

УДК 612.826.4.53:615.832.9

UDC 612.826.4.53:615.832.9

**К концепции экзистоэнцефалической системы охлажденного мозга
Часть 6. Фрактальная геометрия функциональной архитектоники
ультраструктурных элементов синаптического аппарата центральной
терморегуляции при гипотермии и гибернации**

В.С.МАРЧЕНКО, В.И.ГРИШЕНКО, В.Г.БАБИЙЧУК, Г.А.БАБИЙЧУК, Л.Н.МАРЧЕНКО
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

**To the Conception of Existoencephalic System of Cooled Brain
Part 6. Fractal Geometry of Functional Architecture of Ultrastructural
Elements of Central Thermoregulation Synaptic Apparatus
Under Hypothermia and Hibernation**

MARCHENKO V.S., GRISCHENKO V.I., BABIYCHUK V.G., BABIYCHUK G.A., MARCHENKO L.N.
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy
of Sciences of the Ukraine, Kharkov

Состояние гипотермии при охлаждении и гибернации сопровождается фрактальной динамикой функциональной архитектоники синаптического аппарата центров терморегуляции. При охлаждении наблюдаются специфические изменения ультраструктурных элементов синапсов, характерные для долговременной потенциации, формируется парасинаптический инструмент, который имеет отношение к вегетативной памяти. Фрактальная размерность ЭКГ и ЭЭГ может служить интегральным показателем вегетативного статуса организма.

Ключевые слова: гипотермия, гибернация, синапс, фрактальная геометрия, вегетативная память.

Стан гіпотермії при охолодженні і гібернації супроводжується фрактальною динамікою функціональної архітекtonіки синаптичного апарату центрів терморегуляції. При охолодженні спостерігаються специфічні зміни ультраструктурних елементів синапсів, характерні для довгострокової потенціації, формується парасинаптичний інструмент, що має відношення до вегетативної пам'яті. Фрактальна розмірність ЕКГ і ЕЕГ може бути інтегральним показником вегетативного статусу організму.

Ключові слова: гіпотермія, гібернація, синапс, фрактальна геометрія, вегетативна пам'ять.

State of hypothermia during cooling and hibernation is accompanied by fractal dynamics of functional architecture of synaptic apparatus of thermoregulation center. During cooling there are observed the specific changes in ultrastructural elements of synapses, which are characteristic for a long-term potentiation, a parasynaptic instrument, related to vegetative memory, is formed. Fractal dimension of ECG and EEG can serve as an integral index of an organism vegetative status.

Key words: hypothermia, hibernation, synapse, fractal geometry, vegetative memory.

Сравнительный анализ нейрофизиологических моделей центральной терморегуляции разной степени сложности показывает, что ни одна из них не имеет радикальных преимуществ [14]. Дальнейший прогресс в изучении физиологической системы обеспечения температурного гомеостаза возможен только при учете взаимного влияния множества функциональных систем организма. Объективный взгляд на проблему показывает, что нет даже предмета для дискуссии о структурно-функциональной специализации терморцепции. Отсутствуют однозначные доказательства существования специализированных морфологических образований – терморцепторов. Механо-

Comparative analysis of neurophysiological models of central thermoregulation of various complexity degree shows that no one of them has radical advantages [2, 14]. Further progress in studying a physiological system of providing the temperature homeostasis is feasible only when taking into account the joint effect of many functional systems of an organism. An objective view for the problem demonstrates, that there is no even a subject for discussion about structural and functional specialization of thermoreception. There are no simple evidence about the existence of specialized morphological formations, thermoreceptors. Mechano-cold nerve terminals which are the main group of peripheric quasi-

Адрес для корреспонденции: Марченко В.С., Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057) 7721119, факс: +38 (057) 7720084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

Address for correspondence: Marchenko V.S. Institute for Problems of Cryobiology & Cryomedicine of the Nat. Acad. Sci. of Ukraine, 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +38 (057) 7721119, fax: +38 (057) 7720084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

холодовые нервные окончания – основная группа периферических квазиспецифических термосенсоров в организме – имеют существенную механо-чувствительную составляющую. Температурно-зависимые характеристики импульсации афферентов приобретают “классический” для холодových сенсоров колоколообразный вид с максимумом активности при температуре 32-33°C только при некотором уровне механического раздражения иннервируемого участка кожи [6]. Эти и другие данные позволяют говорить о выполнении функции термического восприятия биологическими датчиками разной модальности, например сосудистыми барорецепторами [7]. Анализ работ по центральным механизмам температурной перцепции только усложняет проблему и позволяет сделать заключение, что в процессах поддержания гомеотермии может вообще отсутствовать “установочная температурная точка”, тогда будет регулироваться не температура или теплосодержание, а некий интегральный показатель. В работе [14] он назван показателем физиологического благополучия, находящимся за пределами нынешнего понимания целого организма. На наш взгляд, в этой ситуации уместно использовать основную парадигму экзистоэнцефалической системы (ЭЭС) о регуляции и поддержании оптимального уровня структурно-функциональной геометрии мозга, интегральным показателем которой является фрактальная размерность. Основные нейромедиаторы ЭЭС – NO и CO, наряду с поддержанием нейрофизиологических процессов типа долговременной потенциации, обеспечения оптимального уровня секреции, захвата, рецепции, проницаемости ГЭБ и электрогенеза головного мозга [12], обуславливают и физико-химические процессы, способствующие образованию фрактальных агрегатов или кластеров во вне- и внутриклеточной среде нейроглиально-эндотелиальных ансамблей по типу моделей: DLA (diffusion limited aggregation), CCA (cluster-cluster aggregation), RLCA (reaction limited cluster aggregation) [15]. Возможно, в охлажденном мозге монооксиды азота и углерода как нейрональный газ инициируют в большей мере физические процессы типа протекания или перколяции с вытеснением, но и они естественным образом приводят к фрактальным структурам [9], которые поддерживаются специальными нейрофизиологическими механизмами. Другими словами, основная функция ЭЭС – регулирование частоты и амплитуды суммарных (фрактальных) структурно-динамических характеристик фоновой активности физиологических систем. Но такая “раскачка” установочных мультиточек гомеостаза является нервно-гуморальным механизмом периодического расширения температурных границ зимнеящих

specific thermosensors in an organism, have a considerable mechano-sensitive component. Temperature-dependent characteristics of afferent impulsion gain a “classic” for cold sensors a bell-like type with the maximum of activity at the temperature of 32-33°C only at a certain level of mechanic irritation of the skin site being innervated [6]. These and other data allow the speaking about the performing of the function of thermal perception by biological gauges of different modality, for instance, by vascular baroreceptors [7]. The analysis of works on central mechanisms of temperature perception only makes more complicated the problem and permits to conclude, that in the processes of homiothermy maintaining the “setting temperature point” may be absent at all, then there will be regulated not the temperature or heat-content, but an integral index. In the paper [14] it was called as the index of physiological well-being, which was beyond the current notion of the solid organism. From our point of view, in this situation it is aptly to use the major paradigm of existoencephalic system (EES) about the regulation and maintaining of optimal level of brain structural and functional geometry, an integral index of which is a fractal dimension. Basic EES neuromediators, which are NO and CO, along with maintaining of neurophysiological processes of long-term potentiation type, the providing of optimal secretion level, capturing, reception, BBB permeability and brain electrogenesis [12], stipulate as well physical and chemical processes, contributing to the formation of fractal aggregates or clusters in extra- and intracellular medium of neuroglial-endothelial ensembles according to the model types: DLA (diffusion limited aggregation), CCA (cluster-cluster aggregation), RLCA (reaction limited cluster aggregation) [15]. Probably in a cooled brain the monoxides of nitrogen and carbon as neuronal gas initiate in a greater extent physical processes of the type of proceeding or percolation with the displacement, but even they naturally lead to fractal structures [9], which are maintained by specific neurophysiological mechanisms. By other words, EES basic function is the regulation of the frequency and amplitude of total (fractal) structural and dynamic parameters of the background activity of physiological systems. However such a “swinging” of setting multipoints of homeostasis is nerve-humoral mechanism of periodic extending of temperature limits of natural hibernation [11], that points to one more EES cryobiological function.

With all the unique feature of the hibernation phenomenon there are all the grounds to suppose the presence of the same picture of electrophysiological and neurochemical processes, homeometry of neurophysiological mechanisms of hypothermia and hibernation. We propose to consider these phenomena as an “order-chaos”, using the fractal approach (the

организмов [11], что указывает на ещё одну криобиологическую функцию ЭЭС.

При всей уникальности явления зимней спячки есть все основания предполагать наличие общего рисунка электрофизиологических и нейрохимических процессов – гомеометрии нейрофизиологических механизмов гипотермии и гибернации. Предлагается рассмотреть эти явления в плоскости порядок-хаос, используя фрактальный подход (оценка дробной размерности).

Цель работы – сравнить нейродинамику охлажденного мозга при искусственной гипотермии и зимней спячке по фрактальной размерности (D) паттерна сверхмедленной активности и структурно-функционального состояния синаптического аппарата переживающих срезов головного мозга крыс после гипотермии и сусликов при гибернации.

Материалы и методы

В экспериментах использовали крыс-самцов линии Вистар и длиннохвостых сусликов *Citellus undulatus*. Краниocereбральную гипотермию (КЦГ) проводили традиционным методом [2] до температуры тела 30°C.

Биоэлектрическую активность мозга (БЭА) в диапазоне 0,1-15 Гц отводили монополярно нихромовыми электродами с сенсомоторной области коры (расстояние между отведениями 2 мм), переднего и заднего отделов гипоталамуса и регистрировали на энцефалографе фирмы “Medicor”. Одновременно регистрировали ЭКГ во втором стандартном отведении. Аналоговый сигнал БЭА и ЭКГ преобразовывался в цифровую форму с частотой дискретизации 100 Гц и вводился в компьютер типа IBM-PC, после чего проводился корреляционно-спектральный и фрактальный анализ [2, 3, 5].

Для изучения высвобождения нейромедиаторов *in vivo* в гипоталамусе головного мозга использовали метод локальной суперфузии мозга при помощи стеклянно-пластиковой push-pull канюли. В выбранную для эксперимента область головного мозга через направляющую трубку при помощи микрошприца “Hamilton”, тип 7001 (США), вводили 5 мкл (5 мкCi) меченого по тритию норадреналина (³H-НА) или серотонина (³H-СТ). После окончания инъекции шприц удаляли и вводили push-pull канюлю, соединенную с перистальтическим насосом. Перфузию проводили со скоростью 25-30 мкл/мин раствором Кребса-Рингера. Первые 40 мин перфузии происходило вымывание не включившегося изотопа, затем начинали собирать 15-минутные фракции перфузата. Стимулированную секрецию [4] нейромедиатора получали, перфузируя гипоталамус раствором Кребса-

assessment of fractional dimension).

The aim of work was to compare the neurodynamics of cooled brain during artificial hydrothermia and hibernation on fractal dimension (D) of the pattern of ultraslow activity and structural and functional state of synaptic apparatus of surviving rat's brain slices after hypothermia and those for ground squirrels during hibernation.

Materials and Methods

In the experiments we used Wistar male rats and long-tailed ground squirrels *Citellus undulatus*. Craniocerebral hypothermia (CCH) was performed down to the body temperature of 30°C using traditional method [2].

Bioelectrical activity (BEA) of brain within the range of 0.1-15 Hz was led monopolarly with Ni-Cr alloy electrodes from sensomotor area of the cortex (the distance between the leads is 2mm), anterior and posterior hypothalamus compartments and recorded with encephalographer (“Medicor”). Simultaneously there was recorded ECG using the second standard lead. Analogue signal of BEA and ECG was digitally transformed with the frequency of discretization of 100 Hz and was entered to the IBM-PC computer and then correlation and spectral analysis was performed [2, 3, 5].

To study the release of neuromediators *in vivo* in brain hypothalamus we used the method of local brain superfusion with glass-plastic push-pull cannula. To the chosen for the experiment area of brain via directing tube with “Hamilton”, type 7001 syringe (USA) 5 mcl (5 mCi) of labelled on tritium norepinephrine (³H-NE) or serotonin (³H-ST) were injected. After the injection the syringe was removed and the push-pull cannula, connected to peristaltic pump was introduced. Perfusion was performed with the rate of 25-30 mcl/min with Krebs-Ringer solution. During the first 40 min of perfusion there was occurred the lavaging of non-included isotope, and then we started to pick the 15-min fractions of perfusate. Stimulated secretion [4] of neuromediator was obtained during the perfusion the hypothalamus with Krebs-Ringer solution with an increased concentration of potassium ions up to 60 mmol/l and lowered concentration of sodium ions down to 95 mmol/l. The concentration of the rest ions did not change. After finishing the experiment the perfusate was laid to the column with ion-exchanging resin Dowex 50x4 and ³H-NE and ³H-ST were separated from their metabolites. The coefficient of releasing was determined as the ratio of radioactivity of the studied fraction to the one of last washing-out fraction with a stable level of radioactivity.

When isolating synaptosomes the methodical recommendations were strictly met [20]. The animals were decapitated, brain cortex and hypothalamus were

Рингера с увеличенной концентрацией ионов калия до 60 ммоль/л и пониженной концентрацией ионов натрия до 95 ммоль/л. Концентрация остальных ионов не менялась. После окончания эксперимента перфузат наносили на колонку с ионообменной смолой Dowex 50x4 и отделяли ^3H -НА и ^3H -СТ от их метаболитов. Коэффициент высвобождения определяли как отношение радиоактивности исследуемой фракции к радиоактивности последней фракции отмывки, имеющей стабильный уровень радиоактивности.

При выделении синапсом точно придерживались методических рекомендаций [20]. Животных декапитировали, кору мозга и гипоталамус быстро отделяли по схеме [19] на холоде (4°C).

Для изучения действия КЦГ на секрецию ^3H -НА и ^3H -СТ аликвоты суспензии синапсом из коры и гипоталамуса вносили в ледяной раствор Кребса-Рингера (рН 7,4 при 25°C). Потом добавляли раствор требуемого нейромедиатора и проводили инкубацию при 37°C . Конечная концентрация ^3H -НА, ^3H -СТ в среде инкубации составляла 0,1 мкМ. Затем аликвоты проб отбирали и наносили на стеклофильтры "Whatman GF/C", находящиеся в ячейках для фильтрации. Для изучения K^+ -индуцированной секреции ^3H -нейромедиаторов синапсомы, "нагруженные" мечеными медиаторами и находящиеся на стеклофильтрах, промывали деполаризующим раствором Кребса-Рингера с повышенной концентрацией ионов K^+ – 60 мМ. Нагретый (37°C) раствор Кребса-Рингера (60 мМ K^+) дважды по 5 мл наносили на фильтры и под очень слабым вакуумом фильтровали. Параллельно часть фильтров с нанесенными синапсомы промывали, используя раствор Кребса-Рингера с нормальной концентрацией ионов K^+ (5 мМ). Фильтры высушивали, помещали во флаконы со сцинтиллятором и просчитывали активность на приборе "Beckman LS-7800" (США). Секрецию ^3H -нейромедиаторов определяли как разность значений радиоактивности фильтров контроля, т.е. промытых обычным раствором Кребса-Рингера, и фильтров, промытых деполаризующим раствором Кребса-Рингера (60 мМ K^+). Результаты выражали в имп / мин / мг белка: K^+ -индуцированная секреция (имп / мин / мг белка) равняется имп / мин / мг белка фильтров контроля минус имп / мин / мг белка фильтров с K^+ (60 мМ).

Препарирование ткани гипоталамуса и неокортекса для трансмиссионной электронной микроскопии проводили традиционными методами. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-6 и контрастировали водным раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольдсу. Просмотр и фотографирование срезов

rapidly separated according to the protocol [19] on a cold (4°C).

To study the effect of CCH on the secretion of ^3H -NE and ^3H -ST the aliquots of the suspension of synaptosomes from the cortex and hypothalamus were placed into an icy Krebs-Ringer solution (pH 7.4 at 25°C). Afterwards the solution of needed neuro-mediator was added and the incubation was performed at 37°C . Final concentration of ^3H -NE and ^3H -ST in the incubation medium made 0.1 μM . Then the aliquots of the samples were taken and placed to glass filters "Whatman GF/C" being in the wells for filtration. To study the K^+ -induced secretion of ^3H -neuro-mediators the synaptosomes, loaded with labelled mediators and being on glass filters, were washed with depolarising solution of Krebs-Ringer with an increased concentration of K^+ ions, 60 mM. Heated (37°C) Krebs-Ringer solution (60mM K^+) were twice put by 5 ml on the filters and filtered under very slight vacuum. In parallel the part of the filters with placed on them synaptosomes were washed-out using Krebs-Ringer solution with normal concentration of K^+ ions (5mM). The filters were dried, placed in the flasks with scintillator and the device (BECKMAN LS-7800, USA) counted the activity. Secretion of ^3H -neuro-mediators was determined as the difference of the values of the radioactivity of the control filters, i.e. washed with usual Krebs-Ringer solution and those washed with depolarising Krebs-Ringer solution (60 mM K^+). The results were expressed in imp/min/mg of protein; K^+ -induced secretion (imp/min/mg of protein) = imp/min/mg of protein of the control filters minus imp/min/mg of protein of the filters with K^+ (60mM).

Tissue preparing of hypothalamus and neocortex for transmission electron microscopy was accomplished according to the same protocol with traditional methods. Ultrathin sections were made by UMTP-6 ultramicrotome and contrasted with aqueous solution of uranyl acetate and citrate of lead on Reynolds. Viewing and making photos of the sections were performed in PEM-125K electron microscope at accelerating voltage 75 kV.

In the experiments we have used the brain slices of ground squirrels, caught in Yakutiya, which are deeply hibernating with the temperature not higher than 5°C and aroused with the temperature not higher than 15°C . To compare under the same conditions we have tested the activity of brain slices of Wistar rats, maintained at a warm vivarium and after CCH. After isolation of brain, the tissue was placed to agar blocks and the slices were prepared with the width of 450 μm using serial microtome of our own modification. Frontal sections of brain, hypothalamus and neocortex were incubated in Krebs-Ringer solution according to the standard methods [8]. The solution containing

проводили в электронном микроскопе ПЭМ-125К при ускоряющем напряжении 75 кВ.

В экспериментах использовали срезы мозга сусликов, отловленных в Якутии, глубоко спящих с температурой не выше 5°C и разбуженных с температурой не выше 15°C. Для сравнения в аналогичных условиях тестировали активность срезов мозга крыс линии Вистар, содержащихся в теплом виварии и после КЦГ. После извлечения мозга ткань помещали в агаровые блоки и готовили срезы толщиной 450 мкм с помощью серийного микротомы в нашей модификации. Фронтальные срезы мозга, гипоталамуса и неокортекса инкубировали в среде Кребса-Рингера по стандартной методике [8]. Раствор, содержащий бикарбонатный буфер, насыщали карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂). Суперфузию срезов осуществляли в незамкнутом непрерывном протоке. В срезах передних отделов гипоталамуса сусликов и крыс регистрировали сверхмедленную биоэлектрическую активность никромовыми макроэлектродами, определяли уровень секреции ³H-НА и ³H-СТ с использованием push-pull канюли.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что БЭА срезов головного мозга крыс при помещении их в стандартные условия инкубации отсутствует, восстанавливаясь через 40-60 мин. Снижение температуры инкубационной среды (30-20°C) приводит к монотонному уменьшению амплитуды секундного ритма БЭА и изолинии при 15°C. Хранение срезов в боксах с охлажденным (4°C) раствором в течение 24-х часов приводит к необратимым изменениям их систем электрогенеза. Эти особенности характерны в равной степени как для контрольных, эутермных животных, так и для крыс после охлаждения до температуры тела 30°C. Однако секреция ³H-НА переживающих срезов головного мозга охлажденных крыс превышала контроль в 1,5-2 раза, а секреция ³H-СТ была несколько снижена (табл. 1).

У переживающих срезов головного мозга сусликов регистрируется выраженный секунднй ритм БЭА как в первые минуты инкубации в среде Кребса-Рингера с температурой ~20°C, так и после хранения (24 ч, 4°C). Сверхмедленная БЭА срезов надежно регистрировалась при охлаждении инкубационной среды вплоть до 3-1°C (рис.1). Данные закономерности характерны для бодрствующих и гибернирующих животных. В отличие от охлажденных крыс переживающие срезы гибернирующих сусликов характеризовались повышенной секрецией ³H-СТ (в 1,5 раза по сравнению с бодрствующими) и сниженной секрецией ³H-НА (табл. 1).

bicarbonate buffer, was saturated with carbogen (95% O₂ and 5% CO₂). Superfusion of the slices was accomplished in non-closed continuous flow. In the slices of anterior hypothalamus compartments of ground squirrels and rats there was recorded ultraslow bioelectrical activity with Ni-Cr alloy macroelectrodes, the level of secretion of ³H-NE and ³H-ST was found using push-pull cannula.

Results and Discussion

The results of investigations demonstrated, that BEA of rat's brain sections when placing them under standard incubation conditions was absent, with the recovering in 40-60 min. The temperature decrease in the incubation medium (30-20°C) results in a monotonous reduction of amplitude of the BEA second rhythm and isoline at 15°C. The section storage in the sterile rooms with cooled (4°C) solution for 24 hrs results in the irreversible changes in their electrogenesis systems. These peculiarities are characteristic in an equal degree for both control, euthermic animals and the rats after cooling down to the body temperature of 30°C. However, the ³N-NE secretion of surviving sections of cooled rat's brain exceeded the control in 1.5-2 times, but the ³N-ST secretion was slightly reduced (Table 1).

In the surviving sections of ground squirrels' brain there was recorded the manifested second rhythm of BEA both during the first minutes of the incubation in the Krebs-Ringer medium with the temperature ~20°C, and after storage (24 hrs 4°C). Ultraslow BEA of sections was reliably recorded during cooling the incubation medium right down to 3-1°C (Fig. 1). The data of regularity are characteristic for active and hibernating animals. In contrast to the cooled rats the surviving sections of hibernating ground squirrels were characterized by an increased secretion of ³N-ST (in 1.5 times in comparison with the active ones) and a decreased ³N-NE secretion (Table 1).

The BEA fractal analysis of the rat's brain surviving sections demonstrated (Fig. 2), that both the incubation solution cooling, and the NE adding were accompanied by an increase in the persistence of BEA dynamics (D from 1.45 to 1.25). The solution heating or ST or γ -aminobutyric acid addition leads to the anti-persistence (D~1.7). For surviving sections of hibernating ground squirrels, on the contrary, the cooling of incubation medium or NE adding is accompanied by the anti-persistence of BEA dynamics, but heating or adding ST or GABA: by the persistence (Fig. 1).

Thus, under artificial hypothermia the NE provides the maintaining, and ST the rearranging tendencies of neurodynamics, preventing the hyperactivity. Meanwhile during hibernation the ST stabilizes the brain functional state, but NE activates the processes, preventing cooling beyond the limits.

Таблица 1. Секреция нейромедиаторов переживающих срезов головного мозга крыс в условиях гипотермии и сусликов при зимней спячке

Table 1. Secretion of neuromediators of the rat's brain surviving sections under hypothermia conditions and ground squirrels during hibernation

Условия эксперимента Experiment conditions	Секреция ^3H – НА ^3H – NE secretion				Секреция ^3H – СТ ^3H – ST secretion			
	ПГТ НАС		ЗГТ НРС		ПГТ НАС		ЗГТ НРС	
	фон background	K^+	фон background	K^+	фон background	K^+	фон background	K^+
Контроль (-38°C) крыс Control (-38°C) rats	0,97±0,08	1,81±0,06	0,87±0,06	1,77±0,08	0,90±0,07	1,70±0,08	0,92±0,05	1,77±0,08
Наркоз (-37°C) крыс Narcosis (-37°C) rats	0,74 ±0,05	1,61±0,07	0,65±0,05	1,55±0,07	0,79±0,05	1,55±0,06	0,90±0,08	1,65±0,06
КЦГ (-36°C) крыс ССН (-36°C) rats	2,27±0,09	–	0,67±0,07	1,47±0,05	0,81±0,07	1,59±0,04	0,89±0,06	1,72±0,07
КЦГ (-35°C) крыс ССН (-35°C) rats	2,12±0,08	–	0,59±0,06	1,49±0,05	0,78±0,06	1,50±0,07	0,77±0,05	1,65±0,05
КЦГ (-33°C) крыс ССН (-33°C) rats	1,90±0,07	–	0,59±0,06	1,39±0,06	0,70±0,08	1,41±0,06	0,65±0,07	1,54±0,08
КЦГ (-31°C) крыс ССН (-31°C) rats	0,90±0,05	1,30±0,05	0,49±0,05	1,13±0,08	0,61±0,06	1,22±0,06	0,60±0,04	1,23±0,07
Гибернация (-13°C) сусликов Hibernation (-13°C) ground squirrels	0,81±0,06	1,53±0,04	0,77±0,06	1,45±0,06	0,87±0,05	1,10±0,07	0,67±0,08	1,15±0,05
Гибернация (-3°C) сусликов Hibernation (-3°C) ground squirrels	0,78±0,08	0,90±0,07	0,81±0,08	0,81±0,06	0,90±0,08	1,55±0,07	0,79±0,06	1,50±0,08

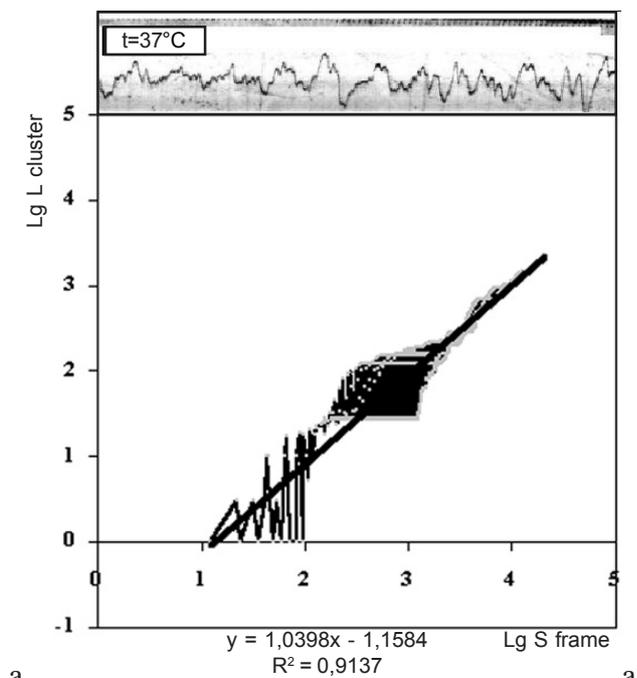
Примечание: ПГТ – передний отдел гипоталамуса; ЗГТ – задний отдел гипоталамуса; фон – фоновая (спонтанная) секреция; K^+ – K^+ -индуцированная секреция.

Notes: НАС – hypothalamus anterior compartment; НРС – hypothalamus posterior compartment; the background is the background (spontaneous) secretion; K^+ – K^+ -induced secretion.

Фрактальный анализ БЭА переживающих срезов головного мозга крыс показал (рис. 2), что как охлаждение инкубационного раствора, так и добавление в него НА сопровождается повышением персистентности динамики БЭА (D от 1,45 до 1,25). Нагревание раствора или добавление в него СТ или γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) ведет к антиперсистентности ($D \sim 1,7$). Для переживающих срезов гибернирующих сусликов, наоборот, охлаждение среды инкубации или добавление в нее НА сопровождается антиперсистентностью динамики БЭА, а нагревание или добавление СТ или ГАМК – персистентностью (рис. 1).

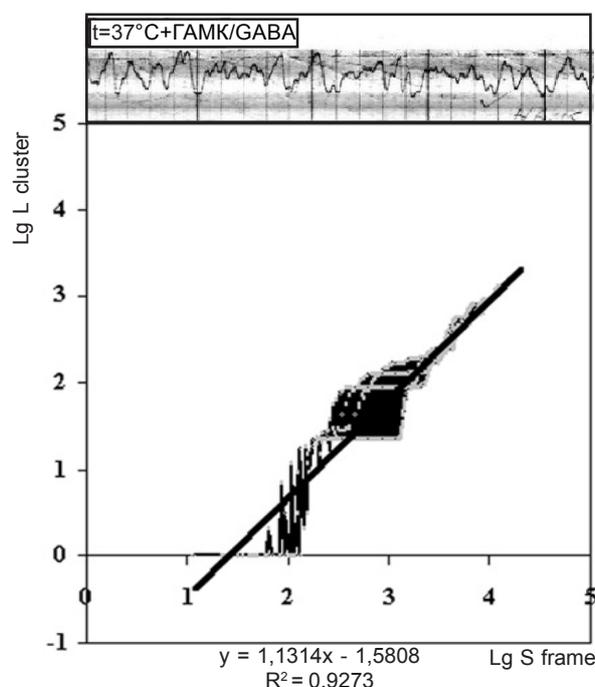
Таким образом, при искусственной гипотермии НА обеспечивает поддерживающие, а СТ – перестроечные тенденции нейродинамики, препятствующие гиперактивности. Тогда как при

The cooling effect leaves the long (up to 8-9 days) neurochemical and vegetative “traces” in an organism’s functional state. At CCH there is the triggering of the neurophysiological mechanism for a long-term potentiation in brain centers of thermoregulation, which manifests in a long increase and deviation of the NE secretion level in hypothalamus. The figure of the trace neurosecretory processes after cooling occurred to be a scale-invariant in a time scale within the minute-day limits. Under these conditions in the same scales of time values there were proceeded in a natural way the consequent changes in vegetative status of an organism right up to the complete sympathetic-parasympathetic switching [2]. Such dynamics indicated to the possibility of a fractal organisation of the studied process. Really, the fractal analysis of ECG and EEG at CCH found out the transfer of BEA dimension from a close to Euclidean one (within the



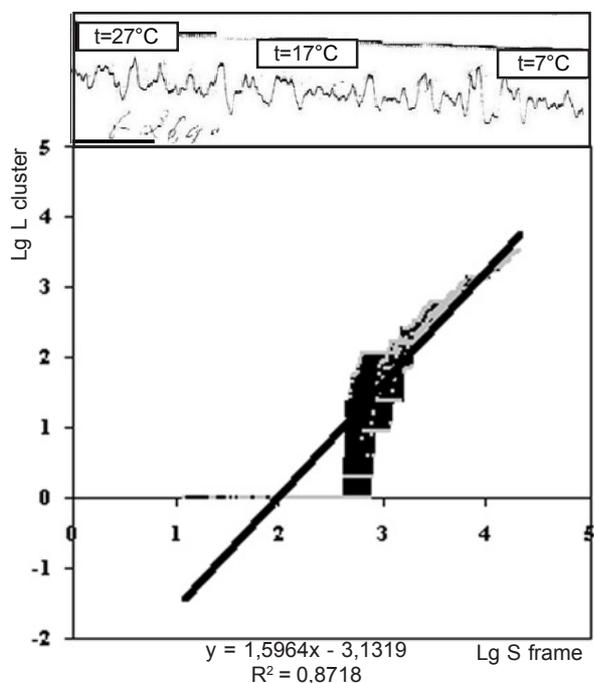
a

a



б

б



в

в

Рис.1. Биоэлектрическая активность переживающего среза гипоталамуса гибернирующего суслика: **а** – фрактальный анализ БЭА переживающего среза в среде инкубации при температуре 37°C. Здесь и на следующих рисунках: ось у – логарифм длины кластера (в пикселях) из точек изображения заданной интенсивности ($\geq 50\%$) окраски объекта; ось х – логарифм площади прямоугольной рамки (в пикселях), в которой находится кластер. Фрактальная размерность (D) равна наклону прямой $y(x)$, R^2 – оценка достоверности аппроксимации; **б** – фрактальный анализ БЭА переживающего среза при снижении температуры среды инкубации от 27 до 17°C; **в** – фрактальный анализ БЭА переживающего среза на фоне действия ГАМК при 37°C.

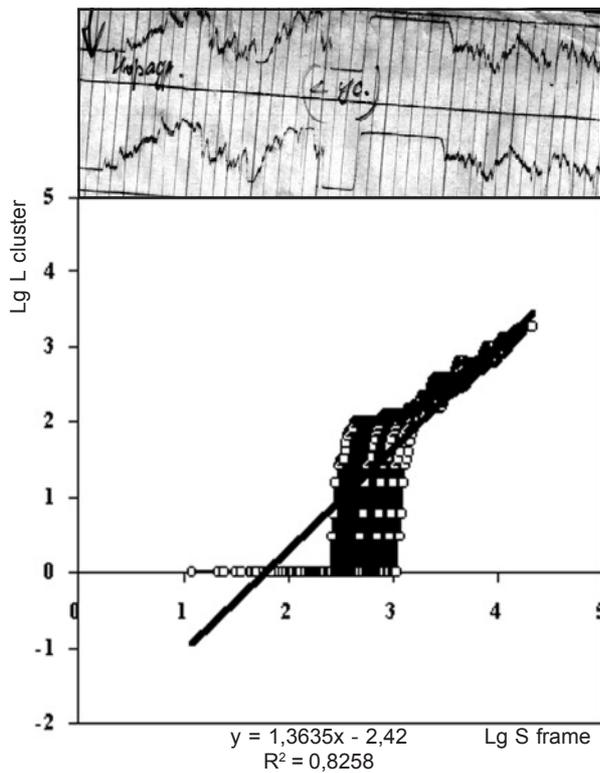
Fig. 1. Bioelectrical activity of a surviving section of hibernating ground squirrel's hypothalamus: **a**– fractal analysis of the surviving section BEA in the incubation medium under 37°C. Here and in the next figures: axis y – logarithm of cluster length (in pixels) from points of the image of the fixed intensity ($\geq 50\%$) of the object staining; axis x – logarithm of the rectangular frame square (in pixels), where the cluster is located. Fractal dimension (D) is equal to the slope of line $y(x)$, R^2 – the evaluation for the approximation statistical truth; **b** – fractal analysis of the surviving section BEA at the incubation temperature decrease from 27 down to 17°C; **c** – fractal analysis of the surviving section BEA at the background of GABA effect under 37°C.

гибернации СТ стабилизирует функциональное состояние мозга, а НА активизирует процессы, препятствующие запредельному охлаждению.

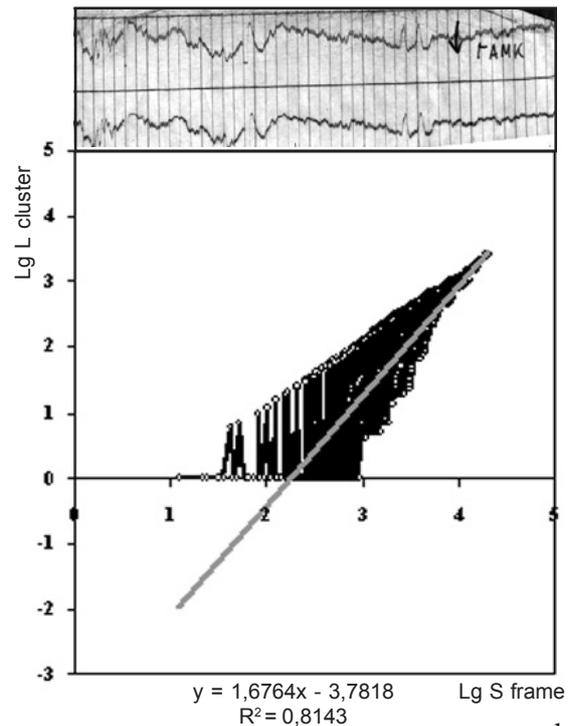
Действие охлаждения оставляет длительные (до 8-9 сут) нейрохимический и вегетативный “следы” в функциональной активности организма. При КЦГ запускается нейрофизиологический механизм долговременной потенциации в мозговых центрах терморегуляции, нейрохимическим проявлением которого являются длительное повышение и колебания уровня секреции НА в

limits of noise flickers: $0.8 < 2-D < 1.4$) to the persistence alternation ($0.5 < 2-D < 1$) and anti-persistence ($0 < 2-D < 0.5$) in a good correspondence to sympathetic-parasympathetic switching.

Demonstrated by us the changes in the secretion of neuromediators and BEA at hypothermic effects have not only functional-dynamic base. This conclusion results from the fact that an increased level of $^3\text{H-NE}$ at CCH is found (Table 1 and 2) both in the experiments *in vivo* (using push-pull cannula) and *ex vivo* (on surviving slices of brain structures) and *in vitro*



а



а б

б

Рис. 2. Биоэлектрическая активность переживающего среза гипоталамуса крысы: а – фрактальный анализ БЭА на фоне действия НА; б – фрактальный анализ БЭА на фоне действия ГАМК.

Fig. 2. Bioelectrical activity of a surviving section of rat's hypothalamus at the background of the effect of NE (a); GABA (b)

гипоталамусе. Рисунок следовых нейросекреторных процессов после охлаждения оказался масштабно-инвариантен во временной шкале в пределах минуты-сутки. В этих условиях в тех же масштабах временных величин естественным образом происходили последовательные изменения вегетативного статуса организма вплоть до полных симпато-парасимпатических переключений [2]. Такая динамика указывала на возможность фрактальной организации изучаемого процесса. Действительно фрактальный анализ ЭКГ и ЭЭГ при КЦГ обнаружил переход размерности БЭА от близкой к евклидовой (в пределах фликкер шума: $0,8 < 2-D < 1,4$) до попеременного чередования персистентности ($0,5 < 2-D < 1$) и антиперсистентности ($0 < 2-D < 0,5$) в хорошем соответствии симпато- парасимпатическим переключениям.

Показанные нами изменения секреции нейромедиаторов и БЭА при гипотермических воздействиях имеют не только функционально-динамическую, но и структурную основу. Этот вывод следует из того факта, что повышенный уровень секреции ^3H -НА при КЦГ обнаруживается (табл. 1 и 2) в опытах как *in vivo* (с использованием push-pull канюли) и *ex vivo* (на переживающих срезах структур мозга), так и *in vitro* (на синапсосомах). При выделении синапсосом из

(on synaptosomes). When isolating synaptosomes from brain tissue, they are cooled down to 5°C , and then warmed up to 37°C , and any dynamic changes (phase transitions of membrane lipids, conformation rearrangements in molecules of carriers) should be neglected. It is supposed that in the base of formation of individual adaptation there are the “traces” of preceding receptor system irritation. Traces of temperature effects can serve as the elements of formation of thermoregulatory conditioned reflex, in the base of which there is laid the formation of bonds of not only between the centres of distant analysers and those of effectors but as well between separate elements of effector systems: tissue processes, vascular reactions, changes of hormonal situation, etc. [2]. Such interpretation of the problem leads the necessity of introduction of vegetative, “cold” or thermoregulatory memory.

Morphological mechanisms of memory attract lots of scientists. According to the data [10, 13, 16] in the formation of memory engramme an extra value is signed to synapses with the spines on the dendrites of pyramidal cells of brain cortex. Long-term changes of slow post-synaptic potentials of bioelectrical activity of spines in the process of training are related to the hypertrophy or bud formation and branching of spines, formation of secondary spines synapses, developing

ткани мозга их охлаждают до 5°C, а затем отогревают до 37°C, и любые динамические изменения (фазовые переходы мембранных липидов, конформационные перестройки в молекулах переносчиков) должны были нивелироваться. Предполагают, что в основе формирования индивидуальной адаптации лежат “следы” предшествующих раздражений рецепторных систем. Следы температурных воздействий могут служить элементами формирования терморегулятор-

ного условного рефлекса, в основе которого лежит образование связей не только между центрами дистантных анализаторов и центрами эффекторов, но и между отдельными элементами эффекторных систем: тканевыми процессами, сосудистыми реакциями, изменениями гормональной ситуации и т.п. [2]. Такая постановка вопроса приводит к необходимости введения понятия вегетативной, “холодовой” или терморегуляторной памяти.

Морфологические механизмы памяти привлекают многих ученых. По данным [10, 13, 16] в формировании энграммы памяти исключительное значение придается синапсам с шипиками на дендритах пирамидальных клеток коры головного мозга. Длительные изменения медленных постсинаптических потенциалов биоэлектрической активности шипиков в процессе обучения связывают с гипертрофией или почкованием и ветвлением шипиков, образованием вторичных шипиковых синапсов, развивающихся при обучении в процессе запоминания. Авторы считают, что уникальные пространственно-временные паттерны могут гипертрофироваться последовательным включением в циркуляцию нейронов мозга. Следовые процессы фиксируются в виде множественных энграмм, они являются копиями паттернов исходного опыта и используются для считывания. Указывается, что при получении интенсивного трагического или возбуждающего переживания гипертрофируются и стабилизируются нейрональные пути. Это приводит к потенциальной стабильности энграммы, потому что составляющие ее шипиковые синапсы росли больше и лучше. Однако, по мнению других авторов, гипертрофия

Таблица 2. Секретия НА *in vivo* (push-pull метод) и *in vitro* (синаптосомы) в гипоталамусе и неокортексе крыс при КЦГ

Table 2. Secretion of NE *in vivo* (push-pull method) and *in vitro* (synaptosomes) in hypothalamus and rat's neocortex at CCH

Условия эксперимента Experiment conditions	<i>In vivo</i> (Кв) <i>In vivo</i> (Kv)				<i>In vitro</i> (имп./мин ×мг белка) <i>In vitro</i> (pulse/min ×mg of protein)	
	Кора Cortex		Гипоталамус Hypothalamus		Кора Cortex	Гипоталамус Hypothalamus
	фон background	К ⁺	фон background	К ⁺		
Контроль (~38°C) Control (~38°C)	0,89 ±0,05	1,96 ±0,08	0,94 ±0,05	2,10 ±0,07	31041 ±4149	33978 ±828
Наркоз (~37°C) Narcosis (~37°C)	0,80 ±0,07	1,67±0,08	0,80±0,06	1,72±0,06	22072±2023	24620±2498
КЦГ (~36°C) CCH (~36°C)	1,90 ±0,06	—	2,31 ±0,08	—	58757 ±3745	81530±4938
КЦГ (~35°C) CCH (~35°C)	1,92 ±0,05	—	2,15 ±0,07	—	41234 ±3324	135617±13254
КЦГ (~33°C) CCH (~33°C)	1,78±0,07	—	1,89±0,08	—	23265±2389	125424±11197
КЦГ (~31°C) CCH (~31°C)	0,92±0,06	1,23±0,05	0,95±0,09	1,30±0,06	15819±2807	48910±3856

in the memorising process. The authors believe that unique spatial-time patterns can be hypertrophied with consequent inclusion into brain neuron circulation. Trace processes are fixed as multiple engrammes, they are the copies of the patterns of initial type and are used for reading. There is noted that for obtaining an intensive tragic or exciting experience the neuronal pathways are hypertrophied and stabilised. This results in potential stability of engramme, because spin synapses being its part grew more and better. However from the point of view of other authors the hypertrophy or dividing of spines could be the cause of brain pathology. The obtained facts about the role of spine apparatus in the memory mechanisms show [10], that the brain can solve this task by other way and more efficiently. In post-synaptic terminal there are an activation and development of spine apparatus as the complication of membrane complexes. The number of membranes in these apparatuses can reach some dozens and in this case the dimensions of the spines themselves do not increase and their dividing or bud formation are not observed. Big experimental material obtained in various animals is of fascinating and pronounced evidence of specific ultrastructural reaction of post-synaptic apparatuses in the process of preserving activation and stabilisation of structural and functional activity of brain during training [10]. Less convincing is the statement of these authors that genesis of membrane complexes of spine apparatus results only from postsynaptic membrane or plasmolemma. Constructive criticism of these notions basing on electrophysiological and electron microscopic studies of the same surviving brain slice at long-term potentiation [13] seems to be quite justified and well

или деление шипиков могли бы привести лишь к патологии мозга. Полученные факты о роли шипикового аппарата в механизмах памяти показывают [10], что мозг может решать эту проблему по-другому и значительно экономичнее. В постсинаптической терминали происходят активация и развитие шипикового аппарата в виде усложнения мембранных комплексов. Количество мембран в этих аппаратах может достигнуть нескольких десятков, при этом размеры самих шипиков не увеличиваются и их деление или почкование не наблюдается. Большой экспериментальный материал, полученный на различных животных, представляет удивительное по выразительности и убедительное доказательство специфической ультраструктурной реакции постсинаптических аппаратов в процессе сохранения активации и стабилизации структурно-функциональной активности мозга при обучении [10]. Менее убедительно утверждение этих авторов, что генез мембранных комплексов шипикового аппарата происходит только от постсинаптической мембраны или плазмолеммы. Конструктивная критика этих представлений на основе электрофизиологических и электронномикроскопических исследований одного и того же переживающего среза головного мозга при долговременной потенциации [13] кажется вполне оправданной и хорошо согласуется с результатами наших морфофункциональных экспериментов.

Установлено, что в динамике КЦГ происходят определенные изменения субмикроскопической организации исследуемых областей гипоталамуса, свидетельствующие об активации различных клеточных групп. У части нейронов, находящихся вблизи кровеносных сосудов (рис. 3), выявляются реактивные изменения: повышается насыщенность матрикса и многих органелл, наблюдается активация комплекса Гольджи, приводящая к образованию пузырьков и гранул, появляются многочисленные лизосомы, митохондрии и рибосомы. Синаптический аппарат находится в состоянии повышенного функционального напряжения: синаптические пузырьки во многих синапсах агглютинируют между собой и сливаются с синаптической мембраной (рис. 4), возрастают протяженность и электронная плотность зон синаптических контактов, увеличивается длина активной зоны. Необходимо отметить, что обнаруженные изменения ультраструктуры нейронов наиболее выражены в медиопреоптической области переднего гипоталамуса (по сравнению с задним), в которой, как известно, располагаются нервные клетки, активирующиеся при температурных воздействиях. Поэтому показанные нами реактивные изменения части

co-ordinated with the results of our morphofunctional experiments.

It has been established that in CCH dynamics there are certain changes of submicroscopic organisation of the hypothalamus areas under investigation, testifying about the activation of different cell groups. In part of neurones, being close to blood circulatory vessels (Fig. 3), there are revealed the reactive changes: the saturation rate of matrix and many organelles increase, there is observed the Golgi complex activation, which leads to the formation of vesicles and granules, multiple lysosomes, mitochondria and ribosomes appear. Synaptic apparatus is in the state of an increase functional tension: synaptic vesicles in many synapses agglutinate between each other and merge with synaptic membrane (Fig. 4), there is an increase in the extent and electron density of the zones of synaptic contacts, the length of active zone increases. It should be noted that the found changes of neurone

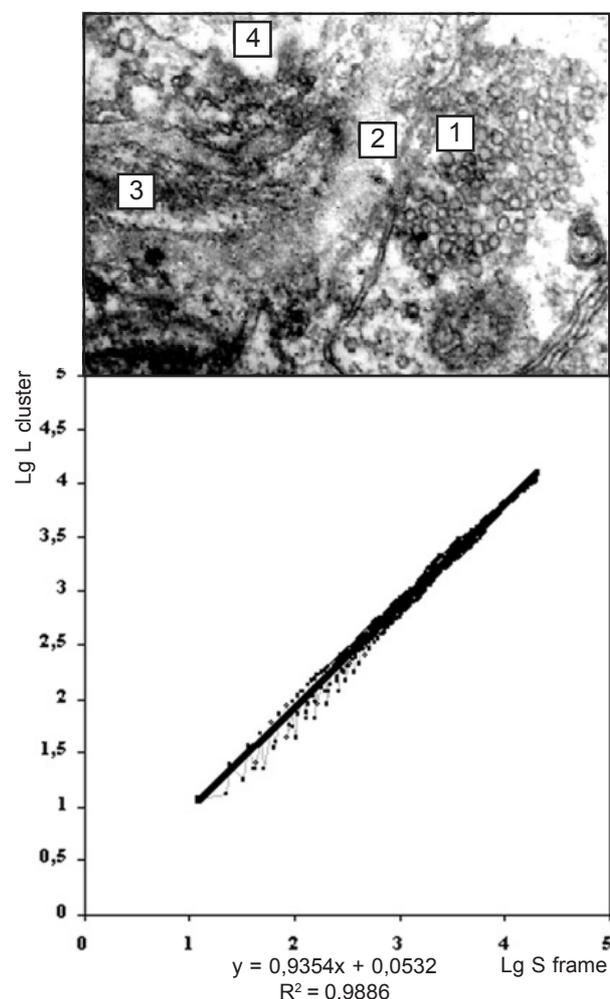
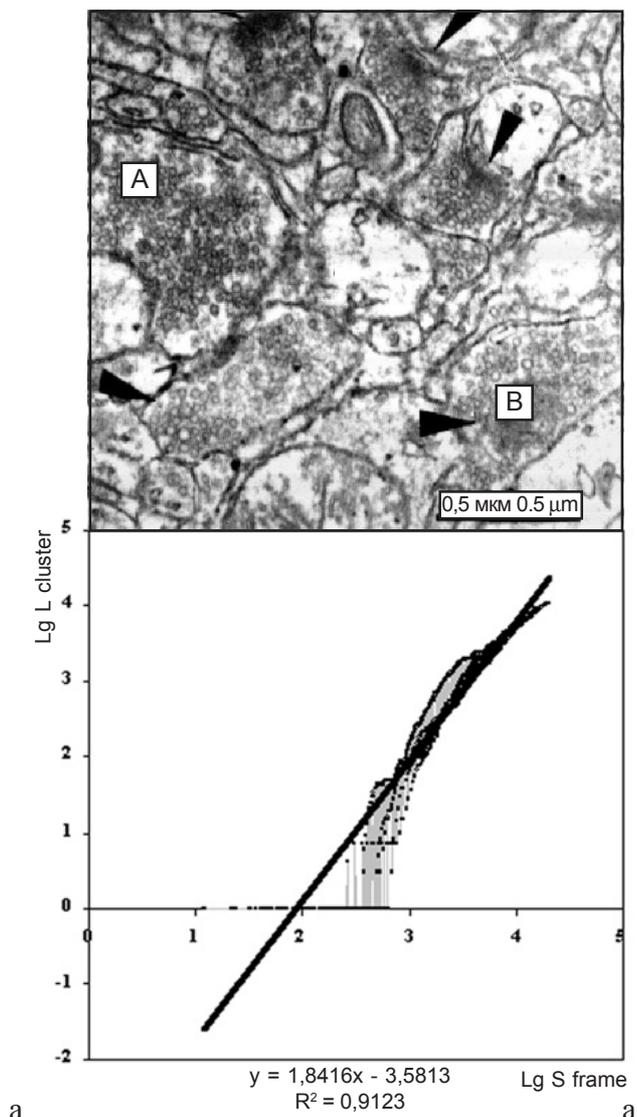


Рис. 3. Синапс без выраженной активной зоны вблизи кровеносного капилляра из гипоталамуса крысы. $\times 70000$. 1 – синаптические пузырьки; 2 – базальная мембрана; 3 – перicyт; 4 – просвет сосуда.

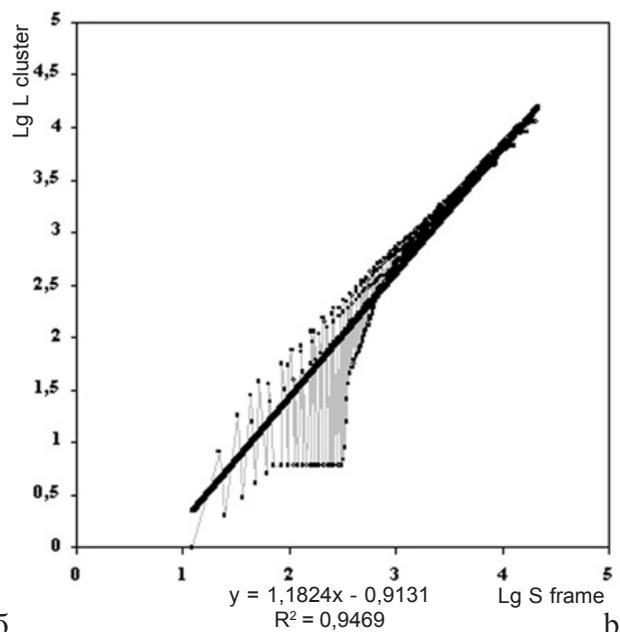
Fig. 3. Synapse without manifested active zone close to blood capillary from rat's hypothalamus. $\times 70000$. 1 – synaptic vesicles; 2 – basal membrane; 3 – pericyte; 4 – vessel's lumen.



а

нейронов могут косвенно свидетельствовать об их принадлежности к пулу термокомпетентных клеток.

Данные фрактальной морфометрии ультратонких срезов переднего отдела гипоталамуса демонстрируют принципиальные различия размерности распределения синаптических пузырьков активных и неактивных синапсов (рис. 3, 4). Так, геометрия везикул пресинаптического бутона активных норадренэргических синапсов – персистентна ($D \sim 1,3$), активных ацетилхолинэргических – антиперсистентна ($D \sim 1,7$), тогда как неактивных – близка к эвклидовой ($D \sim 1$). При охлаждении наблюдаются специфические ультраструктурные изменения, характерные для явления долговременной потенциации. Вблизи активной зоны синапса локальная геометрия распределения везикул обнаруживает чередование персистентных и антиперсистентных областей, появляются упорядоченные мембранные образования, возможно, сформированные в результате слияния синаптических пузырьков, напоминающие сдвоенные



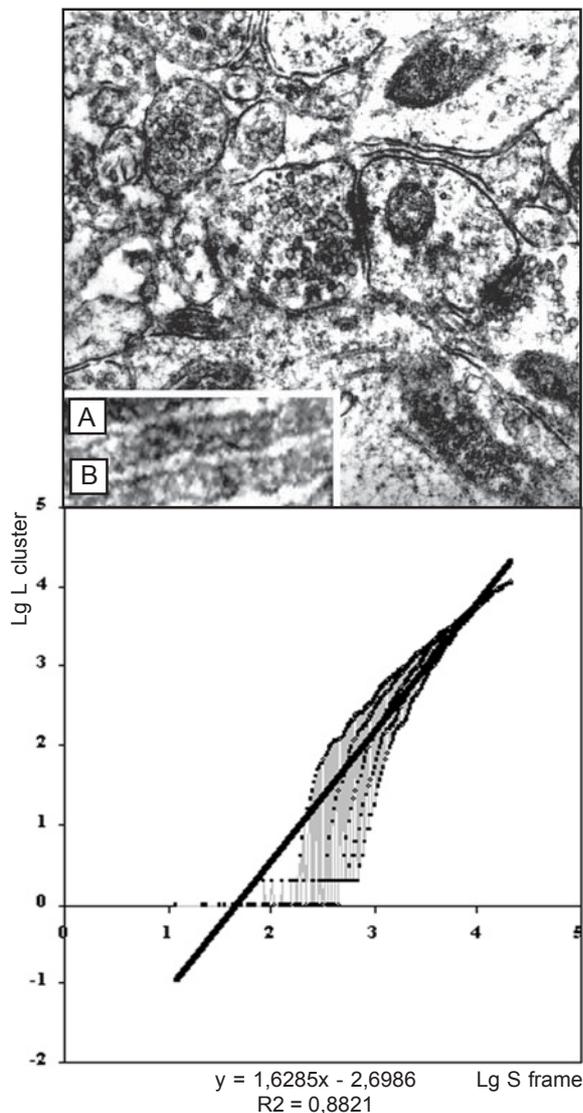
б

Рис.4. Активные синапсы в гипоталамусе крысы. Стрелками обозначены активные зоны; а и б – фрактальная морфометрия пресинаптических бутонов А и В соответственно.

Fig. 4. Active synapses in rat's hypothalamus. The active zones are marked with arrows; а, б - the results of fractal morphometry of presynaptic buds A and B, correspondingly.

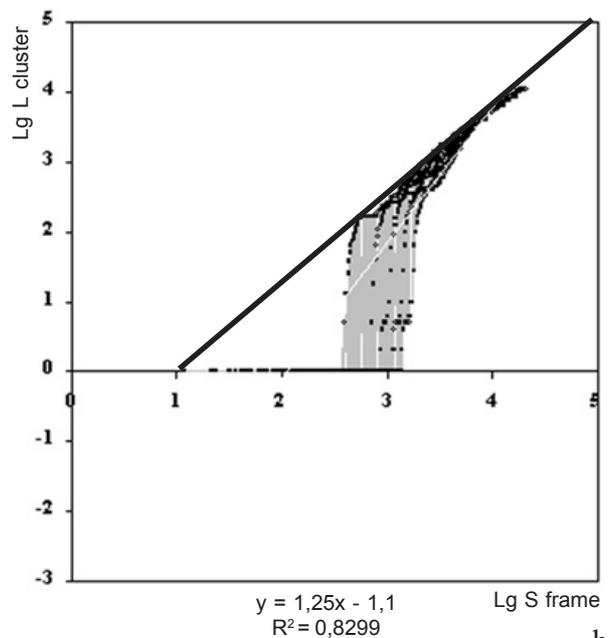
ultrastructure are the most manifested in mediopreotic area of anterior hypothalamus (in comparison with the posterior one) in which as it is known there are nerve cells, activating under temperature effects. Therefore shown by us reactive changes of the part of neurones can indirectly testify to their belonging to the pool of thermocompetent cells.

The data on fractal morphometry of ultrathin slices of anterior hypothalamus compartment demonstrate the principal differences of dimensions of distribution of synaptic vesicles of active and inactive synapses (Fig. 3 and 4). So, geometry of vesicles of presynaptic bud of active (norepineprinergetic) synapses is persistent ($D \sim 1,3$), active (acetyl cholinergic) is antipersistent ($D \sim 1,7$), meanwhile for inactive that is close to Euclidean ($D \sim 1$). During cooling there are observed specific ultrastructural changes, characteristic for the phenomenon of long-term potentiation. Close to an active zone of synapse the local geometry of vesicle distribution reveals the interchange of persistent and antipersistent regions, ordered membrane formations appear, probably they are formed as a result of the merging of synaptic vesicles, which look like doubled cisterns, one of them has a fractal dimension $D \sim 1,3$, the second one is of $D \sim 1,7$. For the convenience of terms we will call them as synaptic strings. These formations are frequently transsynaptically located, they comprise pre- and postsynaptic buds. They are found in postsynaptic buds as well as areas, being grouped into piles and by forming parasynaptic



а

цистерны, одна из которых имеет фрактальную размерность $D \sim 1,3$, вторая – $D \sim 1,7$. Для удобства изложения будем называть их синаптическими струнами. Такие образования часто располагаются трансинаптически, объединяя пре- и постсинаптические бутоны. Они обнаруживаются в постсинаптических бутонах, а также в парасинаптических областях, группируясь в пачки, образуя парасинаптический инструмент (подобный шипиковому аппарату), где каждая струна “настроена” по-своему, имея разную фрактальную размерность (рис. 5). По нашему мнению, эти образования могут иметь отношение к ультраструктурным элементам вегетативной памяти. Многие авторы высказывают обоснованные предположения о существенном влиянии геометрии синаптического аппарата и особенно постсинаптической ее части на проводимость и возбудимость [13, 21]. Экспериментальные исследования выявили изменения формы и размеров шипиков после возникновения долговременной потенциации. В экспериментах *in vivo* изменения формы



б

Рис. 5. Электронно-микроскопический снимок участка нейропиля переднего гипоталамуса крысы. Сложный синапс (обзор) $\times 50000$. Парасинаптические струны (фрагмент) $\times 120000$; а и б – результаты фрактальной морфометрии парасинаптических струн А и В, соответственно.

Fig. 5. Electron-microscopic image of the site of the rat's anterior hypothalamus neuropil. Complicated synapse (review) $\times 50000$. Parasympaptic strings (fragment) $\times 120000$; а, б – results of fractal morphometry of parasympaptic strings А and В, correspondingly.

instrument (similar to spine apparatus), where each string has its own “tuning” with different fractal dimension (Fig. 5). From our point of view, these can be related to ultrastructural elements of vegetative memory. Many authors give evidence about the existence of the effect of synaptic apparatus geometry and especially its postsynaptic part on the conductivity and excitability [13, 21]. Experimental studies revealed the changes in the shapes and dimensions of spines after long term potentiation appearance. In the experiments *in vivo* the changes in the spine shapes were traced for 23 hrs, that related them to potentiation mechanism. To regulate the work of some synapses at strengthened sensor stimulation the certain postsynaptic mechanisms which are structurally isolated in subsynaptic cisterns, are needed [17]. It looks like probable that such structural and functional organisation is capable of preventing the synapses from surplus exhaustion, because a regulatory mission is accomplished by postsynaptic neuron.

Perhaps, such a morphofunctional rearrangement particularly during its formation contributes to the triggering of the secondary humoral processes in an organism, which cause general adaptation reactions, being an important condition of effective realisation of specific homeostatic reactions. The effect of humoral factors is performed by hormonal and mediator

шипиков прослеживались 23 ч, что связывало их с механизмом потенциации. Для регуляции работы некоторых синапсов при усиленной сенсорной стимуляции требуются определенные постсинаптические механизмы, структурно обособленные в субсинаптических цистернах [17]. Представляется вероятным, что такая структурно-функциональная организация способна предохранить синапсы от чрезмерного истощения, поскольку регуляторную миссию выполняет постсинаптический нейрон.

По-видимому, такая морфофункциональная перестройка, особенно во время ее формирования, способствует разворачиванию вторичных гуморальных процессов в организме, которые вызывают общие адаптационные реакции, являющиеся важным условием эффективной реализации специфических гомеостатических реакций. Влияние гуморальных факторов осуществляется с помощью гормонального и медиаторного воздействия со стороны симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и других систем. Гуморальный эффект гормонов и нейромедиаторов на изменение структуры синапсов при повторяющихся активациях исследован недостаточно. Однако отмечено, что их влияние может распространяться весьма широко. Например, хроническая несинаптическая активация серотонином снижает чувствительность мембраны нейронов к ацетилхолину [1]; при адаптации к стрессу уменьшается плотность адренорецепторов в мозге [22]; под воздействием АКГГ-подобных нейропептидов изменяется фосфорилирование мембранных белков и липидов, что приводит к модуляции процесса синаптического проведения в мозге [18]. Совершенно очевидно, что в такого рода процессах важное значение имеет уровень проницаемости гематоэнцефалического барьера, который кардинально изменяется при гипотермии, определяя функциональную активность ЭЭС.

Общность механизмов адаптации нейронов к повторяющейся сенсорной, в том числе холодовой стимуляции (долговременная потенциация), и механизмов обучения и памяти ставит эту проблему в ряд наиболее интересных направлений общей нейробиологии и криобиологии в частности.

Выводы

Состояние гипотермии при искусственном охлаждении и естественной гибернации сопровождается фрактальной динамикой функциональной архитектоники синаптического аппарата центров терморегуляции.

Следовые реакции БЭА мозга и сердца при гипотермии и зимней спячке характеризуются фрактальной размерностью.

influence from the side of sympatho-adrenal, hypothalamus-hypophysis-adrenal and other systems. Humoral effect of hormones and neuromediators on the change in synapse structure at repeating activations has been poorly investigated. However it has been noted that their effect can be extended quite widely. For instance, chronic non-synaptic activation with serotonin reduces the sensitivity of neurone membrane to acetyl choline [1]; during adaptation to stress the density of adrenoreceptors in brain decreases [22]; under the effect of ACTH-like neuropeptides the phosphorylation of membrane proteins and lipids, that results in modulation of the process of synaptic lead in brain [18].

It is quite evident, that in such processes the level of blood brain barrier permeability, which radically changes under hypothermia by determining the EES functional activity, is of great importance.

The community of the neuron adaptation mechanisms to a repeating sensory stimulation, including a cold one (long-term potentiation), and the mechanisms of teaching and memory, aligns this problem among the most interesting directions in general neurobiology and cryobiology, in particular.

Conclusions

Hypothermia state under artificial cooling and natural hibernation is accompanied by fractal dynamics in functional architecture of synaptic apparatus of thermoregulative centers.

The trace reactions of brain and heart BEA under hypothermia and winter hibernation are characterised by fractal dimension.

The ECG and EEG fractal dimension can serve as an integral index of an organism's vegetative status (D~1.7: the predomination of parasympathetic activity; D~1.3: sympathetic activity).

During cooling there are observed the specific changes in ultrastructural elements of synapses, typical for a long-term potentiation, there is formed the parasympathetic instrument, which can concern the vegetative memory.

References

1. Akopyan A.P., Verpintsev B.N., Ilin V.I., Chemiris N.K. Serotonin-caused biochemical modulation of the functional condition of choline receptors as possible mechanism of synaptic plasticity // *Doklady AN SSSR*.— 1981.— Vol.359, N3.— P. 753-756.
2. Babijchuk G.A., Marchenko V.S., Lomakin I.I., Belostotskiy A.V. Neurophysiological processes of cooled brain.— Kiev: Nauk. dumka, 1992.— P. 207.
3. Babijchuk G.A., Marchenko V.S., Grischenko V.I., Babijchuk V.G. To the conception of the existoencephalic system of cooled brain. Part 4 // *Problems of Cryobiology*.— 2002.— №4.— P. 30-40.
4. Glebov R.I., Kryzhanovskiy G.N. Functional biochemistry of synapses.— Moscow: Meditsina, 1978.— 328 p.
5. Goloshejkin S.A. Linear and non-linear characteristics of the human EEG in the condition of changed consciousness //

Фрактальная размерность ЭКГ и ЭЭГ может служить интегральным показателем вегетативного статуса организма ($D \sim 1,7$ – преобладание парасимпатической активности; $D \sim 1,3$ – симпатической активности).

При охлаждении наблюдаются специфические изменения ультраструктурных элементов синапсов, характерные для долговременной потенциации, формируется парасинаптический инструмент, который может иметь отношение к вегетативной памяти.

Литература

1. Акопян А.Р., Вепринцев Б.Н., Ильин В.И., Чемерис Н.К. Вызываемая серотонином биохимическая модуляция функционального состояния холинорецепторов как возможный механизм синаптической пластичности // ДАН СССР.– 1981.– Т.359, №3.– С. 753-756.
2. Бабийчук Г.А., Марченко В.С., Ломакин И.И., Белостоцкий А.В. Нейрофизиологические процессы охлажденного мозга.– Киев: Наук. думка, 1992. – 207 с.
3. Бабийчук Г.А., Марченко В.С., Грищенко В.И., Бабийчук В.Г. К концепции экзистозцефалической системы охлажденного мозга. Часть 4 // Пробл. криобиологии.– 2002.– №4.– С. 30-40.
4. Глебов Р.И., Крыжановский Г.Н. Функциональная биохимия синапсов.– М.: Медицина, 1978.– 328 с.
5. Голошейкин С.А. Линейные и нелинейные характеристики ЭЭГ человека в условии измененного сознания // Тез.докл. IV съезда физиологов Сибири.– Новосибирск, 2002.– С. 58.
6. Диверт В.Э. О механочувствительности периферических термосенсоров // Тез.докл. IV съезда физиологов Сибири.– Новосибирск, 2002.– С. 78.
7. Диверт В.Э., Комлягина Т.Г. О связи кровоснабжения конечности и локальных кожных термоощущений // Тез.докл. IV съезда физиологов Сибири.– Новосибирск, 2002.– С.78-79.
8. Емец О.Н., Воронков В.Н., Пашовкин Т.Н., Пахотин П.И. Срезы гиппокампа бодрствующих и глубоко спящих сусликов *Citellus undulatus* одинаково способны восстанавливать нейронную активность после травматического шока в условиях околонулевой гипотермии // Пробл. криобиологии.– 1998.– №1.– С. 24-29.
9. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы.– М.: Эдиториал УРСС, 2002.– 656 с.
10. Манина А.А. Ультраструктурные основы деятельности мозга.– Л.: Медицина, 1976.– 183 с.
11. Марченко В.С. К концепции экзистозцефалической системы охлажденного мозга. Часть 1 // Пробл. криобиологии.– 1997.– №4.– С. 14-20.
12. Марченко В.С., Бабийчук Г.А., Марченко Л.Н., Полищук Л.В. К концепции экзистозцефалической системы охлажденного мозга. Часть 3 // Пробл. криобиологии.– 2000.– №4.– С. 27-36.
13. Мошков Д.А. Адаптация и ультраструктура нейрона.– М.: Наука, 1985.– 200 с.
14. Розин В.Г. К чему пришло математическое моделирование в физиологии (на примере терморегуляции) // Тез. докл. IV съезда физиологов Сибири.– Новосибирск, 2002.– С. 239-240.
15. Proc. of the IVth meeting of physiologists in Siberia.– Novosibirsk, 2002.– P. 58.
16. Divert V.E. About mechanical sensitivity of peripheral thermosensors // Proc. of the IVth meeting of physiologists in Siberia.– Novosibirsk, 2002.– P. 78.
17. Divert V.E., Komlyagina T.G. About correlation of the blood supply of the limb and local skin thermosensitivity // Proc. of the IVth meeting of physiologists in Siberia.– Novosibirsk, 2002.– P. 78-79.
18. Emets O.N., Voronkov V.N., Pashovkin T.N., Pakhotin P.I. Sections of hippocamp of the active and deeply hibernating ground squirrels *Citellus undulatus* are able to restore neuronal activity after the trauma shock under conditions of about zero hypothermia // Problems of Cryobiology.– 1998.– N1.– P. 24-29.
19. Mandelbrot B. Fractal geometry of nature.– Moscow: Editorial URSS, 2002.– 656 p.
20. Manina A.A. Ultrastructural base of brain activity.– Leningrad: Meditsina, 1976.– 183 p.
21. Marchenko V.S. To the conception of the existoencephalic system of cooled brain. Part 1 // Problems of Cryobiology.– 1997.– N4.– P. 14-20.
22. Marchenko V.S., Babijchuk G.A., Marchenko L.N., Polichuk I.V. To the conception of the existoencephalic system of cooled brain. Part3 // Problems of Cryobiology.– 2000.– N4.– P. 27-36.
23. Moshkov D.A. Neuron adaptation and ultrastructure.– Moscow: Nauka, 1985.– 200 p.
24. Rozin V.G. To what came the mathematic simulation in physiology (on the example of thermoregulation) // Proc. of the IVth meeting of physiologists in Siberia.– Novosibirsk, 2002.– P. 239-240.
25. Smirnov B.M. Physics of fractal clusters.– Moscow: Nauka, 1991.– P. 136.
26. Sotnikov O.S. Dynamics of the structure of alive neuron.– Leningrad, Nauka, 1985.– 159 p.
27. Fifkova E., Harrevel A. Long-lasting morphological changes in dendritic spines of dentate granular cells following stimulation of enthorial area // J. Neurocytol.– 1977.– Vol.6.– P. 211-230.
28. Gispen W.H. AKTH and brain membrane phosphorylation: A model for modulation by neuropeptides // Acta Biol. Med. Germ.– 1982.– Vol.41.– P. 279-288.
29. Glowinski J., Iversen L.L. Regional studies of catecholamines in the rat brain. 1. The disposition of ³H-norepinephrine, ³H-dopamine and ³H-DORA in various regions of the brain // J. Neurochem.– 1966.– Vol.13.– P. 655-699.
30. Hajos F. An improved method for the preparation of synaptosomal fractions in high purity // Brain Res.– 1975.– Vol.93.– P. 485-489.
31. Llinas R., Hillman D. Physiological organization of the cerebellar circuits in various vertebrates // Neurobiology of cerebellar evolution and development.– Chicago, 1969.– P. 43-73.
32. Stone E.A., Platt J.T. Brain adrenergic receptors and resistance to stress // Brain Res.– 1982.– Vol.237.– P. 405-414.

Accepted in 06.11.2003.

15. *Смирнов Б.М.* Физика фрактальных кластеров.– М.: Наука, 1991.– 136 с.
16. *Сотников О.С.* Динамика структуры живого нейрона.– Л.: Наука, 1985.– 159 с.
17. *Fifkova E., van Harrevelde A.* Long-lasting morphological changes in dendritic spines of dentate granular cells following stimulation of enthorinal area // *J. Neurocytol.*– 1977.– Vol.6.– P. 211-230.
18. *Gispen W.H.* AKTH and brain membrane phosphorylation: A model for modulation by neuropeptides // *Acta Biol. et Med. Germ.*– 1982.– Vol.41.– P. 279-288.
19. *Glowinski J., Iversen L.L.* Regional studies of catecholamines in the rat brain. 1. The disposition of ³H-norepinephrine, ³H-dopamine and ³H-DOPA in various regions of the brain // *J. Neurochem.*– 1966.– Vol.13.– P. 655-699.
20. *Hajos F.* An improved method for the preparation of synaptosomal fractions in high purity // *Brain Res.*– 1975.– Vol.93.– P. 485-489.
21. *Llinas R., Hillman D.* Physiological organization of the cerebellar circuits in various vertebrates // *Neurobiology of cerebellar evolution and development.*– Chicago, 1969.– P. 43-73.
22. *Stone E.A., Platt J.T.* Brain adrenergic receptors and resistance to stress // *Brain Res.*– 1982.– Vol.237.– P. 405-414.

Поступила 6.11.2003