, stress, adaptation

В формировании регуляции механизма компенсации на различные экстремальные факторы, воздействующие на организм, эндокринной системе отводится одна из ведущих ролей. Однократное или кратковременное воздействие этих факторов, как правило, не приводит к нарушению функционирования организма, тогда как длительный и многократный стресс может явиться основой стрессиндуцированного развития патологии. Стрессорная реакция реализуется с помощью взаимозависимых изменений продукции медиаторов и гормонов.

Одним из главных и наиболее изученных эндокринных звеньев, отвечающих за внешние воздействия и формирование адаптации организма является гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная (ГГА) и симпатoadrenalовая системы [26]. Однако извест-

на роль других эндокринных регуляторных звеньев (гипоталамо-гипофизарно-гонадное, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидное), играющих немаловажную роль в этих процессах.

Состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГС) системы при стрессе

Помимо основного предназначения гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, заключающегося в регуляции репродуктивной функции, ГГГС играет значительную роль в обеспечении адаптации организма в ответ на воздействие экстремальных факторов окружающей среды. Снижение или увеличение биосинтеза, секреции и соответственно, содержания гормонов ГГГС в ответ на экстремальные воздействия имеет определенное функциональное значение в поддержке адекватного ответа организма [5].

Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система находится в тесных взаимоотношениях с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью эндокринной регуляции. Активирующаяся при стрессе ГГА-система оказывает непосредственное влияние на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему, вступая с ней в реципрокные отношения. С другой стороны, показано, что половые стероиды модулируют действие норадреналина, допамина и серотонина. Совместное участие моноаминов и половых стероидов регулирует деятельность циклического центра секреции и выделения гонадотропинов, составляя основу формирования адаптивного поведения, включая и стресс-реакции [9]. Таким образом, синергические и антагонистические корреляции между гипоталамо-гипофизарно-гонадной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системами являются определяющими в изменении репродуктивной функции и реализации адаптации при стрессе.

Гонадотропные гормоны ЛГ и ФСГ.

При стрессовых состояниях различного генеза первоначально уровень ЛГ и ФСГ повышается, вероятно, за счет стимулирующего влияния кортикотропин-рилизинг гормона. Однако в дальнейшем секреция ЛГ и ФСГ угнетается за счет повышения уровня глюкокортикоидных гормонов в крови. Механизм действия связан с влиянием стероидов (в т.ч. и половых) на дифференцировку гонадотрофов гипофиза опосредованно через катехоламины [2].

Пролактин. Основная функция пролактина – стимуляция лактации. Однако рецепторы к пролактину присутствуют в клетках большинства тканей, следовательно, его роль в организме чрезвычайно многогранна, он участвует практически во всех регуляторных процессах, оказывая синергетический либо антагонистический эффект на биологически активные вещества [4].

Известна антистрессорная роль пролактина. Он препятствует развитию стрессиндуцированных катаболических реакций, опосредованных гиперсекрецией глюкокортикоидов. При экстремальном воздействии различных факторов, способствующих развитию стресса, уровень пролактина в крови изменяется, и его динамика во многом зависит от их продолжительности и интенсивности. При модулировании стрессового состояния уровень пролактина значительно увеличивается, нивелируя катаболический эффект кортикостероидов. Однако при продолжающемся воздействии стрессора глюкокортикоиды, интенсивно продуцируемые за счет активации ГГА-системы, подавляют секрецию пролактина, вплоть до полной ее

блокировки [14]. Таким образом, происходит выключение одного из важнейших компенсаторных звеньев с соответствующими предпосылками к развитию стресса.

Имеются веские доказательства того, что в увеличении секреции пролактина на начальных этапах ответа к стрессовой ситуации одним из исключительных звеньев является действие тироксина совместно с серотонином [22].

Глюкокортикоиды (ГК) обладают дозозависимым эффектом на концентрацию пролактина в крови: низкие дозы кортизола стимулируют освобождение пролактина, а высокие – угнетают. Механизм действия здесь связан с влиянием ГК (через катехоламины, у которых активизируются рецепторы к стероидам при стрессе) на дифференцировку лакотрофов гипофиза и, соответственно, синтез пролактина [10].

С другой стороны, повышение уровня пролактина усиливает освобождение кортикотропин-рилизинг фактора клетками гипоталамуса с соответствующим синтезом АКТГ и в последующем глюкокортикоидов, необходимых для формирования ответа организма на экстремальные воздействия. Также обнаружена стимулирующая роль пролактина в продукции кортикостерона путем непосредственного прямого воздействия на клетки сетчатой зоны коры надпочечников [20]. Таким образом, пролактин поддерживает определенный сбалансированный уровень основных стресс-гормонов (глюкокортикоидов) для формирования адаптации.

Известна исключительная роль пролактина в некоторых звеньях анти- и ноцицептивного ответа при различных повреждающих воздействиях [13]. Пролактин является одним из звеньев в процессах терморегуляции при стрессе. Его повышение балансирует работу центра терморегуляции, препятствуя развитию гипертермии [30].

Половые стероидные гормоны

Тестостерон является основным половым стероидом, обеспечивающим репродуктивную функцию в мужском организме. С другой стороны, довольно значительная роль тестостерона отведена в поддержании адекватного ответа организма на стрессовые воздействия. В экспериментах на животных выявлено, что тестостерон ингибирует гипоталамо-гипофизарно-адренортикотикальный ответ на стресс, тогда как эстрогены облегчают его [29].

Доказано, что стресс у животных вызывает подавление синтеза тестостерона и сперматогенеза за счет блокады гонадолиберриновых рецепторов и, следовательно,

отсутствия выброса ЛГ и ФСГ, приводящего к остановке секреции тестостерона. В то же время угнетение секреции тестостерона при хроническом воздействии экстремальных внешних факторов возможно и независимо от высокого содержания ЛГ за счет снижения чувствительности семенников к активирующему действию тропных гормонов [24].

Изменение функции гонад при стрессе во многом зависит от продолжительности воздействия экстремального фактора, его природы, исходного состояния организма. Эти факторы могут непосредственно затрагивать как центральное, так и периферическое звенья не только гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, но и других систем регуляции ответа, формируя определенный патогенетический механизм повреждения.

Продолжительность действия стрессора является определяющим фактором для синтеза тестостерона. В экспериментах на животных сочетание стресса с активной физической нагрузкой в первое время от момента воздействия выявляет увеличение уровня циркулирующего в крови тестостерона, однако при продолжающемся действии стрессора происходит его снижение. Первоначальное увеличение выброса тестостерона при стрессе в большей степени может быть связано с активацией гипоталамо-гипофизарной системы, активным выбросом гонадолиберина и, соответственно, ЛГ [16]. Аналогичные изменения уровня тестостерона наблюдались при экспериментальном модулировании стресса, связанного с повышением температуры окружающей среды [19]. В дальнейшем к этому процессу подключается симпатико-адреналовое звено (механизмы срочной адаптации), активные вещества которого оказывают ингибирующее действие на секрецию тестостерона [23]. При включении адренкортикального звена рецепторы на клетках Лейдига, где синтезируется тестостерон, как наиболее подверженные воздействию глюкокортикоидов, блокируются [25]. В то же время АКТГ, оказывающий стимулирующий эффект на нейроны, секретирующие гонадолиберин, способствует усиленной продукции гонадотропинов. В связи с этим наблюдается парадоксальная картина – на фоне повышения в крови ЛГ происходит дальнейшее существенное снижение уровня тестостерона [28]. Аналогичные реакции в ГГГС происходят и у человека. Наблюдения показали, что у мужчин продолжительные физические тренировки или нагрузки во время военной подготовки увеличивают уровень кор-

тизола при неизменном ЛГ с одновременным снижением тестостерона [7].

При модулировании стрессового состояния со сниженной физической нагрузкой (иммобилизация) снижение секреции тестостерона происходит по иному патогенетическому пути. В этом случае кортиколиберин блокирует люлибериновые клетки, что, соответственно, приводит к ингибированию синтеза ЛГ и тестостерона [31].

Одним из возможных механизмов снижения уровня тестостерона, не связанным с секрецией гонадотропинов, считается сдвиг метаболизма в сторону катаболических процессов над анаболическими в результате гиперсекреции кортизола [17].

Прогестерон. Функциональная роль прогестерона распространяется далеко за пределы регуляции системы репродукции. Он относится к так называемой группе гормонов-нейростероидов, которые принимают непосредственное участие в функционировании и биосинтезе различных мозговых структур (гипоталамус, гипофиз, мозжечок и другие отделы). Они, являясь агонистами γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и связываясь с ее рецепторами в структурах мозга, могут проявлять как седативные качества, так и противоположный эффект. Эффекторное действие прогестерона и его производных также проявляется во влиянии на когнитивную функцию, память, эмоции, антиноцицептивный ответ [8].

Прогестерон способен взаимодействовать не только с собственными рецепторами, но и рецепторами других гормонов, оказывая стимулирующий либо ингибирующий эффект. Так, известна роль его в блокировании действия кортикостероидов [21].

При стрессе, на начальных этапах, синтез прогестерона активируется посредством АКТГ, к которому есть специфические рецепторы [15]. Также большой вклад в стимулирование его секреции вносят половые стероидные гормоны тестикулярного происхождения либо надпочечникового (эстрадиол), который обеспечивает рецептивность клеток к прогестерону, индуцируя их экспрессию [12].

Эстрогены, как и другие стероидные гормоны, имеют многогранное значение в жизнедеятельности организма. Помимо непосредственного участия в функционировании системы репродукции, они обладают неспецифическим антистрессорным действием.

Эстрадиол оказывает модулирующий эффект на секрецию стресс-гормонов. При стрессе именно эстрогены, а не андрогены наиболее реактивны. Показана прямая зависимость уровня эстрадиола с увеличением

кортизола на начальных этапах развития стресса, что является одним из механизмов для реализации нейропротекторного эффекта. При этом повышение содержания эстрадиола тормозит чрезмерный выброс кортизола. Однако дальнейшее воздействие стрессовых факторов и, соответственно, гиперсекреция кортизола блокирует образование эстрадиола [3]. Также выявлена аналогичная зависимость секреции других стресс-гормонов от эстрадиола [1, 2].

Таким образом, гормоны гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси эндокринной регуляции, помимо своего основного предназначения, заключающегося в обеспечении функционирования системы репродукции, играют важнейшую роль в ответе на экстремальные воздействия внешней среды и адаптации организма.

Тиреоидные гормоны (тироксин – T_4 , трийодтиронин – T_3) вызывают в организме многообразные физиологические эффекты. Они необходимы для обеспечения процессов роста и развития организма, дифференцировки тканей, регуляции обмена веществ и энергии, поддержания определенного уровня активности функциональных систем организма, развития адаптационных реакций

Одним из важнейших эффектов тиреоидных гормонов лежит их способность оказывать перmissive (разрешающее) действие в отношении чувствительности тканей организма к действию катехоламинов, т.е. T_3 и T_4 повышают чувствительность адренорецепторов к норадреналину и адреналину и увеличивают плотность некоторых адренорецепторов на поверхности клеток [8].

Изменения в тиреоидной системе регуляции тесно взаимосвязаны с адреналовым, гонадным звеньями. Вероятной причиной этого является наличие общих центральных механизмов регуляции. Функции тиреоидной, адреналовой и половой систем регулируются тропными гормонами передней доли гипофиза. Однако тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ, тиролиберин) гипоталамуса является не только стимулятором тиреотропного гормона (ТТГ), но и АКТГ, гонадотропных гормонов, пролактина гипофиза. Предполагается, что ТРГ может выполнять функцию своеобразного универсального регулятора тропных клеток передней доли гипофиза [18].

Состояния, связанные с изменениями в активности регуляторных стрессорных систем (при остром или хроническом стрессе, посттравматических стрессовых расстройствах, изменениях физической нагрузки), влияют и на функционирование

гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси эндокринной регуляции [11].

В системе краткосрочной адаптации серотонин оказывает ингибирующий эффект на секрецию тиролиберина, и, соответственно, тиреотропного гормона, а норадреналин оказывает стимулирующее воздействие. В свою очередь, тиреоидные гормоны снижают выработку серотонина и норадреналина. С другой стороны, увеличение концентрации АКТГ, активация секреции кортизола (вещества долговременной адаптации) при психотравмирующей ситуации приводят к снижению выработки гормонов щитовидной железы, в частности тироксина [27].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что в механизмах регуляции гомеостаза организма для обеспечения адаптации в ответ на стрессорные воздействия, изменения гормональной секреции представляют собой своеобразный каскад тесно взаимосвязанных реакций. Дисфункция в каком-либо звене требует включения резервных возможностей организма. Выяснение этих механизмов и их роли в патогенезе вызываемых нарушений – фундаментальная проблема биомедицинских исследований. Ее решение позволит совершенствовать способы профилактики и лечения заболеваний, в развитии которых стрессорный фактор играет определенную роль. Разработка и дополнительное использование препаратов, активирующих адаптацию к действию повреждающих факторов, значительно повысят эффективность основных терапевтических мероприятий при лечении этих заболеваний. Применение этих средств обеспечит эффект, приближенный к естественному, благоприятному течению заболевания.

Список литературы/References

1. Adachi S., Mochiduki A., Nemoto H., Sun B., Matsumoto H., Inoue K. Estrogen suppresses the stress response of prolactin-releasing peptide-producing cells // *Neuroscience Letters*. – 2005. – Vol. 380, Iss. 3. – P. 311–315.
2. Ariza-Traslaviña G.A., Franci C.R. The CRH-R1 receptor mediates luteinizing hormone, prolactin, corticosterone and progesterone secretion induced by restraint stress in estrogen-primed rats // *Brain Research* – 2011. – Vol. 1421. – P. 11–19.
3. Baker L.D., Asthana S., Cholerton B.A., Wilkinson C.W., Plymate S.R., Green P.S., Merriam G.R., Fishel M.A., Watson G.S., Cherrier M.M., Kletke M.L., Mehta P.D., Craft S. Cognitive response to estradiol in postmenopausal women is modified by high cortisol // *Neurobiology of Aging*. – 2012. – Vol. 33, Iss. 4. – P. e9–e20.
4. Ben-Jonathan N. Prolactin (PRL) // *Encyclopedia of Hormones*. Ed. by H.L. Henry, A.W. Norman. – USA: Academic Press, 2003. – P. 263–269.
5. Cameron J.L. Stress and Reproduction // *Encyclopedia of Hormones*. Ed. by H.L. Henry, A.W. Norman. – USA: Academic Press, 2003. – P. 433–438.

6. Charlet A., Lasbennes F., Darbon P., Poisbeau P. Fast non-genomic effects of progesterone-derived neurosteroids on nociceptive thresholds and pain symptoms // *Pain*. – 2008. – Vol. 139, Iss. 3. – P. 603–609.
7. Daly W., Seegers C.A., Rubin D.A., Dobridge J.D., Hackney A.C. Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise // *Eur J Appl Physiol*. – 2005. – Vol. 93, Iss. 4. – P. 375–380.
8. Daza F.J., Parrilla R., Martín-Requero A. Influence of thyroid status on hepatic alpha 1-adrenoreceptor responsiveness // *Am J Physiol*. – 1997. – Iss. 6, Pt 1. – P. E1065–E1072.
9. Gray M., Bingham B., Viau V. A comparison of two repeated restraint stress paradigms on hypothalamic-pituitary-adrenal axis habituation, gonadal status and central neuropeptide expression in adult male rats // *J Neuroendocrinol*. – 2010. – Vol. 22, Iss. 2. – P. 92–101.
10. Greeley G.H., Kizer J.S. Evidence for adrenal involvement in the modulatory role of prolactin in luteinizing hormone secretion in the male rat // *Endocrinology*. – 1979. – Vol. 104, Iss. 4. – P. 948–953.
11. Joffe R.T., Sokolov S.T. Thyroid hormones, the brain, and affective disorders // *J. Crit. Rev. Neurobiol*. – 1994. – Vol. 8, Iss. 2. – P. 45–63.
12. Kalil B., Leite C.M., Carvalho-Lima M., Anselmo-Franci J.A. Role of sex steroids in progesterone and corticosterone response to acute restraint stress in rats: sex differences // *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*. – 2013. – Vol. 16, № 4. – P. 452–460.
13. Kalliomäki M., Pertovaara A., Brandt A., Wei H., Pietilä P., Kalmari J., Xu M., Kalso E., Panula P. Prolactin-releasing peptide affects pain, allodynia and autonomic reflexes through medullary mechanisms // *Neuropharmacology*. – 2004. – Vol. 46, Iss. 3. – P. 412–424.
14. López-Calderón A., Ariznavarreta C., Calderón M.D., Tresguerres J.A., Gonzalez-Quijano M.I. Role of the adrenal cortex in chronic stress-induced inhibition of prolactin secretion in male rats // *J Endocrinol*. – 1989. – Vol. 120, Iss. 2. – P. 269–273.
15. Manna P.R., Jo Y., Stocco D.M. Regulation of Leydig cell steroidogenesis by extracellular signal-regulated kinase 1/2: role of protein kinase A and protein kinase C signaling // *J Endocrinol*. – 2007. – Vol. 193. – P. 53–63.
16. Martín A.I., Fernández-Ruiz J., López-Calderón A. Effects of catecholamine synthesis inhibitors and adrenergic receptor antagonists on restraint-induced LH release // *J Endocrinol*. – 1995. – Vol. 144, Iss. 3. – P. 511–515.
17. McEwen B.S., Wingfield J.C. Allostasis and Allostatic Load // *Encyclopedia of Stress (Second Edition)*. Ed. by G. Fink. – USA: Academic Press: Academic Press, 2007. – P. 135–141.
18. McLay R., Pan W., Kastin A.J. Effects of peptides on animal and human behavior: a review of studies published in the first twenty years of the journal *Peptides* // *Peptides*. – 2001. – Vol. 22, Iss. 12. – P. 2181–2255.
19. Miura M., Sasagawa I., Suzuki Y., Nakada T., Fujii J. Apoptosis and expression of apoptosis-related genes in the mouse testis following heat exposure // *Fertil Steril*. – 2002. – Vol. 77, Iss. 4. – P. 787–793.
20. Ohiwa N., Chang H., Saito T., Onaka T., Fujikawa T., Soya H. Possible inhibitory role of prolactin-releasing peptide for ACTH release associated with running stress // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. – 2007. – Vol. 292. – P. R497–504.
21. Pedersen S.B., Kristensen K., Richelsen B. Anti-glucocorticoid effects of progesterone in vivo on rat adipose tissue metabolism // *Steroids*. – 2003. – Vol. 68, Iss. 6. – P. 543–50.
22. Ramalho M.J., Reis L.C., Antunes-Rodrigues J., Nonaka K.O., De Castro e Silva E. Reduced prolactin release during immobilization stress in thyrotoxic rats: role of the central serotonergic system // *Horm Metab Res*. – 1995. – Vol. 27, Iss. 3. – P. 121–125.
23. Rivier C. Inhibitory effect of neurogenic and immune stressors on testosterone secretion in rats // *Neuroimmunomodulation*. – 2002. – Vol. 10, Iss. 1. – P. 17–29.
24. Sankar B.R., Maran R.R., Sivakumar R., Govindarajulu P., Balasubramanian K. Chronic administration of corticosterone impairs LH signal transduction and steroidogenesis in rat Leydig cells // *J Steroid Biochem*. – 2000. – Vol. 72, Iss. 3–4. – P. 155–162.
25. Sasagawa I., Yazawa H., Suzuki Y., Nakada T. Stress and testicular germ cell apoptosis // *Arch Androl*. – 2001. – Vol. 47, Iss. 3. – P. 211–216.
26. Selye H. *Stress without distress*. – Philadelphia, USA: Lippincott, 1974. – 171 p.
27. Tafet G.E., Bernardini R. Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression // *Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 27, Iss. 6. – P. 893–903.
28. Turner A.I., Canny B.J., Hobbs R.J., Bond J.D., Clarke I.J., Tilbrook A.J. Influence of sex and gonadal status of sheep on cortisol secretion in response to ACTH and on cortisol and LH secretion in response to stress: importance of different stressors // *J Endocrinol*. – 2002. – Vol. 173, Iss. 1. – P. 113–122.
29. Viau V., Meaney M.J. Alpha 1 adrenoreceptors mediate the stimulatory effects of oestrogen on stress-related hypothalamic-pituitary-adrenal activity in the female rat // *J Neuroendocrinol*. – 2004. – Vol. 16, Iss. 1. – P. 72–78.
30. Vigas M., Celko J., Koska J. Role of body temperature in exercise-induced growth hormone and prolactin release in non-trained and physically fit subjects // *Endocr Regul*. – 2000. – Vol. 34, Iss. 4. – P. 175–180.
31. Yilmaz F.Sh. Effect of immobilization stress on gonadotropic hormones and gonadal steroid hormones // *Zh Evol Biokhim Fiziol*. – 2003. – Vol. 39, Iss. 3. – P. 226–228.

Рецензенты:

Марченко А.А., д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;

Корчин В.И., д.м.н., профессор, академик РАЕН, Ханты-Мансийская государственная академия, г. Ханты-Мансийск.

Работа поступила в редакцию 30.10.2014.