

А. Г. Смирнов

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПРОТЕКАНИЕМ ГЕСТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Зарубежные исследования особенностей картины электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у женщин во время беременности показали, что изменения биоэлектрической активности головного мозга у беременных неотчетливые и неоднонаправленные. Первые работы [1], связанные с оценкой функционального состояния головного мозга женщин во время беременности выявили, что при ее физиологическом протекании к концу третьего триместра отмечается увеличение амплитуды альфа-ритма, сопровождающееся снижением его частоты. В более поздних исследованиях [2] эти данные не были подтверждены. Спектральный анализ ЭЭГ беременных женщин в третьем триместре и спустя шесть месяцев после беременности показал, что отмечаемое преобладание медленноволновой активности в диапазоне низкочастотного альфа- и тета-ритмов отражает нарушение в работе структур головного мозга, регулирующих беременность.

Не менее противоречивы и результаты отечественных исследований. Так, в одних работах утверждается, что при физиологически протекающей беременности не отмечается устойчивых изменений в ЭЭГ [3], а в других, — что при неосложненной беременности наблюдается замедление ритма ЭЭГ в первом триместре и отсутствие такого рода особенностей — во втором [4]. Некоторые авторы считают, что замедление альфа-ритма ЭЭГ выявляется только во втором триместре, а в первом и третьем — его параметры практически не отличаются от нормы [5].

Более дифференцированный подход к электрофизиологическим исследованиям показал, что в структуре последовательной динамики ЭЭГ на разных сроках неосложненной беременности выделяется несколько фаз в изменении частотно-амплитудных характеристик альфа- и тета-ритмов [6]. Эти фазные изменения, по мнению автора, у всех женщин появлялись примерно в одни и те же сроки, которые названы «узловыми моментами» и сопряжены с физиологическими перестройками в системе «мать—дитя».

Практическое использование анализа ЭЭГ беременных женщин чаще всего отмечается при наличии патологии вынашивания ребенка, особенно при возникновении гестоза [7] или гипертонии беременных [8]. Очевидно, что ясное понимание функциональных изменений в центральной нервной системе при патологии беременности возможно только в сравнении полученных данных с таковыми при нормально протекающей беременности. Цель данного исследования заключалась в выявлении показателей ЭЭГ, которые могли бы быть связанными с физиологическим протеканием гестационного процесса.

Методика проведения исследований

Спецификой данных исследований являлось то, что окончательный результат благополучности протекания беременности можно было получить лишь спустя 1–2 недели после родов, т. е. около трех месяцев после регистрации ЭЭГ. В связи с

этим для получения однородной группы беременных женщин по какому-то показателю, необходимо было обследовать практически всех женщин, посещающих консультацию. И только после родов мы могли отнести конкретную беременную к какой-то группе риска.

В данных исследованиях выделение группы женщин с нормальным протеканием беременности является большой проблемой, так как нет отчетливых критериев для ее описания. Выбор критериев осложняется еще и тем, что здесь может быть несколько подходов для такого описания. Во-первых, можно было бы исследовать женщин вне беременности, а затем провести аналогичное изучение в период беременности. Но за относительно короткий срок это практически невыполнимо. Во-вторых, можно исследовать группу беременных, в анамнезе у которых не было бы никаких заболеваний, повышающих риск невынашивания ребенка. Однако такую группу заранее трудно сформировать, так как провести всестороннее обследование до беременности у конкретных женщин опять же практически невозможно. Кроме того, даже если такую группу и сформировать, то нет никакой гарантии, что беременность и роды у них будут протекать без каких-либо осложнений.

Более целесообразно подойти к этой проблеме с других позиций. Так как в любом случае при беременности напряжение в своей работе испытывает практически весь организм женщины, то неизбежно должна происходить его адаптация к новому состоянию. Эффективность такой адаптации будет во многом зависеть, с одной стороны, от индивидуальных особенностей функционирования различных его систем и, с другой — его функционального состояния. В связи с этим было бы целесообразно в качестве контрольной группы выделить такую группу женщин, организм которых был бы наиболее адаптивным к беременности, т. е. у которых риск ее неблагоприятного протекания был бы минимальным.

Такую группу можно было бы выделить, используя критерий исходного анамнеза, но тогда у нас появляется неопределенность, связанная с течением беременности, так как о своих проблемах со здоровьем большинство женщин узнает только при беременности. И, наоборот, если подойти к выбору критериев с точки зрения благоприятного протекания беременности, то тогда появляется неопределенность, связанная с исходным анамнезом. На первый взгляд кажется, что целесообразней всего сформировать группу, где будут учтены оба фактора. Мы так и пытались сделать, но из более чем 300 обследованных женщин, у которых была осуществлена регистрация и анализ ЭЭГ, таковых не нашлось.

В конечном итоге, учитывая только то, что все обследованные женщины неврологически были здоровыми, за основу взяли следующие показатели, существование которых у конкретных беременных позволяло **исключить** их из группы с низким риском неблагоприятного протекания беременности:

- наличие хотя бы одного диагноза «угроза» при текущей беременности;
- текущая беременность закончилась преждевременными родами, выкидышем или роды протекали с большими осложнениями;
- возникновение заболеваний, вызванных текущей беременностью (пиелонефрит беременных, анемия беременных, диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) или аутоиммунный тиреоидит (АИТ) беременных, токсикоз или гестоз и т. п.);
- предыдущие беременности, закончившиеся хотя бы один раз непроизвольной гибелью плода (репродуктивные потери);

- наличие в анамнезе изменений, связанных с нарушением менструального цикла гипоталамо-гипофизарной этиологии, с нарушениями гормональной регуляции, особенно с регуляцией тиреоидных гормонов и т. п.

Основываясь на вышеуказанных исключающих критериях, мы сформировали группу беременных женщин, которую условно можно было назвать группой контроля. Другими словами, это была не группа «идеальной нормы» в том понимании, что ее представительницы абсолютно здоровы, а такая группа, где у женщин риск неблагоприятного протекания беременности являлся очень низким по показателям, принятым в акушерско-гинекологической практике.

В результате использования вышеуказанных критериев из 256 беременных было выделено 38 женщин, которые и составили группу контроля. Их возраст варьировал от 18 до 32 лет, в среднем — $26,19 \pm 0,68$. Из них 26 беременных были первородящими — 68,42%, 20 — первобеременные (52,63%), а 12 женщин — повторнородящими — 29,73%, причем, у некоторых это была 4-я беременность. В целом по исходному медицинскому анамнезу эта группа отличалась от остальных тем, что у них не было в анамнезе заболеваний почек, печени и эндокринной системы. Неожиданным явилось то, что в этой группе отмечался сравнительно высокий процент женщин со слабовыраженными аллергическими заболеваниями — 36,84% (14 человек) и курящих, иногда даже при беременности, — 26,32% (10 человек). Следует отметить, что количество женщин этой группы с диагностированной анемией, обусловленной беременностью, было существенно меньше, чем в общей выборке. Более того, все анемии протекали в легкой степени.

ЭЭГ-обследование всегда было стандартным, длилось около 30 мин и включало в себя нижеперечисленные этапы.

- Проведение беседы с беременной женщиной, в ходе которой выясняли особенности протекания беременности, исходный анамнез и ее социальный статус. Обследуемой объясняли суть и назначение осуществляемых процедур.

- Небольшое психологическое тестирование, заключающееся в оценке личностной и ситуативной тревожности по Спилбергеру—Ханину [9], а также в самооценке своего состояния по тесту САН [10]. Предварительное определение уровня тревожности является важной составляющей обследования, так как нами было показано, что существует прямая зависимость уровня тревожности беременных женщин, с одной стороны, и структуры ЭЭГ и риска неблагоприятного протекания беременности — с другой [11].

- Проведение собственно регистрации ЭЭГ, включающее в себя следующие процедуры:

- установку регистрирующих электродов и настройку безартефактной регистрации ЭЭГ;

- регистрацию фоновой ЭЭГ в течение 3 мин;

- регистрацию ЭЭГ в ответ на функциональную нагрузку (закрывание/открывание глаз) и на фотостимуляцию;

- регистрацию ЭЭГ на гипервентиляционную нагрузку в течение 3 мин;

- регистрацию восстановления фоновой ЭЭГ в течение 1 мин;

- снятие электродов.

- Проведение заключительной беседы, в ходе которой выявляли субъективные ощущения в процессе проведения обследования, а также давали предварительную

оценку зарегистрированной ЭЭГ, и при необходимости — соответствующие рекомендации.

ЭЭГ у женщин с нормально протекающей беременностью регистрировалась во втором и в начале третьего триместров, что позволяет по этому показателю считать данную группу однородной. Регистрацию осуществляли с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Мицар ЭЭГ 201». Electroды располагали в соответствии с системой 10–20: слева — F3, C3, P3, O1 и T3; аналогично справа — F4, C4, P4, O2 и T4. ЭЭГ регистрировали монополярно: с ушным референтным электродом отдельно для каждого полушария. Заземляющий электрод ставили на фронтальную часть головы ниже границы волосяного покрова. После установки электродов и проверки качества записи ЭЭГ, переходили к ее компьютерной регистрации, которую осуществляли при закрытых глазах обследуемой.

Проводили клинический, спектральный и когерентный анализ ЭЭГ. Для спектрального анализа выбирали отрезки длительностью около 5 с. Более длинные отрезки разбивали на короткие, проводили их спектральный анализ и его результаты усредняли. Вычисления статистических показателей (среднего значения, стандартного отклонения и ошибки средней величины) осуществляли с помощью электронной таблицы Microsoft Excel. Достоверность различий рассчитывали по непараметрическому *T*-критерию Вилкоксона, а при нормальном распределении вариационного ряда (например, психологические показатели) — по *t*-критерию Стьюдента.

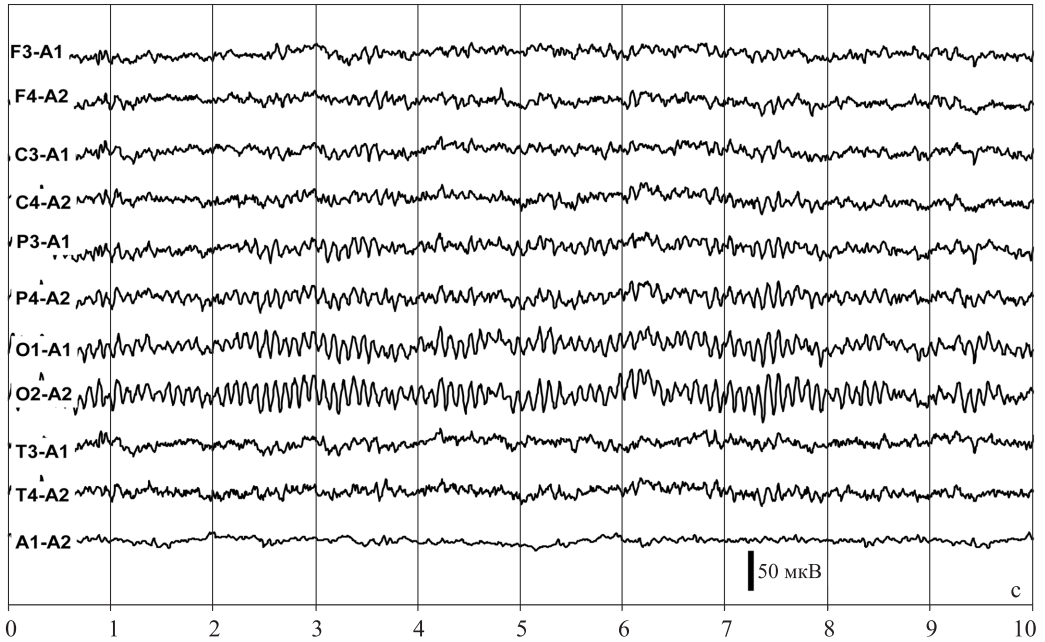
Результаты исследования

Тревожность является важным показателем в наших исследованиях, так как ее уровень может существенно сказаться на картине ЭЭГ обследуемой, а при беременности этот уровень в большинстве случаев исходно бывает повышенным [11, 12]. У женщин с физиологической беременностью уровень ситуативной тревожности в среднем равнялся $39,82 \pm 0,97$ баллов, что указывает на относительно спокойное отношение к своему состоянию. В то же время уровень личностной тревожности был повышенным ($42,34 \pm 0,98$ баллов), хотя ни у одной из представительниц этой группы он не превышал критический уровень в 50 баллов [11]. Самооценка своего состояния также была относительно стабильной и высокой: С — $5,97 \pm 0,74$, А — $5,13 \pm 0,98$ и Н — $6,02 \pm 0,84$.

В целом ЭЭГ беременных женщин с физиологически протекающим процессом гестации характеризовалась выраженностью, регулярностью и теменно-затылочным доминированием альфа-ритма с отчетливым фронто-окципитальным градиентом, его незначительной изменчивостью при воздействии гипервентиляционной нагрузки, отсутствием или незначительным количеством всплесков других ритмов, причем с фокусом в задних областях (рис. 1 А; рис. 2 А). Отмечается сравнительно высокий индекс альфа-ритма (в среднем 70%). Его амплитуда в большинстве случаев находилась в пределах 50–70 мкВ, а частота была относительно высокой и колебалась в диапазоне от 9,5 до 11 кол/с (в среднем — $10,12 \pm 0,38$ кол/с).

Спектральный анализ ЭЭГ женщин данной группы выявил отчетливый и устойчивый пик на одной частоте в диапазоне альфа-ритма (рис. 1 Б; рис. 2 Б). Этот пик совпадал с частотой альфа-ритма, характерной для конкретной женщины. Выраженность альфа-ритма в теменно-затылочных областях больше в правом полушарии, чем в левом, но статистически значимого различия по группе выявлено не было.

A



B

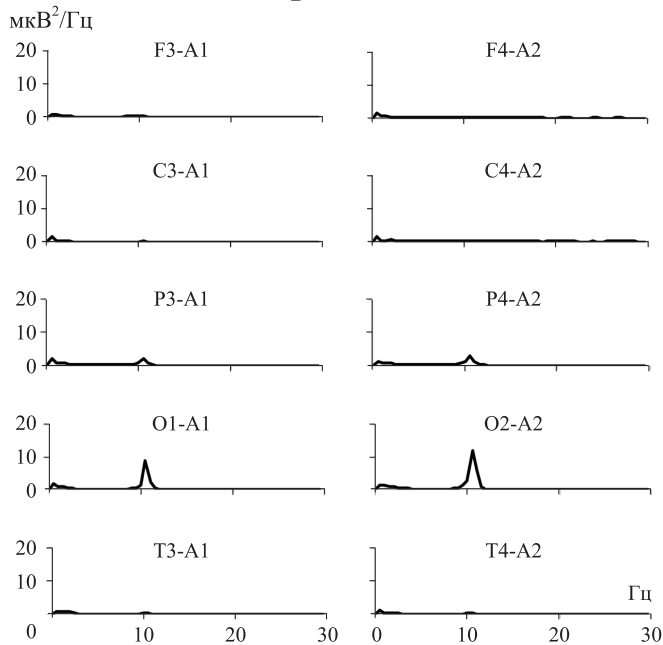
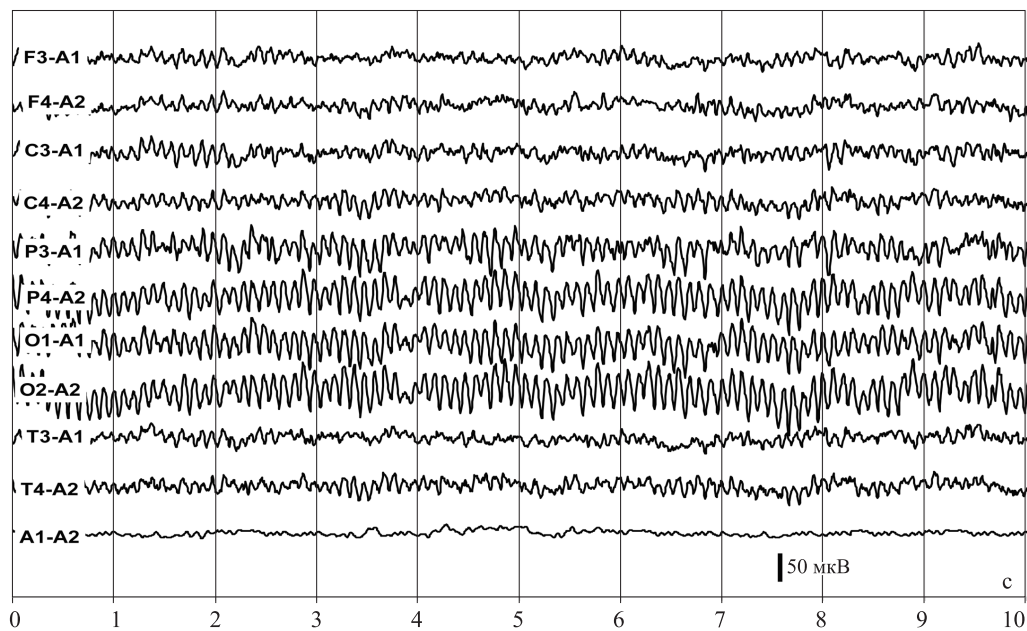


Рис. 1. Оригинальная запись (А) и спектральная плотность мощности (Б) фоновой ЭЭГ у повторнородящей X-ой Н. Б.

ЭЭГ зарегистрирована на 20-й неделе беременности. Беременность третья, роды вторые. Предыдущая и текущая беременности протекали без осложнений.

A



B

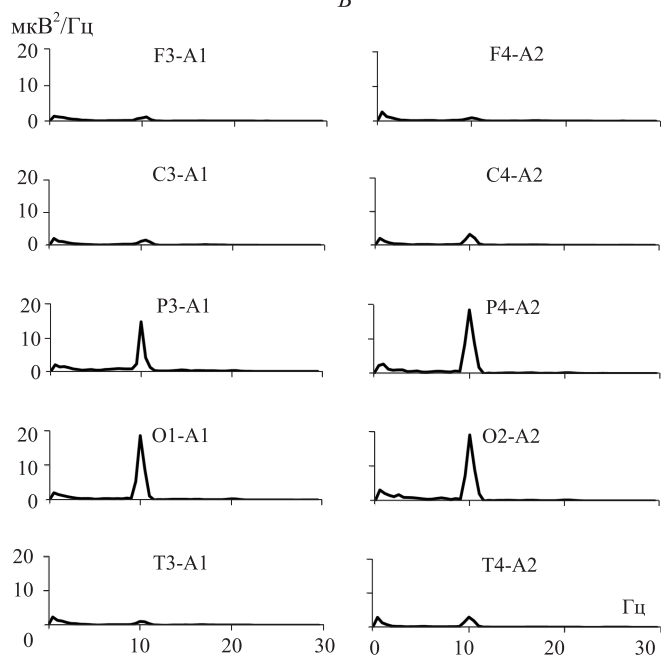


Рис. 2. Оригинальная запись (А) и спектральная плотность мощности (Б) фоновой ЭЭГ в группе контроля у первородящей беременной Т-ой В. А.

ЭЭГ зарегистрирована на 24–25-й неделе. Беременность и роды протекали без осложнений.

Следует отметить, что у повторнорожающих женщин выраженность и мощность структурного альфа-ритма существенно меньше, чем у первородящих (см. рис. 1 в сравнении с рис. 2), что является, как показали наши исследования, закономерностью [13]. У некоторых женщин альфа-ритм проявлялся и в лобно-центральных областях, но был слабо выражен и в процентном отношении не превышал 10% его мощности в теменно-затылочных отделах. Такая особенность была характерной для ЭЭГ женщин с высокоамплитудной и гиперсинхронной активностью (см. рис. 2 А).

Важным статистическим показателем ЭЭГ является величина спектральной мощности любого ритма, количественно характеризующая его выраженность и регулярность. Рассчитав среднее значение спектральной мощности структурного альфа-ритма в затылочных областях, мы имеем возможность распределить беременных женщин этой группы в соответствии с нормированным значением данной величины. Соответственно, низкие значения спектральной мощности альфа-ритма будут характеризовать десинхронную (плоскую) ЭЭГ, а высокие значения (больше 10 мкВ^2 в данных условиях регистрации и анализа) — высокоамплитудную и гиперсинхронную. Все значения, которые находятся в пределах от 3 до 10 мкВ^2 , в данных условиях регистрации и анализа, по сути, близки к клинической норме представительства структурного альфа-ритма, детально описанной в клинической электроэнцефалографии [14].

Анализируя распределение обследованных беременных по группам в зависимости от величины спектральной мощности фонового альфа-ритма, было выявлено, что в группе

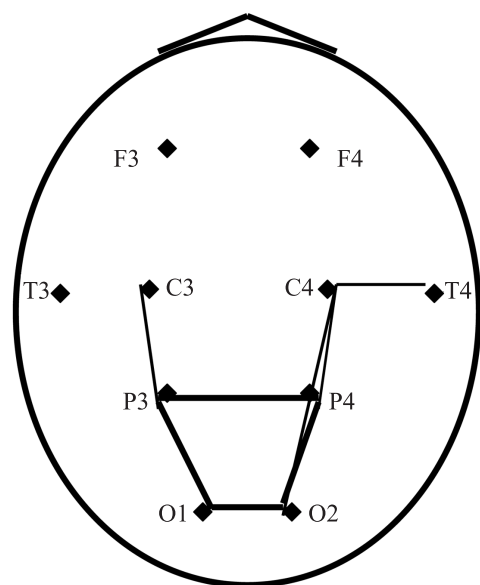


Рис. 3. Значимые когерентные связи в диапазоне альфа-ритма между различными областями ЭЭГ у беременных женщин с несложненным протеканием гестационного процесса

Толстые линии — суммарная величина коэффициента корреляции для всей выборки больше 0,8; тонкие — от 0,7 до 0,8.

с невыраженным альфа-ритмом в фоновой ЭЭГ (диапазоны от $2,01$ до $3,00 \text{ мкВ}^2$) таких женщин оказалось две и то они были повторнорожающими, что можно считать относительной нормой. А в диапазоне выраженного альфа-ритма (от $3,01$ до $10,00 \text{ мкВ}^2$), характерного для нормы, находится подавляющее большинство — 34 беременных.

Пространственное распределение по конвексимальной поверхности головного мозга фонового альфа-ритма у обследованных беременных женщин однотипно и характеризуется сравнительно большой величиной его спектральной мощности в теменно-затылочных областях и незначительной — в лобных отведениях. Отчетливой и статистически достоверной межполушарной асимметрии спектральной мощности альфа-ритма не наблюдалось, хотя тенденция к некоторому преобладанию в правом полушарии в теменно-затылочных областях имелась. Отмечается его выраженная динамика в указанных областях при использовании гипервентиляционной нагрузки. Такая динамика проявлялась значительным снижением

спектральной мощности альфа-ритма на первой минуте нагрузки и постепенным ее увеличением к концу нагрузки. Тем не менее указанное снижение мощности в первую минуту нагрузки относительно фонового уровня в среднем недостоверно.

В картине ЭЭГ активности женщин с нормально протекающей беременностью отмечается высокий индекс (в среднем — 70%) генерализованного бета-ритма в диапазоне от 14 до 25 Гц, что превышает общепринятый уровень представительства высокочастотной активности в фоновой ЭЭГ, характерный для клинической нормы [13, 14]. Их ЭЭГ также свойственна незначительная величина мощности тета-ритма, который отличался генерализованностью своего распределения по конвекситальной поверхности обоих полушарий и малой реактивностью на гипервентиляционную нагрузку.

Когерентный анализ фоновой ЭЭГ в диапазоне альфа-ритма у женщин с физиологическим протеканием гестации позволил выявить значимые когерентные связи ($P < 0,01$) как меж-, так и внутримушарные между теменно-затылочными и несколько менее отчетливые ($P < 0,05$) — между теменно-центрными отведениями с обеих сторон и затылочно-центрными областями в правом полушарии (см. рис. 3).

Таким образом, у женщин с наименьшим риском неблагоприятного протекания беременности ЭЭГ характеризуется картиной, типичной для клинической нормы ЭЭГ у женщин вне периода беременности. Существенной особенностью является то, что у беременных отмечается сравнительно высокий индекс высокочастотной активности и преобладание среднеамплитудного альфа-ритма.

Обсуждение результатов исследования

Колебание устойчивости функционального состояния головного мозга при беременности существенно зависит от многих факторов, которые в совокупности не дают однозначной картины в динамике ЭЭГ. Отчасти это объясняется тем, что уже сама по себе беременность вызывает значительные перестройки в организме, в том числе и в работе центральных структур, регулирующих физиологическое протекание процесса гестации. На эти изменения накладывается и измененный гормональный и иммунный фон, что также влияет на биоэлектрическую активность головного мозга. Поэтому собственно нарушения центральной регуляции беременности происходят в структурах, уже существенно изменивших свою нормальную активность. Естественно, что отчетливые критерии для оценки изменений функционального состояния головного мозга при нормально протекающей беременности выделить очень трудно.

У женщин с неосложненными формами протекания беременности адаптация к дополнительной нагрузке структур головного мозга, регулирующих гестационный процесс, проходит быстро и с незначительным напряжением. Можно предположить, что такая адаптация, хотя и определяется многими факторами, все-таки преимущественно связана с механизмами, генетически предопределенными для поддержания репродуктивной функции женщины [15]. Обеспечивается подобная адаптация в первую очередь эффективной последовательной регуляцией иммунных и гормональных изменений в процессе беременности [16]. Вторым существенным фактором, обеспечивающим эффективность адаптации к беременности, является наличие значительных адаптационных ресурсов организма беременной женщины, которые косвенно оцениваются состоянием ее здоровья в целом [17].

Структура ЭЭГ группы женщин с физиологически протекающей беременностью сопоставима с данными литературы [18, 19], указывающими на усиление неспецифической активации гипоталамо-гипофизарных структур, обусловленной дополнительным напряжением в их работе. Такое напряжение, с одной стороны, вызвано повышением уровня содержания в крови большинства гормонов, что связано с общей перестройкой функционального состояния организма женщины, нацеленной на обеспечение жизнедеятельности системы «мать—дитя» (влияние высоких концентраций прогестерона, вызывающего повышение высокочастотной активности [20]; влияние дополнительного сенсорного потока от систем организма, обеспечивающих жизнедеятельность плода и т. п.). С другой стороны, такое напряжение связано с адаптацией к повышенной нагрузке в различных системах организма беременной женщины, так как возникает необходимость в обеспечении динамической устойчивости функционального состояния этих систем [7]. Учитывая то, что при адаптации происходит неспецифическая активация, то это также может быть одной из причин повышения выраженности высокочастотной активности в ЭЭГ при беременности в целом, что также может способствовать некоторому уменьшению амплитуды альфа-ритма у повторнородящих.

Так как у женщин группы с нормальным протеканием беременности адаптационный ресурс достаточно большой, то и сопутствующие любой беременности неблагоприятные изменения в оксигенации крови (анемия беременных), в гомеостазе, в работе сердечно-сосудистой системы (гипертония беременных), в почках (пиелонефрит беременных) и печени компенсируются быстро и эффективно. В этом случае беременность развивается без осложнений, а функциональное состояние головного мозга остается достаточно стабильным, что и отражается в сохранении относительно устойчивой картины активности ЭЭГ. Такой тип адаптации в соответствии с существующими представлениями о ее механизмах [21] определяется как облегченная (или эффективная) адаптация.

Выводы

1. Для ЭЭГ женщин с нормально протекающей беременностью характерны выраженность и регулярность структурного теменно-затылочного альфа-ритма со средними значениями его спектральной мощности и с высокой частотной устойчивостью.
2. В целом, в картине ЭЭГ женщин с физиологическим протеканием беременности наблюдаются относительно высокие значения мощности и индекса высокочастотного ритма.

* * *

Работа выполнена при финансовой поддержке госконтракта Минобрнауки РФ ГК № 14.740.11.0232.

Литература

1. *Gibbs F.A., Reid D.E.* EEG in pregnancy // Amer. J. Obstetr. and Gynecol. 1942. Vol. 44, N 1. P. 672–683.
2. The electroencephalogram during normal third trimester pregnancy and six months postpartum / *Keunen R. W., Vliegen J. H., van der Pol D. A., Gerretsen G., Stam C. J.* // Br. J. Obstetr. and Gynaecol. 1997. Vol. 104, N 2. P. 256–258.

3. Непсонова Г. К. Диагностические и прогностические возможности метода электроэнцефалографии при токсикозах ранних сроков беременности // Акуш. и гинек. 1967. № 8. С. 39–45.
4. Голубева Л. Я. Биоэлектрическая активность коры головного мозга и ее реактивность на разных стадиях токсикоза второй половины беременности // Акуш. и гинек. 1967. № 2. С. 27–31.
5. Бодяжина В. И., Любимова А. И., Розовский И. С. Привычный выкидыш. М.: Медицина. 1973.
6. Новиков Ю. И. Характеристика биоэлектрической активности коры головного мозга по данным фоновых ЭЭГ у женщин при нормальной беременности и после родов. Л., 1972. С. 22.
7. Айламазян Э. К., Палинка Г. К., Полякова Л. А. Клинико-неврологические и энцефалографические аспекты позднего токсикоза беременных // Акуш. и гинек. 1991. № 6. С. 17–20.
8. Electroencephalography during normotensive and hypertensive pregnancy: a systematic review / Brusse I. A., Peters N. C., Steegers E. A., Duvecot J. J., Visser G. H. // Obstetrical and gynecological survey. 2010. Vol. 65(12). P. 794–803.
9. Спилбергер Ч. Д. Подходы к изучению стресса и тревоги в спорте // Стресс и тревога в спорте / под ред. Ю. Л. Ханина. М.: Физкультура и спорт, 1983. С. 12–24.
10. Доскин В. А., Лаврентьева Н. А., Шарай В. Б., Мирошников М. П. Тест дифференциальной самооценки функционального состояния // Вопросы психол. 1973. № 6. С. 23–25.
11. Смирнов А. Г., Батуев А. С., Никитина Е. А., Жданова Е. А. Взаимосвязь ЭЭГ беременных женщин с их уровнем тревожности // Журн. ВНД. 2005. Т. 55, № 2, С. 175–184.
12. Добряков И. В. Тревожный тип психологической компоненты гестационной доминанты // Материалы 5-й Всероссийской научно-практической конференции «Психология и психотерапия. Тревога и страх: единство и многообразие взглядов». СПб.: Изд-во СПбГУ, 2003. С. 52–56.
13. Смирнов А. Г. Особенности электроэнцефалограммы первородящих женщин в сравнении с повторнородящими // Вестн. С.-Петерб. ун-та. 2008. Сер. 3. Вып. 3. С. 163–169.
14. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). М.: МЕДпресс-информ, 2002.
15. Gilbert S. F. Developmental Biology. 8-th edition. New-York; London: Sinauer Associates Inc., 2006.
16. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide stimulates corticotropin-releasing factor, vasopressin and interleukin-6 gene transcription in hypothalamic 4B cells / Kageyama K., Hanada K., Iwasaki Y., Sakihara S., Nigawara T., Kasckow J., Suda T. // J. Endocrinol. 2007. Vol. 195, N 2. P. 199–211.
17. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.: Медицина. 1997.
18. Болдырева Г. Н. Влияние очага стационарного возбуждения в лимбических структурах на изменение пространственно-временной организации ЭЭГ человека // Физиол. человека. Т. 21, № 5. 1995. С. 18–28.
19. Афтанас Л. И., Рева Н. В., Савотина Л. Н., Махнеев В. П. Нейрофизиологические корреляты вызванных дискретных эмоций у человека: индивидуально-ориентировочный анализ // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2004. Т. 90, № 12. С. 1457–1471.
20. The ovarian hormones and absence epilepsy: a long-term EEG study and pharmacological effect in a genetic absence epilepsy model / Luijckelaar G., Budziszewska B., Jaworska-Feil L., Ellis J., Coenen A., Laso W. // Epilepsy Research. 2001. Vol. 46, N 3. P. 225–239.
21. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М.: Медицина, 1993.

Статья поступила в редакцию 7 июня 2012 г.