

Косарев А.В., Долгов М.А.*

ОАО «Оренбургоблгаз»

*Оренбургский государственный университет

ФОНОННЫЙ ПОТОК В СТРУКТУРЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА

В статье развиваются основополагающие представления С.Н. Семенова о фононных процессах в живых структурах, в частности в мембране и цитоплазме нервных клеток и проводниках, рассматривается многокомпонентный характер нервного импульса. Показано целостное представление о сущности биологической формы движения материи на субклеточном и клеточном уровне.

В основе сегодняшних представлений о процессе генерации нервного импульса лежат исследования, выполненные на гигантских нервных волокнах кальмара Ходжкином, Хаксли и Катцем. Согласно натриевой гипотезе Ходжкина и Хаксли, при возбуждении нервной и мышечной тканей процесс возбуждения развивается вследствие взаимозависимости проницаемости мембраны и мембранного потенциала. При надпороговой стимуляции потенциал на внутренней поверхности мембраны меняется с -70 на $+40$ мВ, возникает быстрая деполяризация мембраны, или потенциал действия. Потенциал действия возникает в результате быстрого кратковременного открывания натриевых каналов мембраны, и ионы натрия лавинообразно поступают внутрь клетки, вызывая деполяризацию мембраны. В свою очередь потенциал действия вызывает пороговое изменение деполяризации в соседней области, что приводит в следующий момент к формированию в ней потенциала действия. Нервные импульсы, согласно теории Д. Экколза, представляют собой потенциал действия, распространяющийся вдоль аксона (в мембране) в виде волны деполяризации. После прохождения потенциала действия происходит реполяризация мембраны, т.е. возвращение к исходному «потенциалу покоя».

Мысль о фононной природе нервного импульса пришла первому автору этих строк несколько лет назад в результате приложения исследований в области векторной энергетики к биологическим структурам. Главным в этих публикациях было выявление эффекта угасания результирующего импульса и декремента в многочастичной среде и наличие у такой среды диссипативного порога. Было показано [Л-3,4], что переход многочастичной системы за диссипативный

порог является необходимым условием формирования кооперативных потоков энергии, принципиальным условием жизни. Однако литературный поиск показал, что над идеей фононной природы нервного импульса задолго до наших исследований интенсивно и плодотворно работал С.Н. Семенов.

ПРЕДСТАВЛЕНИЯ СЕМЕНОВА О ФОНОННОЙ ПРИРОДЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА

Представления С.Н. Семенова цитированы из [Л-8, 9, 10].

«В мембране, с точки зрения термодинамики и молекулярной физики, можно обнаружить участки с «кристаллической» структурой, характерной для твердых кристаллических тел». Модель Семенова предсказывает, что межмолекулярные взаимодействия в мембране должны сопровождаться излучением или поглощением квантов «механического взаимодействия» – фононов. «Зависимость структуры и свойств мембранных белков от механических свойств мембраны позволила предположить, что процесс функционирования белковых систем сопровождается поглощением или излучением квантов этого взаимодействия – фононов. Т.е. в процессе активации мембранных белков под действием внешнего воздействия, например при связывании мембранного фермента с субстратом из окружающего раствора и образованием субстрат-ферментного комплекса, выделяется энергия. Которая затем, при возвращении белковой молекулы в исходное (невозбужденное) состояние, может быть излучена в виде мембранного фонона. Выделившийся фонон может потом активировать иную белковую систему в мембране, будучи поглощенным ею, т.е. осуше-

стив передачу информации вдоль мембраны и координацию деятельности различных мембранных белковых систем. Главное, чтобы в мембране существовала упорядоченная структура, похожая на структуру кристалла, обеспечивающая условия передачи фононной информации, а такие структуры, как отмечено выше, существуют в биологических мембранах. В противном случае, фонон может просто рассеяться в мембране, потратив свою энергию на ее нагрев».

«Таким образом, биологические мембраны – квантовые системы, и квантами, передающими взаимодействие в этих системах, являются фононы – звуковые кванты. Иными словами, мембраны, как единые квантовые системы, характеризуются своими специфическими квантовыми энергетическими уровнями (с точностью до kT , где k – постоянная Больцмана, а T – температура в градусах Кельвина), обусловленные их липидным составом и особенностями молекулярной структуры мембранных белковых систем».

«Сигнал при распространении может подвергаться затуханию и/или искажениям, поэтому на линиях передачи сигналов необходимо периодически иметь усилители, способные подкорректировать, усилить полученный сигнал и передать его дальше. Такие периодические системы реально существуют на поверхности аксонов – это уже упомянутые перехваты Ранвье. Фонон, в процессе своего движения по аксону, периодически активизирует квантовые усилители, которые должны быть расположены в перехватах Ранвье. Эти квантовые усилители включаются для усиления полученного сигнала, а затем, передав его дальше, выключаются». «Вполне возможно, что канал буквально схлопывается под действием сжатия со стороны своего окружения». «Даже такое краткое рассмотрение показывает, что квантовый фононный вариант предложенной модели позволяет описать работу различных биологических систем, в том числе и нервной системы живых организмов».

Применение идей С.Н. Семенова в нейрофизиологии требует использования общепринятых терминов и толкований процессов нейрофизиологии.

ИДЕИ С.Н. СЕМЕНОВА О ФОНОННОЙ ПРИРОДЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА В СВЕТЕ ДИНАМИКИ ЭВОЛЮЦИИ НЕРАВНОВЕСНЫХ ДИССИПАТИВНЫХ СРЕД

Динамика эволюции неравновесных диссипативных сред изучает условия, при которых формируются потоки энергии с результирующим импульсом, отличным от нуля, т.е. потоки энергии, способные совершать макроскопическую работу. Изучаются условия стабильности кооперативных потоков и условия их затухания вплоть до равновесного состояния.

В неравновесной системе, в том числе и биологической, всегда действует сила, направленная против градиента потенциальной энергии неравновесности. В соответствии с основным законом динамики эта сила вызывает ускоренное движение массы. ($F = ma$). Так как разность потенциалов действует на всю многочастичную систему, то и сила действует на систему в целом, вызывая коллективное совместное движение частиц многомолекулярной системы. Возникают потоки массы и энергии, потоки энергии Умова. Осуществляется переход потенциальной энергии, запасенной в неравновесной системе, в кинетическую энергию общего переноса, имеющую результирующий импульс по направлению действующей силы.

Это и есть механизм самоорганизации диссипативных структур, основополагающего понятия сильно неравновесной термодинамики (синергетики), механизм возникновения совместного, кооперативного движения частиц в многочастичной системе. Однако для возникновения кооперативных потоков энергии в многочастичной системе недостаточно только ее неравновесности и действия основного закона динамики. В результате исследований удалось вскрыть эффект угасания результирующего импульса в многочастичной среде как носителя связанной с ним кинетической энергии (см. [Л– 3]). Показано, что причиной этого эффекта явилось нецентральное соударение частиц системы, сопровождающееся лавинообразным вовлечением соседних частиц в этот процесс. Это и приводит к рассеянию кооперативной энергии и переводу ее в хаотичес-

кую, тепловую форму движения, при которой многочастичная система теряет способность совершать макроскопическую работу против сил. В неравновесной многочастичной системе всегда совместно протекают два процесса: процесс формирования кооперативных потоков энергии по причине ее неравновесности и процесс рассеяния кооперативной энергии и перевод ее в хаотическую форму как следствие эффекта вырождения результирующего импульса. И дальнейшее развитие системы определяется мощностями этих двух прямо противоположных процессов, зависящих от состояния и свойств системы. Если мощность возникновения кооперативных потоков больше мощности процесса диссипации кооперативной энергии, то в системе наблюдаются кооперативные потоки, возникают потоки энергии Умова. В противном случае устанавливается равновесное состояние, не совместимое с функциональной активностью.

При условии, что $\frac{dE_{\text{кооп.}}}{dt} > \frac{dE_{\text{диссип.}}^{\text{max}}}{dt}$, (1) в

неравновесной системе возникают потоки направленной кинетической энергии, связанной с результирующим импульсом, и у системы появляется возможность совершать в том числе и макроскопическую работу. В (1) $E_{\text{кооп.}}$ – энергия направленного кооперативного движения, переносимая результирующим импульсом и получаемая из потенциальной энергии неравновесности в единицу времени.

$E_{\text{диссип.}}^{\text{max}}$ – максимальная энергия направленного кооперативного движения, переносимая результирующим импульсом, которую данная многочастичная система способна в единицу времени переводить в хаотическую форму под действием рассеяния. Назовем ее диссипативным порогом.

Именно выражение (1), определяющее соотношение между мощностью процесса самоорганизации и мощностью процесса диссипации, определяет направление событий, направление эволюции в неравновесной диссипативной среде и является условием формирования открытой диссипативной структуры. Разность между левой и правой частями (1) дает мощность избыточной кооперативной энергии, которую любая дисси-

пативная структура (в том числе и биологическая структура) может затрачивать на свои функциональные потребности, в том числе на передачу сигнала.

Для того чтобы снизить рассеяние кооперативной энергии, необходимо исключить лавинообразное вовлечение массы в кооперативный поток. Это достигается двумя способами: канализацией потока (попросту заключением потока в трубчатую структуру) и, во-вторых, централизацией соударения частиц, созданием условий для когерентного взаимодействия. Чем меньше диссипативный порог многочастичной системы, тем более устойчивы в данной среде кооперативные потоки, больше их мощность, при имеющейся неравновесности, и больше способность совершать работу против градиента сил. Интенсивность потоков энергии характеризуется вектором Умова. Абсолютная величина вектора Умова представляет собой количество кинетической энергии, проходящей через единичную площадку поперечного сечения потока в единицу времени.

По мере распространения потоков энергии в среде модуль вектора Умова снижается по причине рассеяния направленной энергии и эффекта угасания результирующего импульса. Следовательно, существует градиент модуля вектора Умова, который характеризует способность данной среды к диссипации направленной энергии, т.е. количественно определяет ее диссипативный порог.

Реализовать условие (1) в диссипативной среде можно двояко. Или увеличивать неравновесность системы, или снижать ее диссипативный порог, т.е. выполнять условие: $grad|U| \rightarrow \min$ (2). Где U – вектор Умова. Увеличение неравновесности для живой природы ограничено, поэтому живая природа пошла по второму пути, по пути снижения диссипативного порога.

Потоки Умова в зависимости от физических условий среды возникают в форме гидродинамических потоков, потоков заряженных частиц, потока фононов и (или) фотонов.

Идеальной средой для пропуска фононных потоков с точки зрения динамики эволюции неравновесных диссипативных сред

служит билипидная жидкокристаллическая структура клеточных мембран. Здесь, с одной стороны, жидкокристаллическая среда по физическим условиям способствует формированию фононных волн, потоков квазичастиц фононов. С другой – морфологически биомембраны, с точки зрения динамики эволюции, являются идеальной средой для распространения потоков энергии. У мембранной среды очень низкий диссипативный порог. Это обеспечивается, во-первых, канализацией потока фононов по протяженному мембранному каналу аксона, в среде билипидного матрикса мембраны, во-вторых, благодаря двумерности среды обеспечивается когерентность при последовательном взаимодействии липидов, переносящих квазичастицу фонон. Для динамики эволюции неравновесных диссипативных сред идеи С.Н. Семенова о фононной природе нервного импульса являются очевидными.

Попытаемся интерпретировать известные экспериментальные факты, касающиеся нервных процессов, исходя из идей С.Н. Семенова и динамики эволюции неравновесных диссипативных сред.

1) Потенциал покоя. Потенциал покоя, правильнее сказать, исходное состояние неравновесности, сформировался на ранней стадии клеточной эволюции, за миллиарды лет до появления нервной системы и потенциала действия на этапе компартиментализации ранних фаз внутренней и внешней сред. Главная функция, которую изначально выполняет потенциал покоя, – это поддержание высокой концентрации ионов калия в протоплазме. При этом следует отметить, что высокие концентрации ионов калия требуются для белкового синтеза, гликолиза, фотосинтеза и некоторых других жизненно важных процессов [Л-11]. Концентрационный градиент и потенциал покоя обеспечивают натрий-калиевые насосы и полупроницаемые свойства клеточных мембран.

2) Механизм возникновения нервного импульса, в частности его компонента – фононного потока Умова. Согласно идеям С.Н. Семенова, формирование нервного импульса (фононной волны) возникает в результате конформации (схлопывания) специальных

белковых молекул, как результат механического (ударного) воздействия на жидкокристаллическую среду мембранного матрикса. Этот процесс энергозатратный, поэтому он протекает с потреблением энергии АТФ. Причем механизм формирования бегущей фононной волны через ударную конформацию универсален для реакции на все виды воздействий: электрических, механических, химических, термических и иных стимулов. Возможно, для каждого вида воздействия существует свой специфичный тип белка как мембранного рецептора.

3) Изменение полупроницаемых свойств мембран, приводящих к деполяризации клеточных мембран (возникновению потенциала действия). Потенциал действия, или деполяризация внешней клеточной мембраны, вызван взрывообразным поступлением в клетку положительных ионов натрия. В результате потенциал на внутренней стороне клеточной мембраны меняется от -70 мВ до $+40$ мВ. Это обусловлено тем, что фононный компонент нервного импульса, проходя по мембране, деформирует или разрушает (полностью или частично) гидратные оболочки вокруг ионов натрия за счет ударного механического воздействия фронта фононной волны. Благодаря гидратным оболочкам ионы натрия вначале застревают в липидных порах, а освободившись от оболочек, легко проникают в клетку [Л-1,2]. Именно в этом кроется природа возрастания проницаемости клетки для натрия в 500 раз в сравнении с невозбужденным состоянием и резкого уменьшения электрического сопротивления (с 1000 Ом/кв.см до 50 Ом/кв.см) возбужденной области нерва. После этого натрий-калиевые насосы восстанавливают потенциал покоя и концентрацию калия и натрия в протоплазме и внеклеточной среде. Таким образом, деполяризация мембраны (потенциал действия) – это следствие первичного импульса, а не его причина.

4) Закон «все или ничего». Согласно этому закону подпороговые раздражения не вызывают возбуждения, при пороговых же стимулах возбуждение сразу приобретает максимальную величину и уже не возрастает при дальнейшем усилении раздражителя. Выше

мы показали, что для формирования и поддержания устойчивых фононных потоков энергии в жидкокристаллической среде мембран необходимо выполнение условия (1). При этом условии возникают потоки энергии Умова с $\dot{M}_{рез.} > 0$ и появляется возможность совершать гетерометрическую и/или кинетическую работу. Причем для получения кооперативного движения вовсе не обязательно, чтобы в каждый момент времени мощность процесса производства кооперативного движения была больше мощности процесса угасания результирующего импульса. Необходимо, чтобы за наблюдаемый промежуток времени образовалось больше кооперативной энергии, чем ее диссипировало.

$$\int_{\Delta t} N_{кооп.}(t) \cdot dt > \int_{\Delta t} N_{диссип.}^{max}(t) \cdot dt, \quad (3)$$

где $N_{кооп.}(t) = \frac{dE_{кооп.}}{dt}$ – мощность производства кооперативной энергии в неравновесной системе.

$N_{диссип.}^{max}(t) = \frac{dE_{диссип.}^{max}}{dt}$ – это максимальная мощность кооперативной энергии, которую способна диссипировать данная термодинамическая система.

Наблюдаемый промежуток в нашем случае – это время, необходимое для прохождения фононной волны по мембранной оболочке нейрона от момента зарождения в мембране дендрита до прихода на пресинаптическую мембрану аксона. Это время определяет величину правой части (3), так как величина диссипативного порога – для среды величина достаточно стабильная. Так как время раздражающего стимула (время схлопывания белков) мало, меньше времени прохождения фононной волны по нейрону, то и возникает необходимая величина порогового воздействия (мощности производства энергии) для обеспечения знака «больше» в (3). Если величина импульса воздействия меньше пороговой, то в (3) знак меняется на «меньше» и фононная волна затухает в диссипативной среде мембраны. Существует и зависимость пороговой силы стимула от его длительности. При очень кратковременных раздражениях возбуждения не возникает, как бы ни была велика сила раздражения [Л-6]. Здесь ситуация аналогичная.

Энергия, выделившаяся в левой части выражения (3), из-за кратковременности процесса выделения фононной энергии будет меньше правой части, и процесс затухнет, не дотянув до стадии усиления.

Таким образом, если фононный поток слабый, не преодолевает диссипативный порог, то он рассеивается в среде мембраны, вызывая ее разогрев. Нервный импульс не распространяется по нейрону, не успевает достигнуть следующей стадии усиления. Энергии фононов не хватает на деформацию (или разрушение) гидратных оболочек, бегущий потенциал действия (процесс деполяризации мембраны) пропадает вместе с рассеянием фононного потока. Современные микроэлектродные исследования показали, что «при подпороговых силах возникает местное, не распространяющееся возбуждение (локальный ответ)» [Л-6]. Как видится авторам, усиление нервного импульса (фононного потока) происходит не в перехватах Ранвье, как пишет С.Н. Семенов, а в синапсах, согласно принятым на сегодня представлениям.

5) Роль миелиновых оболочек. Миелиновая оболочка, охватывая аксон, с одной стороны, уменьшает рассеяние фононовой компоненты, с другой, перекрывая поры клеточной мембраны, снижает поступление ионов натрия в цитоплазму при прохождении фононной волны и тем самым снижает затраты энергии (АТФ) на работу натрий-калиевых насосов. Учитывая большую относительную площадь внешних мембран нейронов, без миелиновых оболочек невозможна большая протяженность аксона и бездекрементного распространения импульса. Миелиновая оболочка – это пример биологической оптимизации термодинамики нервной проводимости.

На подходах С.Н. Семенова снимается самый трудный вопрос для теории нервного импульса электрической природы. В электродинамике неизвестны процессы, в которых электрический импульс (электрическое поле) распространяется со скоростью, меньшей скорости света. Значит, электродинамический механизм перемежается с физиологическим – гидродинамическим.

6) Рефрактерность. Исходя из представлений С.Н. Семенова, легче объяснить период рефрактерности. После деполяризации включаются натрий-калиевые насосы, начинается процесс реполяризации. Это сопровождается большим поглощением энергии АТФ, которая частично тратится на восстановление мембранного потенциала, а большая часть – на конформационные изменения белков-насосов, что приводит к переносу ионов. При этом много энергии выделяется в виде хаотических колебаний липидных молекул вокруг мембранных насосов. Эти достаточно интенсивные хаотические колебания и дезорганизуют направленные фононные потоки, задерживая нервный импульс. Возникают «сильные шумы», как говорится в теории сигналов. По мере перекачки ионов натрия насосы прекращают работу, мембрана приходит в исходное состояние (шумовые флуктуации затухают), возбудимость и проводимость мембраны восстанавливаются.

7) Закон двустороннего проведения. При нанесении раздражения на нервное волокно возбуждение распространяется по нему в обоих направлениях (по поверхности мембраны – во все стороны) с одинаковой скоростью. Это доказывается опытом Бабухина и подобными ему [Л-6]. Фононная волна от схлопывающегося белка распространяется во все стороны с амплитудой, зависящей от степени механического воздействия, в каждую сторону. Одностороннее проведение импульса в живом организме связано с тем, что импульс воздействия возникает в дендрите или самом нейроне (в аксонном холмике), и поэтому возникающая волна может распространяться только в одну сторону, по ходу аксона в соответствии с законом сохранения импульса. Так что принятое на сегодня объяснение односторонности распространения импульса, связанное с рефрактерностью, даже не требуется. Хотя сам факт дезорганизации сигнала в области рефрактерности выше отмечен.

8) Проводимость мембран. Не проводящих нервный импульс мембран нет. Другое дело, что не везде имеются нервные окончания, синапсы, нексусы. Проводящими являются и внутриклеточные мембраны, скажем, саркоплазматический ретикулум. С помощью

электронной микроскопии было обнаружено, что терминальные цистерны саркоплазматического ретикулума двух соседних саркомеров связаны так называемыми соединительными ножками с трубочкой Т-системы, образуя триаду. Было высказано предположение, что соединительные ножки не только обеспечивают механический контакт между плазматической мембраной (ПМ) и саркоплазматическим ретикулумом (СР), но и участвуют в передаче сигнала от ПМ к СР [Л-5]. На внутриклеточных мембранах не возникает деполяризации, так как на внутренних мембранах отсутствует натриевый градиент.

Представление о селективных ионных каналах и воротных токах, управляющих пропускной способностью этих каналов, необходимо для объяснения модели возбуждения Ходжкина - Хаксли, в которой нервный импульс отождествляется только с деполяризацией клеточной мембраны (с потенциалом действия). Модель С.Н. Семенова дополняет эту теорию и указывает на многокомпонентность механизма возбуждения.

Заключение

Анализ литературных данных и собственное логическое толкование представлений С.Н. Семенова о фононных процессах в живых структурах, в частности в мембране и цитоплазме нервных клеток и проводниках, позволяет расширить знания о многокомпонентности процесса возбуждения. Оно представляет собой сопряжение:

– гидродинамических перемещений гиалоплазмы и аксонного потока, связанных с сокращением актиновых нитей в мембранах и стромах цитоплазматического ретикулума (инфракрасные составляющие);

– флюктуирующей динамики всех структур клетки, связанных с конформационными процессами в белково-билипидной структуре цитолеммы и органелл клетки, порождающей колебания в широком звуковом диапазоне (фононный поток);

– формирование электромагнитных потенциалов, связанных с периодическими изменениями полупроницаемых свойств живых мембран, перемещениями токов – деполяризация и реполяризация – и распространени-

ем в пределах клетки, а в нексусах и межклеточной среде (электротонический поток в радиодиапазоне);

– биолуминисценция, сопровождающая периодический переход атомов из синглетного в триплетное состояние (фотонный поток на наноразмере).

Таким образом, создается целостное представление о сущности биологической формы движения материи на субклеточном и клеточном уровнях.

Кроме того, фононовая концепция С.Н. Семенова раскрывает механизмы специфичности проведения импульса в различных нервных проводниках:

– в немиелинизированных (древних) волокнах последовательное возбуждение на всем протяжении волокна с постоянным декрементом (продолжительность каждого воз-

буждения ~ 0,5-1,5 ms, а фононовый поток – это лишь сопровождение) – суммарная скорость – 0,5 м/с;

– в миелинизированных волокнах – двойное ускорение: электромагнитное скачкообразное через перехваты Ранвье и фононовый поток между перехватами (со звуковой скоростью) – и отсюда прямая зависимость скорости проведения от толщины волокна (скорость звука в жидкой среде – до 700 м/с), суммарная скорость – 120–150 м/с.

Общее биологическое значение эволюции механизмов проведения на клеточном уровне – ускорение передачи информации в биологических структурах, обеспечивающих выживание.

В методологическом плане описанная концепция есть результат симбиоза физики и биологии.

Список использованной литературы:

1. Антонов В.Ф., Черныш А.М. и др. Биофизика. – М.: Гуманит. изд. Центр ВЛАДОС, 2006.-288 с.
2. Байер В. Биофизика. Введение в физический анализ свойств и функций живых систем. – М: Издательство иностранной литературы, 1962г., 431с.
3. Косарев А.В. Динамика эволюции неравновесных диссипативных сред. – г. Оренбург, ИПК «Оренбурггазпром-печатать», 2001г. – 144 стр.
4. Косарев А.В. Биодинамика, механизм и условия производства кооперативных потоков энергии в биологических структурах. // Вестник Оренбургского гос. у-та. – 2004, №6 – с. 93-99. http://vestnik.osu.ru/2004_6/17.pdf
5. Рубцов А.М. Роль саркоплазматического ретикулума в регуляции сократительной активности мышц. // Соросовский образовательный журнал, том 6, №9, 2000г., с 17 – 24.
6. Савченков Ю.И. Нормальная физиология человека. – Ростов н/Д: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2007г. – 448с.
7. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. – Санкт-Петербург.: Изд-во «СпецЛит», 2004г. – 496с.
8. Семенов С.Н. Молекулярно-механическая модель строения и функционирования биологических мембран. <http://www.sciteclibrary.ru/rus/catalog/pages/6013.html> Дата публикации: 09.09.2003г.
9. Семенов С.Н. Введение в квантовую фононную биологию. Алкоголь и другие органические растворители. <http://www.sciteclibrary.ru/rus/catalog/pages/6518.html> Дата публикации: 11.11.2003г.
10. Семенов С.Н. Фонон – квант биологической (клеточной) мембраны. <http://www.sciteclibrary.ru/rus/catalog/pages/7269.html> Дата публикации: 23.03.2004г.
11. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология. Т.1 и 2: Пер. с англ. / Под ред. Р. Сапера. – М.: Мир, 2002г. – 890с.
12. Фундаментальная и клиническая физиология. Под ред. А. Камкина и А. Каменского. – М.: Академия, 2004г. – 1072с.

Статья рекомендована к публикации 28.03.08