

# Влияние физических тренировок на реакции системы гемостаза при воздействии гипоксии

Шахматов И.И.<sup>1,2</sup>, Алексеева О.В.<sup>1,2</sup>, Киселёв В.И.<sup>1,2</sup>

## Physical training alters the reactions of haemostasis system to hypoxia

Shakhmatov I.I., Alekseyeva O.V., Kiselyov V.I.

<sup>1</sup> Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

<sup>2</sup> Алтайский филиал НИИ физиологии СО РАМН, г. Барнаул

© Шахматов И.И., Алексеева О.В., Киселёв В.И.

В исследованиях на 102 крысах линии Вистар показано, что предварительные 30-дневные физические тренировки изменяли реакцию системы гемостаза на воздействие суточной гипобарической гипоксии, значительно снижая уровень тромбинемии, нормализуя тромбоцитарный и плазменный гемостаз, а также повышая антикоагулянтную и фибринолитическую активность крови. Описанные изменения более выражены в группе с интенсивным режимом тренировок.

**Ключевые слова:** гемостаз, стресс, адаптация, физические тренировки, гипоксия.

Physical pretraining of 102 Wistar rats during 30 days altered the reactions of haemostasis system to one-day hypobaric hypoxia. Decreased level of thrombinemia, ameliorated platelete, and plasma haemostasis, increased anticoagulation, and fibrinolytic activity were observed. These changes were more pronounced in the experimental group of animals having experienced intensive physical training.

**Key words:** haemostasis, stress, adaptation, physical training, hypoxia.

УДК 616-001.8-005.1-08:613.73

### Введение

Исследования последних лет в области гемостазиологии показывают, что самые различные стрессорные воздействия способны смещать гемостатический потенциал крови у неадаптированных особей в сторону гиперкоагуляции с развитием риска тромбообразования [5, 14].

Для того чтобы нивелировать или, как минимум, снизить неблагоприятные эффекты от воздействия окружающей среды, необходимо повышать неспецифическую устойчивость организма с целью формирования так называемого эффекта адаптированности. Наиболее приемлемыми и доступными для достижения этой цели считаются различные немедикаментозные средства, в первую очередь физические тренировки.

Физическая нагрузка является одним из наиболее распространенных и физиологических стрессоров, с которыми организм человека неизбежно встречается в повседневной жизнедеятельности. Под ее воздействием происходит естественная стимуляция функций и систем организма, обеспечивающих его устойчивость к самым различным факторам окружающей среды [1, 10].

Выявление механизмов повышения адаптационных возможностей организма может быть использовано для профилактики развития осложнений и рациональной организации как трудовой деятельности отдельных групп населения «стрессовых» профессий, так и тренировочного процесса у спортсменов.

Цель настоящего исследования — изучение влияния предшествующих различных по длительности тренирующих физических нагрузок на состояние системы плазменного гемостаза при однократном воздействии суточной гипоксии.

### Материал и методы

В исследовании были использованы 102 разнополые крысы линии Вистар средней массой тела ( $265,4 \pm 7,2$ ) г. Все экспериментальные животные были разделены на четыре группы.

На 70 интактных животных (1-я группа) были получены нормальные параметры коагулограммы для крыс исследуемой линии.

Крысы 2-й группы (12 животных) подвергались однократной суточной гипобарической гипоксии (изолированная гипоксия), которая моделировалась путем помещения животных на 24 ч в барокамеру с разрежением

воздуха  $0,55 \text{ кгс/см}^2$ , соответствующим высоте подъема на 6 500 м над уровнем моря. Для этого использовалась специальная барокамера приточно-вытяжного типа, в которой с помощью вакуумного электронасоса создавалось необходимое разрежение воздуха. Для точного поднятия животных на высоту барокамера была снабжена альтиметром. Расчет геометрической высоты производился через барометрическое давление по альтиметру согласно ГОСТ 4481-64 [13]. Доступ животных к воде и еде в ходе эксперимента не ограничивался.

Крысы 3-й и 4-й групп (в каждой по 10 животных) подвергались предварительным ежедневным физическим нагрузкам в виде навязанной ходьбы в тредбане со скоростью 6—8 м/мин в течение 30 дней по 2 и 8 ч в сутки соответственно с последующим воздействием тест-стрессора в виде суточной гипобарической гипоксии (аналогично воздействию на крыс 2-й группы).

Контролем для 2-й группы служили интактные животные 1-й группы, а для 3-й и 4-й — как интактные животные, так и те, что подвергались воздействию однократной изолированной суточной гипобарической гипоксии при том же разрежении воздуха (2-я группа).

Кровь для исследования в объеме 5—6 мл забиралась сразу по завершении последнего воздействия у предварительно наркотизированных внутривенно тиопенталом натрия крыс (40—50 мг/кг массы тела) из печеночного синуса и стабилизировалась цитратом натрия в концентрации 3,8% (0,11 моль) [9]. Получение образцов плазмы крови и исследование гемостаза осуществлялось согласно рекомендациям З.С. Баркагана и А.П. Момота [2]. Умерщвление наркотизированных животных осуществлялось методом цервикальной дислокации [7]. Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с международными «Руководящими принципами ухода за животными и их использования в эксперименте» [11]. Комплекс методик, позволяющий оценить состояние системы гемостаза, включал исследование агрегационной активности тромбоцитов, коагуляционного звена гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической систем [2]. В качестве наборов для оценки системы гемостаза были выбраны отечественные тест-системы фирмы «Технология-Стандарт». Подсчет количества тромбоцитов периферической крови проводился при помощи гематологического анализатора Coulter (Германия).

Все полученные цифровые данные подвергались статистической обработке [3, 12]. В выборках производились расчеты средней арифметической  $M$ , среднего квадратического отклонения  $SD$ . Данные всех выборок подвергались оценке на соответствие нормальному распределению при помощи критерия Шапиро—Уилки. В случаях нормального распределения признаков в сравниваемых группах достоверность различий определяли при помощи  $t$ -критерия Стьюдента для неравных дисперсий. В случаях множественных сравнений нормально распределенных массивов данных применяли  $q$ -критерий Ньюмена—Кейлса. В группах, в которых распределение отличалось от нормального, для расчета статистической значимости различий использовали непараметрический  $U$ -критерий Манна—Уитни и  $Q$ -критерий Дана для множественных сравнений. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости  $p \leq 0,05$ . Статистическая обработка полученных цифровых результатов осуществлялась при помощи программы математической статистики Jmp Statistical Discovery 5.1.2 и Sigma Stat 3.5 для Windows. Графическая обработка данных производилась при помощи программы Sigma Plot 10.0 для Windows.

## Результаты и обсуждение

Исследования показали, что во 2-й группе (таблица) после воздействия однократной суточной гипобарической гипоксии на нетренированных животных отчетливо регистрировалась совокупность гемостазиологических признаков высокого риска развития внутрисосудистого тромбообразования [5, 7, 14], на что указывал более низкий уровень количества тромбоцитов ( $p_{1-2} < 0,05$ ) с активацией в 1,7 раза их агрегационной функции ( $p_{1-2} < 0,001$ ), гиперкоагуляция плазмы крови на всех этапах каскада гемостаза (отмечено укорочение силиконового времени в 1,3 раза, активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) и эхитоксового времени в 1,2 раза ( $p_{1-2} < 0,001$ )) и высокий уровень растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК) ( $p_{1-2} < 0,001$ ). В то же время отмечалось снижение уровня гепаринкофакторной активности плазмы (антитромбиновый резерв плазмы) и снижение уровня антитромбина III (АТ III) в кровотоке. Значительно (в 2,9 раза) угнетался спонтанный эуглобулиновый фибринолиз ( $p_{1-2} < 0,001$ ).

Таким образом, однократная суточная гипобарическая гипоксия сопровождалась смещением гемостатического потенциала крови крыс в сторону значительной

гиперкоагуляции с появлением признаков внутрисосудистого тромбообразования, отягощенного снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности.

**Коагулограмма после суточной гипоксии у крыс до и после 30-дневных 2- и 8-часовых физических нагрузок ( $M \pm SD$ )**

Показатель	Группа				Достигнутый уровень значимости $p$ между 2-й, 3-й и 4-й группами
	1-я	2-я	3-я	4-я	
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	772,1 $\pm$ 151,0	687,3 $\pm$ 83,1 $p_{1-2} < 0,05$	682,2 $\pm$ 51,6 $p_{1-3} < 0,01$	861,5 $\pm$ 119,4 $p_{1-4} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
Аденозинтрифосфатиндуцированная агрегация тромбоцитов, с	21,7 $\pm$ 4,3*	13,1 $\pm$ 1,9 $p_{1-2} < 0,001$	26,0 $\pm$ 9,0 $p_{1-3} > 0,05$	18,0 $\pm$ 2,7 $p_{1-4} < 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$
Силиконовое время, с	220,4 $\pm$ 47,8*	173,7 $\pm$ 32,3 $p_{1-2} < 0,001$	241,9 $\pm$ 42,2 $p_{1-3} > 0,05$	288,4 $\pm$ 44,1 $p_{1-4} < 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,02$
Каолиновое время, с	84,1 $\pm$ 18,5*	78,6 $\pm$ 9,5* $p_{1-2} > 0,05$	104,5 $\pm$ 11,3 $p_{1-3} < 0,001$	88,9 $\pm$ 7,1 $p_{1-4} > 0,05$	$p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,001$
Индекс диапазона контактной активации, %	60,7 $\pm$ 10,1*	54,1 $\pm$ 5,5 $p_{1-2} < 0,02$	55,8 $\pm$ 8,1 $p_{1-3} > 0,05$	68,6 $\pm$ 4,9 $p_{1-4} < 0,001$	$p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
АПТВ, с	21,8 $\pm$ 3,4	17,5 $\pm$ 0,8 $p_{1-2} < 0,001$	18,7 $\pm$ 0,9 $p_{1-3} < 0,001$	19,9 $\pm$ 1,6 $p_{1-4} < 0,01$	$p_{2-3} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$
Протромбиновое время, с	13,9 $\pm$ 1,7*	12,8 $\pm$ 0,8* $p_{1-2} < 0,02$	16,5 $\pm$ 1,3 $p_{1-3} < 0,001$	15,9 $\pm$ 1,8 $p_{1-4} < 0,01$	$p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,05$
Тромбиновое время, с	28,1 $\pm$ 6,0*	31,0 $\pm$ 1,6 $p_{1-2} < 0,02$	29,3 $\pm$ 2,6 $p_{1-3} > 0,05$	33,8 $\pm$ 3,5* $p_{1-4} < 0,001$	$p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,01$
Эхитоксовое время, с	22,7 $\pm$ 4,4	18,3 $\pm$ 1,5 $p_{1-2} < 0,001$	24,7 $\pm$ 2,8 $p_{1-3} < 0,05$	23,4 $\pm$ 2,7 $p_{1-4} > 0,05$	$p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,05$
РФМК, мг%	3,3 $\pm$ 0,8*	8,2 $\pm$ 5,3* $p_{1-2} < 0,001$	4,6 $\pm$ 1,9* $p_{1-3} < 0,05$	3,9 $\pm$ 0,9* $p_{1-4} > 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} > 0,05$
Фибриноген, г/л	1,77 $\pm$ 0,58*	1,91 $\pm$ 0,45* $p_{1-2} > 0,05$	2,14 $\pm$ 0,44 $p_{1-3} < 0,05$	2,50 $\pm$ 0,50 $p_{1-4} < 0,001$	$p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} > 0,05$
Антитромбиновый резерв плазмы, %	103,0 $\pm$ 15,6	86,8 $\pm$ 10,0 $p_{1-2} < 0,001$	80,0 $\pm$ 8,7 $p_{1-3} < 0,001$	101,9 $\pm$ 11,8* $p_{1-4} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,001$
Антитромбин III, %	97,3 $\pm$ 12,1	77,9 $\pm$ 7,2 $p_{1-2} < 0,001$	124,1 $\pm$ 36,1 $p_{1-3} < 0,05$	156,7 $\pm$ 24,9 $p_{1-4} < 0,001$	$p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$
Спонтанный эуглобулиновый фибринолиз, мин	332,1 $\pm$ 117,5*	951,7 $\pm$ 427,4* $p_{1-2} < 0,001$	461,0 $\pm$ 123,5 $p_{1-3} < 0,01$	323,5 $\pm$ 65,9 $p_{1-4} > 0,05$	$p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,01$

Примечание.  $p$  — уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей; \* — обозначены признаки, не подчиняющиеся нормальному распределению.

Выраженная рассогласованность в реакции отдельных звеньев гемостаза, характеризующаяся угрозой развития тромбозов, описанная выше, позволила в последующих экспериментах использовать данную модель в качестве стресс-теста, оценивающего изменение устойчивости организма к внешним стрессорным воз-

действиям под влиянием предварительных многократных физических нагрузок (пример так называемой положительной перекрестной адаптации (cross adaptation) [10]).

Результаты экспериментов показали, что 30-дневные 2-часовые физические нагрузки (3-я группа) зна-

чительно изменяли реакцию со стороны системы гемостаза на последующее воздействие суточной гипоксии по сравнению с нетренированными животными 2-й группы. Это проявлялось в гипоагрегации тромбоцитов (в 2 раза,  $p_{2-3} < 0,001$ ), низкой активности контактной фазы плазменного гемостаза (удлинение в 1,4 раза силиконового и в 1,3 раза — каолинового времени ( $p_{2-3} < 0,001$ )), а также гипокоагуляции на конечном этапе образования фибриновых нитей. Содержание РФМК в плазме крови тренированных животных хотя и не достигало уровня интактных крыс ( $p_{1-3} < 0,05$ ), было в 1,8 раза ниже, чем в группе сравнения, что подтверждало меньшую степень тромбиногенеза ( $p_{2-3} < 0,05$ ). Вместе с этим отмечался значительно более высокий уровень АТ III (в 1,6 раза;  $p_{2-3} < 0,001$ ), что в 1,3 раза превышало и интактный уровень показателя ( $p_{1-3} < 0,05$ ). На фоне предварительных тренировок зуглобулиновый лизис фибринового сгустка более чем в 2 раза превышал по активности показатели группы сравнения ( $p_{2-3} < 0,001$ ), не достигая при этом уровня интактных животных ( $p_{1-3} < 0,01$ ).

Четвертая группа животных подвергалась воздействию суточной гипоксии после предварительных ежедневных 8-часовых физических нагрузок на протяжении 30 дней. Из таблицы видно, что у животных данной группы по сравнению с крысами, подвергавшимися изолированной гипоксии, отмечалось снижение агрегационной активности тромбоцитов в 1,4 раза ( $p_{2-4} < 0,01$ ) с достоверным увеличением их количества ( $p_{2-4} < 0,001$ ), что, вероятно, является свидетельством активации тромбоцитопоэза [4]. Со стороны плазменного гемостаза регистрировалась выраженная гипокоагуляция как по внутреннему (силиконовое время было длиннее в 1,7 раза ( $p_{2-4} < 0,001$ ), индекс диапазона контактной активации — в 1,3 раза ( $p_{2-4} < 0,001$ ), АПТВ — в 1,1 раза ( $p_{2-4} < 0,001$ )) и внешнему пути активации свертывания крови (протромбиновое время длилось дольше в 1,2 раза ( $p_{2-4} < 0,001$ )), так и на его конечном этапе (тромбиновое время было длиннее в 1,1 раза ( $p_{2-4} < 0,02$ ), а эхитоксовое — в 1,3 раза ( $p_{2-4} < 0,001$ )). При этом количество РФМК было значительно (в 2,1 раза) ниже, чем у животных, подвергавшихся лишь однократной гипоксии ( $p_{2-4} < 0,01$ ), не отличаясь от уровня интактных животных ( $p_{1-4} > 0,05$ ), что указывало на выраженный протекторный эффект предварительных физических тренировок в отношении конечных этапов свертывания. При этом

регистрировался более высокий уровень (в 1,3 раза) коагуляционно-активного фибриногена ( $p_{2-4} < 0,01$ ), что в 1,4 раза превышало и данный показатель у интактных животных ( $p_{1-4} < 0,001$ ), подтверждая отсутствие его потребления. Отмечался более высокий уровень АТ III (в 2 раза по сравнению с нетренированными крысами ( $p_{2-4} < 0,001$ ) и в 1,6 — по сравнению с интактными животными ( $p_{1-4} < 0,001$ )), возможно, вследствие усиления его синтеза в гепатоцитах. Отмеченные факты увеличения содержания фибриногена и АТ III можно охарактеризовать как проявление формирования так называемого структурного следа адаптации. Подтверждением большего антикоагулянтного потенциала выступало и превышение в 1,2 раза аффинности АТ III ( $p_{2-4} < 0,01$ ) к своему кофактору — гепарину [4, 8, 15]. Также наблюдалась выраженная (в 2,9 раза) активация фибринолиза ( $p_{2-4} < 0,001$ ).

Полученные результаты позволяют предположить, что система гемостаза у животных в процессе физических тренировок приобретает высокие толерантные свойства к сильному стрессорному агенту в виде гипоксии. При этом сравнение результатов, полученных у животных 3-й и 4-й групп, отчетливо показывает, что резервные возможности, предохраняющие систему свертывания от гиперкоагуляционного срыва, более выражены в группе с 8-часовыми нагрузками. Это проявляется в более значимой гипокоагуляции в системе плазменного гемостаза как на начальном (удлинение в 1,2 раза силиконового времени;  $p_{3-4} < 0,02$ ), так и конечном (удлинение тромбинового времени в 1,2 раза;  $p_{3-4} < 0,01$ ) этапах свертывания крови. Обнаруженная гипокоагуляция при более выраженных нагрузках сочетается с более высоким уровнем антикоагулянтного потенциала плазмы крови (в 1,3 раза возрастает уровень антитромбинового резерва плазмы ( $p_{3-4} < 0,001$ ) и АТ III ( $p_{3-4} < 0,05$ )). Кроме того, у животных, подвергавшихся 8-часовым нагрузкам, при дополнительном воздействии сильного стрессора наблюдается более высокая фибринолитическая активность плазмы крови (в 1,4 раза;  $p_{3-4} < 0,01$ ).

Таким образом, воздействие суточной гипоксии на животных, подвергавшихся предварительным многократным физическим нагрузкам, сопровождается менее выраженной тромбинемией, смещением гемостатического потенциала в сторону гипокоагуляции, а также повышением антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови. При этом происходит соче-

танное изменение гемостазиологических показателей, направленных на поддержание жидкостных характеристик крови.

При анализе материала, полученного в ходе экспериментов, где животные после очередного тренировочного этапа подвергались тестирующей гипобарической гипоксии, обнаружено, что резервные возможности, предохраняющие систему свертывания от гиперкоагуляционного срыва, более выражены в группах с предварительными 8-часовыми тренировками. Это проявлялось в более значимой гипокоагуляции в системе плазменного гемостаза (вплоть до полного исчезновения признаков синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания) за счет более высокого уровня антикоагулянтного потенциала плазмы крови, а также более выраженной ее фибринолитической активности.

### Заключение

Установлено, что суточное воздействие сильного стрессора в виде гипобарической гипоксии приводит к выраженным гиперкоагуляционным изменениям в системе гемостаза с признаками активации внутрисосудистого тромбообразования, снижением противосвертывающей и угнетением фибринолитической активности крови.

Предварительные физические тренировки вызывают существенное снижение гиперкоагуляционных сдвигов, регистрируемых после воздействия суточной гипоксии в системе гемостаза, а также увеличение антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови.

Показано, что более интенсивные физические тренировки, предваряющие гипоксическое воздействие, приводят к более существенному росту резервов со стороны системы гемостаза, вызывая полное исчезновение признаков развития тромбообразования на фоне более существенного прироста антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови.

Таким образом, получено экспериментальное обоснование возможности предотвращения нарушений в

системе гемостаза с помощью физических тренировок.

Выявленные закономерности могут быть использованы для разработки индивидуальных программ двигательной активности с применением дозированных физических нагрузок, повышения эффективности реабилитационно-восстановительного лечения, а также увеличения адаптивных возможностей организма в экстремальных ситуациях.

### Литература

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Береснева А.П. Учение о здоровье и проблемы адаптации. Ставрополь: Изд-во СГУ, 2000. 203 с.
2. Баркасан З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед-АО, 2001. 306 с.
3. Глац С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 461 с.
4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.; Тверь: Триада, 2005. 227 с.
5. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: Фэн, 2000. 364 с.
6. Копаладзе Р.А. Методы эвтаназии экспериментальных животных — этика, эстетика, безопасность персонала // Успехи физиол. наук. 2000. Т. 31, № 3. С. 79—90.
7. Лычёв В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Н. Новгород: Мед. книга, 1998. 192 с.
8. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб., 2006. 89 с.
9. Мошкин А.В., Долгов В.В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике. М.: Медиздат, 2004. 217 с.
10. Пиенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патолог. физиология и эксперим. терапия. 2001. № 3. С. 28—40.
11. Руководящие принципы ухода за животными и их использования в эксперименте // Журн. высш. нервн. деятельности. 1990. № 1. С. 203.
12. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2001. 256 с.
13. Адаптация, патогенез, клиника / Ю.Л. Шевченко, В.С. Новиков, В.Ю. Шанин и др. СПб.: Элби-СПб, 2000. 384 с.
14. Burns P., Wilmink T., Fegan C. et al. Exercise in claudicants is accompanied by excessive thrombin generation // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2003. V. 26, № 2. P. 150—155.
15. Mann K.G., Brummel-Ziedins K., Orfeo T. Models of blood coagulation // Blood Cells Mol. Dis. 2006. V. 36, № 2. P. 108—117.

Поступила в редакцию 12.01.2009 г.

Утверждена к печати 22.12.2009 г.

### Сведения об авторах

**И.И. Шахматов** — канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии АГМУ, старший научный сотрудник Алтайского филиала НИИ физиологии СО РАМН (г. Барнаул).

*Экспериментальные и клинические исследования*

**О.В. Алексеева** — канд. мед. наук, ассистент кафедры нормальной физиологии АГМУ, младший научный сотрудник Алтайского филиала НИИ физиологии СО РАМН (г. Барнаул).

**В.И. Киселёв** — д-р мед. наук, член-корреспондент РАМН, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии АГМУ, директор Алтайского филиала НИИ физиологии СО РАМН (г. Барнаул).

**Для корреспонденции**

**Шахматов Игорь Ильич**, тел./факс (385-2) 66-88-38, тел. 8-903-947-9723, e-mail: standart@ab.ru (с пометкой «Шахматову И.И.»).