

УДК 599:577.121:612.35

## ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА И МЕТАБОЛИЗМА ПЕЧЕНИ У МОРСКИХ СВИНОК

**Кудрявцева Г.А., Новочадов В.В., Постнова М.В., Шатыр Ю.А., Мулик А.Б.**  
*ФГАОУ ВПО «Волгоградский государственный университет»,  
Волгоград, e-mail: postnova@volsu.ru*

В настоящее время остается открытым вопрос индивидуальной реализации механизмов комплексной организации циркадианных биоритмов, что определило целесообразность изучения хроноструктуры интегральных показателей функционального состояния организма и метаболизма печени у морских свинок с различным уровнем общей неспецифической реактивности. В результате экспериментального исследования определена циркадианная динамика температуры тела, общего количества лейкоцитов крови, а также содержания липидов и продуктов их перекисного окисления в печени морских свинок, характеризующихся различным уровнем общей неспецифической реактивности организма. Полученные данные свидетельствуют о наличии специфических взаимосвязей исследуемых показателей и значимой роли уровня неспецифической реактивности в индивидуализации циркадианной организации организма.

**Ключевые слова:** циркадианные биоритмы, уровень общей неспецифической реактивности организма, функциональное состояние, метаболизм печени

## TYPOLOGICAL FEATURES OF CIRCADIAN ORGANIZATION INTEGRAL INDICATORS OF LIVER METABOLISM AND FUNCTIONAL STATE IN GUINEA PIGS

**Kudryavtseva G.A., Novochadov V.V., Postnova M.V., Shatyr Y.A., Mulik A.B.**  
*Volgograd State University, Volgograd, e-mail: postnova@volsu.ru*

At present time the question of individual realization mechanisms of the complex organization of circadian biorhythms is remain open that determined feasibility of studying the chronostructure of functional body state and liver metabolism integral indicators in guinea pigs with different levels of general non-specific reactivity. In the experimental study is defined circadian dynamics of the body temperature, the total number of white blood cells, as well as lipid content and products of lipid peroxidation in the liver of guinea pigs at different stages of general non-specific reactivity. Obtained data indicate the presence of specific interrelations of the studied parameters and important role of the level of non-specific reactivity in the circadian organization of the organism individualization.

**Keywords:** circadian biorhythms, the level of general non-specific reactivity, functional status, liver metabolism

Популяционное разнообразие индивидуальных норм функциональных проявлений организма, обусловленное генетически, предполагает наличие универсальных механизмов их формирования. Одним из таких механизмов является фенотипирование индивидуальных биоритмов организма. Прежде всего, данный механизм реализуется на уровне циркадианных биоритмов. Именно в рамках формирования циркадианных биоритмов обеспечивается оперативная дифференциация популяционных хронотипов. Основным водителем циркадианных ритмов у млекопитающих являются парные супрахиазматические ядра (SCN) гипоталамуса, их ритмическая деятельность приводит к управлению экспрессией так называемых кластерных генов, которые в итоге и определяют циркадианную динамику от особенностей метаболизма в органах и тканях до функционального состояния целостного организма [13].

Выделяют шесть основных эфферентных направлений от SCN (каудальное, ростральное, росто-дорсальное, росто-кау-

дальное, латеральное и вентральное). Есть сведения, что афферентация от структур ствола головного мозга к SCN поступает от дорсального и срединного ядер шва, области *n. coeruleus* [12]. За счет этих связей SCN синхронизируют внутренние часы клеток в периферических тканях, расположенных в глазу, головном мозге, сердце, легких, желудочно-кишечном тракте, печени, почках и фибробластах опорных тканей [11]. При молекулярных исследованиях в каждой из перечисленных периферических тканей обнаружено от 5 до 20% генов, экспрессия которых ритмически меняется в течение суток, и подавляющее большинство этих генов тканеспецифические [9]. Индивидуальная устойчивость эндогенных молекулярных ритмов показана на мышцах, которые в течение жесткой пищевой депривации или при лишении сна сохраняли до 75% ритмики генов, контролирующих основные метаболические пути, а при лишении сна – до 20% [10].

Дальнейшей разработки требует конкретизация механизмов комплексного сопро-

вождения индивидуальной циркадианной хроноорганизации. В ранее выполненных собственных исследованиях в качестве критерия интегративной оценки функционального состояния был предложен уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО), качественно и количественно отражающий степень индивидуальной чувствительности к различным экзогенным воздействиям [1, 2]. Изучены морфофункциональные характеристики ЦНС, формирующие УОНРО [7], механизмы центральной биоэлектрической организации УОНРО [3] и определены особенности вегетативного сопровождения УОНРО [4, 6].

**Цель:** выявить циркадианную динамику температуры тела, общего количества лейкоцитов крови, а также содержания липидов и продуктов их перекисного окисления в печени морских свинок, характеризующихся различным УОНРО.

**Методы и материалы исследования**

Исследования выполнялись на 45 морских свинок обоего пола живой массой 300–350 г. Животные содержались в условиях естественного освещения группами по 15 особей в стандартных клетках Т-4. Кормление проводилось по типовому рациону согласно приказу МЗ № 1179 от 10.10.1983 г. при свободном доступе к воде. Температура воздуха в помещении вивария поддерживалась в пределах 18–22°C, относительная влажность – 50–60%. В качестве показателя УОНРО использовался порог болевой чувствительности (ПБЧ). Для оценки ПБЧ применялся метод электрораздражения подошвенной поверхности ко-

нечностей через стандартный электролит (0,005 М раствор хлорида натрия) при свободном размещении животных на контактирующей поверхности электропола. Основной электропола являлась стеклотекстолитовая пластина 30×50 см с поперечно закрепленными на ней медными шинами шириной 6 мм и интервалом 3 мм. Напряжение подавали между соседними токопроводящими шинами через лабораторный автотрансформатор и плавно повышали реостатом от 10 вольт и выше до возникновения реакции устраниения конечностей от поверхности электропола. В момент возникновения данной реакции фиксировали напряжение электротока, принимая его за ПБЧ. При этом минимальному ПБЧ (10,1–15,4 В) соответствует высокий УОНРО, среднему (15,5–20,8 В) – средний УОНРО, максимальному ПБЧ (20,9–26,2 В) – низкий УОНРО [5].

У подопытных животных в течение суток с интервалом в 3 ч определяли аурикулярную температуру и содержание лейкоцитов в периферической крови. При этом у 21 животного экспериментальные манипуляции производились в 3.00, 9.00, 15.00 и 21.00, у 24 животных – в 6.00, 12.00, 18.00 и 24.00. На следующие сутки в 9.00, 12.00, 15.00, 18.00 и 21.00 из эксперимента выводилось по 9 морских свинок передозировкой нембутала с немедленным извлечением печени. В гомогенатах печени определяли содержание липидов, продуктов их перекисного окисления, активность двух ферментов межучточного обмена печени: ацилазы и лецитинхолестерол-ацилтрансферазы [8].

**Результаты исследования и их обсуждение**

Динамика температуры тела в течение суток у морских свинок с различным УОНРО представлена в табл. 1.

**Таблица 1**

Циркадианная динамика температуры тела (°С) у морских свинок с различным УОНРО (M ± m)

Время	Уровень общей неспецифической реактивности организма						
	Высокий (n = 15)		Средний (n = 15)		Низкий (n = 15)		
6.00	35,9 ± 0,2		36,0 ± 0,2		36,2 ± 0,2		
	24*	12*	21*	9*	21*	9*	
9.00	36,3 ± 0,2		36,4 ± 0,2		36,6 ± 0,2		
	24*	21*	21*	12*	24*	21*	
12.00	36,8 ± 0,2		37,0 ± 0,2		37,3 ± 0,4		
	6*	21*	6*	15*	6*	15*	
15.00	36,5 ± 0,2		36,4 ± 0,2		36,4 ± 0,2		
	6*	21*	12*	21*	12*	21*	
18.00	36,7 ± 0,3		36,8 ± 0,3		37,0 ± 0,3		
	6*	21*	6*	3*	6*	3*	
21.00	37,7 ± 0,3		37,1 ± 0,3		36,9 ± 0,3		
	18*	3*	Н*	15*	3*	15*	
24.00	37,1 ± 0,3		36,5 ± 0,2		36,7 ± 0,3		
	15*	3*		15*	6*	15*	
3.00	36,0 ± 0,2		36,1 ± 0,2		36,4 ± 0,2		
	24*	9*	21*	12*	21*	12*	

**Примечание.** Здесь и далее в ячейках под значениями отмечены ближайшие предшествующие и последующие во времени достоверные различия (напр. 9\* – p < 0,05 со значением в 9.00) и между группами с различным УОНРО (напр. В\* – с высоким УОНРО).

Как следует из представленных данных, температура тела у морских свинок в утренние часы не имела значительных различий между группами и отличалась у животных между крайними УОНРО только на  $0,2^{\circ}\text{C}$ . У животных с высоким УОНРО суточный разброс аурикулярной температуры по амплитуде составил  $1,8^{\circ}\text{C}$  при среднесуточном значении температуры в  $36,6^{\circ}\text{C}$ . Циркадианный ритм имел двухфазный характер: меньший пик приходился на 12.00, максимальные значения температуры ( $37,7 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ ) – на 21.00. Батифаза ритма проявлялась в 3.00, когда аурикулярная температура составляла  $36,0 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ . У животных со средним УОНРО выявлены идентичные значения среднесуточной температуры, суточный разброс составил  $1,0^{\circ}\text{C}$ , а характер циркадиан-

ной зависимости незначительно отличался от такового в группе животных с высоким УОНРО. У морских свинок с низким УОНРО среднесуточное значение температуры оказалось выше на  $0,2^{\circ}\text{C}$  относительно животных с высоким и средним УОНРО, а суточный разброс составил  $1,1^{\circ}\text{C}$ . При совпадении в целом периодов акро- и батифазы, в этой группе выявлялось противоположное соотношение силы пиков: в утренние часы он был максимальным и начинался несколько ранее (повышение к 9.00 до  $37,3 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ ), а в вечерние – был менее продолжительным и выраженным.

Результаты подсчета количества лейкоцитов в периферической крови у морских свинок с различным УОНРО в течение суток представлены в табл. 2.

Таблица 2

Циркадианная динамика количества лейкоцитов в периферической крови ( $\times 10^9/\text{л}$ ) морских свинок с различным УОНРО ( $M \pm m$ )

Время	Уровень общей неспецифической реактивности организма							
	Высокий ( $n = 15$ )		Средний ( $n = 15$ )		Низкий ( $n = 15$ )			
6.00	$8,37 \pm 0,45$		$8,33 \pm 0,41$		$7,63 \pm 0,48$			
	21*	12*	21*	15*	21*	15*		
9.00	$8,02 \pm 0,39$		$8,11 \pm 0,48$		$7,90 \pm 0,53$			
	21*	12*	21*	15*	21*	15*		
12.00	$7,64 \pm 0,36$		$7,89 \pm 0,43$		$8,20 \pm 0,55$			
	9*	15*	21*	15*	21*	15*		
15.00	$9,92 \pm 0,59$		$9,72 \pm 0,50$		$9,54 \pm 0,63$			
	12*	24*	12*	24*	12*	24*		
18.00	$10,72 \pm 0,70$		$10,33 \pm 0,61$		$10,15 \pm 0,69$			
	12*	24*	12*	25*	12*	24*		
21.00	$11,02 \pm 0,72$		$9,05 \pm 0,55$		$8,89 \pm 0,57$			
	12*	24*	H*	15*	12*	12*	24*	B*
24.00	$8,82 \pm 0,68$		$8,45 \pm 0,46$		$8,15 \pm 0,66$			
	21*	6*		18*	12*	18*	15*	
3.00	$8,42 \pm 0,72$		$8,25 \pm 0,40$		$8,03 \pm 0,51$			
	21*	6*		18*	12*	18*	15*	

Циркадианная зависимость количества лейкоцитов у морских свинок вне зависимости от УОНРО имела монофазный характер с максимальными значениями в вечерние часы. У морских свинок с высоким УОНРО суточный разброс количества лейкоцитов составил  $3,38 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $37,0\%$ ) при среднесуточном значении в  $9,12 \cdot 10^9/\text{л}$ . Акрофаза регистрировалась в 21.00 и составляла  $11,02 \pm 0,72 \cdot 10^9/\text{л}$ , батифаза ритма приходилась на 12.00, когда количество лейкоцитов составляло  $7,64 \pm 0,36 \cdot 10^9/\text{л}$ . У животных со средним УОНРО в период с 6.00 до 18.00 выявлена практическая же динамика количества лейкоцитов, но этот временной период совпал с акрофазой ( $10,33 \cdot 10^9/\text{л}$ ), после чего величина показате-

ля снижалась до среднесуточных значений и ниже. Среднесуточное значение количества лейкоцитов у морских свинок с низким УОНРО составляло  $8,77 \cdot 10^9/\text{л}$ , а суточный разброс –  $2,44 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $27,8\%$ ), что ниже, чем аналогичные значения у животных с высоким УОНРО. Среднесуточное значение показателя составляло  $8,56 \cdot 10^9/\text{л}$ , а суточный разброс –  $2,52 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $29,4\%$ ).

При выведении животных из эксперимента в каждый период времени в группах было подвергнуто биохимическому анализу по 6 гомогенатов печени. Количественные данные о содержании липидов, продуктов их перекисного окисления и активности двух ферментов межучасточного обмена печени приведены в табл. 3.

Таблица 3

Циркадианная динамика содержания липидов и продуктов их перекисного окисления в печени морских свинок с различным УОНРО ( $M \pm m$ )

Время	Уровень общей неспецифической реактивности организма							
	Высокий (n = 6)		Средний (n = 6)			Низкий (n = 6)		
<i>Содержание липидов, %</i>								
9.00	3,58 ± 0,28		3,49 ± 0,32			4,06 ± 0,37		
	21*			12*			18*	
12.00	3,32 ± 0,26		2,96 ± 0,24			3,67 ± 0,31		
	21*		9*		V*			C*
15.00	4,00 ± 0,35		3,32 ± 0,27			3,79 ± 0,33		
	21*	C*	9*		H*			
18.00	3,22 ± 0,29		3,15 ± 0,25			3,28 ± 0,24		
	21*		9*			9*		
21.00	2,82 ± 0,23		3,07 ± 0,25			3,49 ± 0,30		
	21*	V*	9*					H*
<i>Продукты перекисного окисления липидов, ммоль/л</i>								
9.00	4,25 ± 0,39		6,51 ± 0,55			8,02 ± 0,69		
	15*	V*		15*		15*		H*
12.00	5,61 ± 0,43		6,41 ± 0,52			7,12 ± 0,58		
	15*	V*		15*		15*		H*
15.00	9,72 ± 0,80		8,51 ± 0,72			5,55 ± 0,49		
	12*		V*	12*			12*	H*
18.00	11,13 ± 0,91		9,92 ± 0,83			6,06 ± 0,47		
	12*		V*	12*	21*		9*	H*
21.00	9,32 ± 0,76		7,57 ± 0,63			5,52 ± 0,36		
	12*		V*	18*			12*	H*

Количество липидов в печени за 12-часовой период исследования с 9.00 до 21.00 составило в группе с высоким УОНРО в среднем  $3,39 \pm 0,17\%$  при циркадианных колебаниях в 1,18% (более, чем на треть). Величина показателя уменьшалась в период между 9.00 и 12.00, затем нарастала, так что акрофаза количества липидов в печени приходилась на 15.00 ( $4,00 \pm 0,35\%$ ). В последующем происходило снижение величины показателя, батифаза зарегистрирована в 21.00 ( $2,82 \pm 0,23\%$ ). У животных со средним УОНРО среднесуточное значение содержания липидов составляло  $3,39 \pm 0,19\%$ , разброс был меньше – 0,53%. Циркадианная динамика липидов печени отличалась по выраженности отдельных колебаний, в связи с чем акрофаза проявлялась в 9.00 ( $3,49 \pm 0,32\%$ ), батифаза – в 12.00 ( $2,96 \pm 0,24$ ). В группе животных с низким УОНРО регистрировалась сходная динамика. Среднесуточное значение количества липидов составляло  $3,66 \pm 0,16\%$ , разброс – 0,78%. Акрофаза показателя была зарегистрирована в 9.00, батифаза – в 18.00 при повторном подъеме значений к 21.00.

Содержание продуктов ПОЛ в печени за период исследования с 9.00 до 21.00 составило в группе с высоким УОНРО

в среднем  $8,01 \pm 0,41$  ммоль/л при циркадианных колебаниях в 6,88 ммоль/г ткани (85,9%). Содержание продуктов ПОЛ нарастало в период с 9.00 до 18.00, в последующем незначительно снижаясь. Акрофаза показателя приходилась на 18.00 ( $11,13 \pm 0,91$  ммоль/г ткани), батифаза – на 9.00 ( $4,25 \pm 0,39$  ммоль/г ткани). У животных со средним УОНРО среднесуточное значение содержания продуктов ПОЛ в печени составляло  $7,78 \pm 0,39$  ммоль/г ткани, разброс был меньше – 3,51 ммоль/г ткани (45,1%). Циркадианная динамика показателя отличалась только тем, что за счет небольшого снижения в утренние часы батифаза приходилась на 12.00. В группе животных с низким УОНРО регистрировалась несколько иная динамика. Среднесуточное содержание продуктов ПОЛ составляло  $6,45 \pm 0,36$  ммоль/г ткани, разброс – 2,50 ммоль/г ткани (38,7%). За счет относительно непрерывного снижения величины показателя за время наблюдения акрофаза содержания продуктов ПОЛ была зарегистрирована в 9.00, батифаза – в 18.00 при повторном подъеме значений к 21.00.

Активность ацилазы в печени при изучении динамики за период исследования с 9.00 до 21.00 демонстрировала у живот-

ных с высоким УОНРО быстрый подъем к 12.00, а затем монотонное снижение величины значения этого показателя при небольшом подъеме между 18.00 и 21.00. Акрофаза зарегистрирована в 12.00, батифаза – в 18.00. Амплитуда колебаний активности ацилазы в этой группе составила 7,0 мКат/г ткани, что соответствовало 32,0% от среднесуточной величины ( $21,9 \pm 0,9$  мКат/г ткани) (табл. 4).

за – в 18.00. Амплитуда колебаний активности ацилазы в этой группе составила 7,0 мКат/г ткани, что соответствовало 32,0% от среднесуточной величины ( $21,9 \pm 0,9$  мКат/г ткани) (табл. 4).

Таблица 4

Циркадианная динамика активности ферментов межлужочного обмена в гомогенатах печени морских свинок с различным УОНРО ( $M \pm m$ )

Время	Уровень общей неспецифической реактивности организма									
	Высокий (n = 6)			Средний (n = 6)			Низкий (n = 6)			
<i>Активность ацилазы, мКат/г ткани</i>										
9.00	$19,3 \pm 1,6$			$20,7 \pm 1,8$			$17,3 \pm 1,5$			
	12*				12*			18*		
12.00	$26,3 \pm 1,4$			$24,1 \pm 1,7$			$15,2 \pm 1,3$			
	9*	18*	Н*	9*	18*	Н*		18*	С*	В*
15.00	$25,4 \pm 1,3$			$23,8 \pm 1,9$			$20,0 \pm 1,7$			
	9*	18*	Н*	9*	18*		12*			В*
18.00	$18,9 \pm 1,5$			$15,6 \pm 1,2$			$23,4 \pm 1,8$			
	15*		Н*	15*		Н*			С*	В*
21.00	$19,6 \pm 1,7$			$18,4 \pm 1,5$			$16,4 \pm 1,3$			
	15*		Н*	15*			18*			В*
<i>Активность ЛХАТ, мКат/г ткани</i>										
9.00	$25,3 \pm 2,3$			$23,8 \pm 2,5$			$25,8 \pm 2,4$			
	12*				12*			15*		
12.00	$31,6 \pm 2,9$			$29,4 \pm 2,5$			$27,0 \pm 2,3$			
	9*			9*	15*			15*		
15.00	$30,5 \pm 2,9$			$35,0 \pm 3,2$			$34,6 \pm 3,0$			
				9*	21*		12*	21*		
18.00	$32,1 \pm 2,9$			$32,6 \pm 3,0$			$30,0 \pm 2,8$			
	9*			9*			9*	21*		
21.00	$34,5 \pm 3,1$			$28,0 \pm 2,4$			$24,5 \pm 2,2$			
	9*		Н*	С*			В*	18*		В*

У морских свинок со средним УОНРО зафиксирована аналогичная циркадианная динамика активности ацилазы: увеличение в период с 9.00 до 12.00, затем снижение до 18.00 и подъем к 21.00. Акрофаза показателя также приходилась на 12.00, батифаза – на 18.00. Амплитуда колебаний активности ацилазы составила 8,5 мКат/г ткани, что соответствовало 41,4% от среднесуточной величины ( $20,5 \pm 1,0$  мКат/г ткани). В группе с низким УОНРО найдена принципиально иная зависимость: в утренние часы активность ацилазы была низкой, и начинала возрастать в период с 12.00 до 18.00, после чего несколько снижалась. Акрофаза показателя приходилась на 18.00, батифаза – на 12.00. При среднем значении активности фермента за период исследования в  $18,4 \pm 0,7$  мКат/г ткани суточный разброс составил всего 3,6 мКат/г, то есть 19,6%

Активность ЛХАТ в печени при изучении динамики за период исследования

с 9.00 до 21.00 демонстрировала у животных с высоким УОНРО быстрый подъем к 12.00, а затем небольшое монотонное увеличение активности фермента вплоть до 21.00. Акрофаза показателя была зарегистрирована в 12.00, батифаза – в 21.00. Амплитуда колебаний активности ЛХАТ в этой группе составила 9,2 мКат/г ткани, что соответствовало 29,9% от среднесуточной величины ( $30,8 \pm 1,6$  мКат/г ткани). У морских свинок со средним УОНРО зафиксирована несколько отличная циркадианная динамика: увеличение в период с 9.00 до 15.00, затем снижение до 21.00. Акрофаза показателя приходилась на 15.00, батифаза – на 9.00. Амплитуда колебаний активности ЛХАТ составила 11,2 мКат/г ткани, что соответствовало 37,6% от среднесуточной величины ( $29,8 \pm 1,5$  мКат/г ткани). В группе с низким УОНРО найдена аналогичная зависимость: в утренние часы активность ацилазы была низкой, затем возрастала до

15.00, после чего значительно снижалась. Акрофаза показателя приходилась на 15.00, батифаза – на 21.00. При среднем значении активности фермента за период исследования в  $28,4 \pm 1,8$  мКат/г ткани суточный разброс составил 10,1 мКат/г, то есть 35,6%. Полученные данные свидетельствуют о наличии циркадианной организации активности ЛХАТ в печени морских свинок, причем ее суточный ритм в существенной мере зависит от УОНРО.

### Заключение

В результате выполненного исследования выявлен ряд принципиальных моментов в организации циркадианной динамики интегральных показателей функционального состояния организма и метаболизма печени у морских свинок.

Исследование динамики температуры тела определило, что у морских свинок максимальные уровни температуры тела проявлялись в утренние и вечерние часы с промежуточным минимумом около 15.00, а минимальные приходились на ночное время суток с акрофазой в 3.00. Сопоставляя полученные данные между группами, следует заключить, что в целом, характеризуясь сходной в качественном отношении циркадианной организацией температуры тела, морские свинки с высоким и средним УОНРО более склонны к «вечернему» типу подъема, а животные с низким УОНРО – к более интенсивному «утреннему» подъему температуры.

Анализ динамики количества лейкоцитов в периферической крови выявил ее монофазный характер. При этом максимальное содержание лейкоцитов в периферической крови характерно для вечернего времени суток, минимальное – ночью и до полудня с акрофазой в 12.00. Сопоставляя полученные данные между группами, следует заключить, что при сходной в качественном отношении циркадианной организации морские свинки с низким и средним УОНРО склонны к менее выраженному и непродолжительному «вечернему» типу подъема уровня лейкоцитов в периферической крови.

Корреляционный анализ между аурикулярной температурой и количеством лейкоцитов в периферической крови ни в одном временном промежутке не выявил связи более 0,28. Это явилось основанием считать эти два циркадианно организованных процесса относительно независимыми друг от друга.

В утренние часы выявлялись только отдельные связи между липидами, продуктами ПОЛ (отрицательные) и фермента-

ми межклеточного обмена (положительные) у животных с высоким и средним УОНРО. К 12.00 отрицательная корреляция между содержанием липидов и продуктов ПОЛ сохранялась только у животных с высоким УОНРО, в группах с высоким и средним УОНРО появлялись корреляции между активностью ацилазы и ЛХАТ (отрицательные), между активностью ЛХАТ и содержанием продуктов ПОЛ (положительные). К 15.00 корреляции между содержанием липидов и продуктов их перекисного окисления утрачивались во всех группах, сохранялись и появлялись новые связи между всеми остальными показателями, в том числе – для животных с низким УОНРО. В дальнейшем имелась отчетливая тенденция к постепенному разобщению связей между показателями метаболизма в печени у животных с высоким и средним УОНРО, в меньшей степени – в группе с низким УОНРО.

Таким образом, зависимость циркадианной организации метаболических показателей печени выражается не только в наличии у них суточной динамики, специфической для каждого УОНРО, но и в различиях суточной динамики связей между исследуемыми показателями. Это, в свою очередь, является отражением особенностей суточной динамики сопряжения метаболических процессов в печени у животных в зависимости от индивидуального УОНРО.

*Статья подготовлена в рамках реализации проекта РГНФ № 12-16-34001 а/В «Система психофизиологического сопровождения учащейся молодежи, как средство профилактики потребления психоактивных веществ в образовательной среде».*

### Список литературы

- Мулик А.Б., Чувилов Н.В., Постнова М.В. Специфика индивидуального формирования репродуктивной активности белых мышей в условиях подострого токсического воздействия // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2007. – № 3. – С. 8–12.
- Специфика развития общей температурной реакции как отражение функционального состояния организма / Ю.А. Мулик, В.В. Новочадов, М.В. Постнова, Н.О. Назаров, Г.Н. Кудрявцева, А.Б. Мулик // Валеология. – 2010. – № 4. – С. 42–49.
- Мулик А.Б. Механизмы центральной организации уровня общей неспецифической реактивности организма // Вестник волгоградского государственного университета. – 2011. – № 1 (1). – С. 4–14.
- Мулик А.Б., Постнова М.В., Мулик Ю.А. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека – Волгоград: Волгоградское научное изд-во, 2009. – 224 с.
- Мулик А.Б. Оптимизация медико-биологического эксперимента in vivo/А.Б. Мулик. – Волгоград: Изд-во ВИЭСПа, 2003. – 212 с.
- Вариабельность адаптационных резервов организма человека в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности / М.В. Постнова, Ю.А. Мулик, В.В. Новоча-

дов, А.Б. Мулик // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2010. – № 3. – С. 23–30.

7. Морфофункциональные характеристики отдельных структур головного мозга и их роль в формировании уровня общей неспецифической реактивности организма / М.В. Постнова, Д.Ю. Гуров, А.Я. Шурыгин, А.Б. Мулик // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4. – С. 402–405.

8. Руанет В.В. Теория и техника лабораторных работ. Специальные методы исследования: учеб. пособие; под ред. А.К. Хетагуровой. – М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007. – 167 с.

9. Feng D., Lazar M.A. Clocks, metabolism, and the epigenome // *Mol Cell*. – 2012. – № 47(2). – P. 158–67.

10. Froy O. Circadian rhythms, aging, and life span in mammals // *Physiology*. – 2011. – Vol. 26. – P. 225–235.

11. Ospeck M.C., Coffey B., Freeman D. Light-dark cycle memory in the mammalian suprachiasmatic nucleus // *Biophys. J.* – 2009. – Vol. 97, № 6. – P. 1513–1524.

12. Luo A.H., Aston-Jones G. Circuit projection from suprachiasmatic nucleus to ventral tegmental area: a novel circadian output pathway // *Eur J Neurosci*. – 2009. – № 29(4). – P. 748–760.

13. Rohan S.S. Chronotherapeutical approach: Circadian rhythm in human and its role in occurrence and severity of diseases // *Int. J. Pharm. Tech.* – 2012. – Vol 4, № 2. – P. 765–777.

### References

1. Mulik A.B., Chuvilev N.V., Postnova M.V. Specifika individual'nogo formirovaniya reproduktivnoj aktivnosti belyh myshej v uslovijah podostrogogo toksicheskogo vozdejstvija // *Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov*. 2007. no. 3. pp. 8–12.

2. Mulik Ju.A., Novochadov V.V., Postnova M.V., Nazarov N.O., Kudrjavceva G.N., Mulik A.B. Specifika razvitija obwej temperaturnoj reakcii kak otrazhenie funkcional'nogo sostojanija organizma // *Zhurnal «Valeologija»*. 2010. no. 4. pp. 42–49.

3. Mulik A.B. Mehanizmy central'noj organizacii urovnja obwej nespecificeskoy reaktivnosti organizma // *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011. no. 1 (1). pp. 4–14.

4. Mulik A. B., Postnova M.V., Mulik Ju.A. Uroven' obwej nespecificeskoy reaktivnosti organizma cheloveka – Volgograd: Volgogradskoe nauchnoe izdatel'stvo, 2009. 224 p.

5. Mulik A.B. Optimizacija mediko-biologicheskogo jekspirementa in vivo / A.B. Mulik. – Volgograd: Izd-vo VIJeSPA, 2003–212 p.

6. Postnova M.V. Mulik Ju.A., Novochadov V.V., Mulik A.B. Variabel'nost' adaptacionnyh rezervov organizma cheloveka v zavisimosti ot urovnja obwej nespecificeskoy reaktivnosti // *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2010. no. 3. pp. 23–30.

7. Postnova M.V., Gurov D.Ju., Shurygin A.Ja., Mulik A.B. Morfofunkcional'nye harakteristiki otdel'nyh struktur golovno-gozga i ih rol' v formirovanii urovnja obwej nespecificeskoy reaktivnosti organizma // *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012. no. 4. pp. 402–405.

8. Ruanet V.V. Teorija i tehnika laboratornyh rabot. Special'nye metody issledovaniya : Ucheb. posobie. Pod red. A.K. Hetaгуровой. – М. : FGOU «VUNMC Roszdrava», 2007. 167 p.

9. Feng D., Lazar M.A. Clocks, metabolism, and the epigenome // *Mol Cell*. 2012. 47(2):158–67.

10. Froy O. Circadian rhythms, aging, and life span in mammals // *Physiology*. 2011. Vol. 26. pp. 225–235.

11. Ospeck M.C., Coffey B., Freeman D. Light-dark cycle memory in the mammalian suprachiasmatic nucleus // *Biophys. J.* 2009. Vol. 97, no. 6. pp. 1513–1524.

12. Luo A.H., Aston-Jones G. Circuit projection from suprachiasmatic nucleus to ventral tegmental area: a novel circadian output pathway. *Eur J Neurosci*. 2009;29(4):748–760.

13. Rohan S.S. Chronotherapeutical approach: Circadian rhythm in human and its role in occurrence and severity of diseases // *Int. J. Pharm. Tech.* 2012. Vol 4, no. 2. pp. 765–777.

### Рецензенты:

Небогатиков Г.В., д.в.н., профессор кафедры акушерства и терапии ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный аграрный университет», г. Волгоград;

Ряднов А.А., д.б.н., доцент, заведующий кафедрой анатомии и физиологии животных ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный аграрный университет», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 03.12.2012.