

На правах рукописи



Шуклина Мария Николаевна

**ОСОБЕННОСТИ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ЧЕЛОВЕКА К ЗАПАХАМ ФЕРОМОНАЛЬНОГО ТИПА**

03.03.01 – физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Нижний Новгород

2012

Работа выполнена на кафедре физиологии и биохимии человека и животных Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского»

Научный руководитель: доктор биологических наук,
профессор кафедры физиологии и
биохимии человека и животных ННГУ
им. Н.И.Лобачевского
Гладышева Ольга Семеновна

Официальные оппоненты: доктор биологических наук,
профессор, зав. кафедрой анатомии,
физиологии и основ безопасности
жизнедеятельности НГПУ
Паренко Марина Константиновна

доктор биологических наук,
профессор, старший научный сотрудник
проблемной научной группы
адаптационной морфологии НИИ ПФМ.
Бирюкова Ольга Вениаминовна

Ведущая организация: Институт проблем эволюции и экологии
им. А.Н. Северцева РАН (Москва)

Защита диссертации состоится «26» апреля 2012 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 212.166.15 при ФГБОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» по адресу: 603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23, корп. 1, биологический факультет.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ННГУ им. Н.И. Лобачевского, с авторефератом – в сети Интернет на сайте ННГУ им. Н.И. Лобачевского по адресу: <http://www.unn.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2012 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат биологических наук

С.В. Копылова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность проблемы. Вопрос обонятельной чувствительности человека к запахам различной природы остается предметом исследовательского интереса уже в течение продолжительного периода времени. Но вместе с тем, ряд проблем далек от своего решения. Это, прежде всего, касается обонятельной чувствительности к запахам, которые у человека, вероятно, выполняют функцию внутривидовой коммуникации. Одной из веских причин дефицита исследований в этом направлении является, на наш взгляд, отсутствие четкой критериальной идентификации значения этих пахучих веществ или их смесей для поведения человека, а также установление химической природы самих этих сигналов. Тем не менее, главным кандидатом в мужской половой феромон является 5α -androst-16-en-3-one (андростенон), производное от тестостерона – мужского полового гормона (Wysocki, Preti, 2009). Несмотря на то, что для этого пахучего вещества известны не все критериальные доказательства, благодаря которым оно могло быть отнесено к мужскому половому феромону, часть из них, такие, например, как половой диморфизм в обонятельной чувствительности к этому запаху существующий у женщин и у мужчин (Wysocki, Gilbert, 1989; Boulkroune et al, 2007), а также присутствие этого вещества в различных экскретах у мужчин (пот, моча, слюна) и отсутствие его в таковых у женщин (Gower, Ruparella, 1993), могут свидетельствовать об определенной значимости этого запаха в половых взаимоотношениях человека. Другим пахучим веществом, к которому проявлен значительный интерес, является изовалериановая кислота, которая входит в состав различных биологических экскретов у млекопитающих (Michael et al., 1971; Зинкевич, Курятов, 1979; Новиков, 1988) и у человека (пот, моча, вагинальные выделения) (Michael et al., 1975; Leyden et al., 1981; Menashe et al., 2007). Тем не менее, исследования по рецепции этого пахучего вещества человеком крайне малочисленны.

Одним из нерешенных вопросов является природа существующего у человека полового диморфизма в обонятельной чувствительности к андростенону. Носит ли она врожденный характер или формируется в ходе продолжающейся постнатальной половой дифференцировки? Каков

характер обонятельной чувствительности к другому пахучему веществу – изовалериановой кислоте и наблюдаются ли различия в рецепции этих соединений у представителей мужского и женского полов по сравнению с обычными пахучими веществами, которые не обнаруживаются в выделениях человека? Поиску ответов в этом направлении и была посвящена данная работа.

1.2.Цель и основные задачи исследования: Изучить особенности обонятельной чувствительности у человека к запахам феромонального типа.

Конкретные задачи, определяемые целью исследования, включали следующее:

- Исследовать обонятельную чувствительность к пахучим веществам феромонального типа - андростенону и изовалериановой кислоте у представителей мужского и женского полов в различных возрастных группах;
- Провести сравнительный анализ характера обонятельной чувствительности к веществам феромонального и неферомонального типа (ванилин) у представителей мужского и женского полов в эти же возрастные периоды;
- Изучить характер идентификации качества пахучих раздражителей, использованных в исследовании, и их эмоциональную оценку испытуемыми.

1.3.Научная новизна исследования. В работе впервые системно исследована обонятельная чувствительность к андростенону, изовалериановой кислоте и представлены данные о половых и возрастных особенностях рецепции этих запахов у представителей мужского и женского полов российского этноса. На значительной популяционной выборке у представителей мужского и женского полов различного возраста впервые установлен уровень специфической аносмии к пахучим веществам феромонального (андростенон, изовалериановая кислота) и неферомонального типа (ванилин). Впервые было проведено изучение обонятельной чувствительности к андростенону и изовалериановой кислоте у детей дошкольного возраста и показано, что до периода начала

пубертата половой диморфизм в рецепции андростенона между мальчиками и девочками отсутствует.

1.4. Теоретическое и практическое значение работы. На основе проведенных исследований по изучению обонятельной чувствительности показано, что различия в рецепции андростенона у взрослых представителей мужского и женского полов не являются генетически детерминированными, поскольку обонятельная чувствительность к этому пахучему веществу у девочек и мальчиков до периода полового созревания одинакова, а половой диморфизм проявляется и зависит от возраста и, по всей видимости, определяется уровнем половых гормонов. В чувствительности к изовалериановой кислоте не было установлено выраженных половых различий. Однако у представителей мужского пола в раннем возрасте (3 года) обонятельная чувствительность к этому пахучему веществу достоверно выше. В более старших возрастных группах прогрессивно увеличивается количество женщин, обладающих чувствительностью к этому пахучему веществу, а у мужчин их число практически не изменяется. Полученные результаты расширяют представления о механизмах обонятельной рецепции андростенона человеком, и могут быть использованы в дальнейших фундаментальных работах по генетическим и социальным особенностям обонятельной рецепции человека, так же как и данные, полученные по характеру рецепции изовалериановой кислоты (раздел физиологии и генетики сенсорных систем). Используемые в исследовании методы и полученные результаты по изучению особенностей эмоциональных реакций человека на предъявление пахучих веществ, могут быть реализованы для создания оценочных критериев при испытании органолептических показателей новых видов продукции в парфюмерной и пищевой промышленности. Результаты анализа особенностей обонятельной чувствительности человека к запахам феромонального типа могут также иметь большое значение для разработки новых методических приемов в диагностике половых расстройств и нервно-дегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона. Результаты работы также можно использовать в соответствующих разделах лекционных курсов по физиологии сенсорных систем и психофизиологии.

1.5. Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Обонятельная чувствительность к андростенону у мальчиков до начала периода полового созревания имеет сходство с таковой у девочек этих же возрастных групп.

2. В период полового созревания обонятельная чувствительность к андростенону значительно изменяется: увеличивается у девушек, достигая максимума у взрослых женщин, а у юношей и мужчин снижается, что выражается в увеличении как числа аносматиков к этому соединению, так и в снижении среднего уровня обонятельной чувствительности к нему.

3. Обонятельная чувствительность к изовалериановой кислоте у представителей мужского и женского полов также имеет свои отличия в зависимости от возрастных групп и половой принадлежности, но она не претерпевает таких значительных изменений и не имеет выраженного диморфизма.

4. Обонятельная чувствительность к ванилину у представителей мужского и женского полов не имеет выраженных половых отличий, а изменяется в аналогичных возрастных группах так же, как это описано для других пахучих веществ синтетической природы.

1.6. Апробация работы. Результаты проведенных исследований докладывались на III-ем Всероссийском с международным участием конгрессе студентов и аспирантов – биологов «Симбиоз – Россия 2010» (Нижний Новгород, 2010), на XXI-ом съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва – Калуга, 2010), I-ой международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине» (Санкт-Петербург, 2010), VII-ом Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Крым, Украина, 2011), II-ой Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (Донецк, 2011).

1.7. Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 работ, 2 статьи в журналах из списка, рекомендованных ВАК РФ.

1.8. Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 1 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, списка цитированной литературы и приложения. Работа иллюстрирована

рисунками, 18 таблицами. Список цитированной литературы включает 1 источник, в том числе 1 на иностранных языках.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Объекты исследования. В исследованиях приняли участие 600 представителей мужского и 600 представительниц женского пола в возрасте от 3-х до 30 лет. Они были распределены на восемь возрастных групп по 75 человек (табл.1). Исследование обонятельной чувствительности проводили в хорошо проветриваемой комнате или при работающей вентиляции. В момент испытания пациентам надевали непроницаемые очки. Пронумерованные тестеры с нанесенным на них раствором запахового вещества или без него предъявляли в случайной последовательности. Каждый запаховый стимул использовали в трех различных концентрациях, подавая его пятикратно и поочередно к правой и левой ноздре. Подачу запахового стимула начинали с наименьшей концентрации, которая составляла 10^{-9} г/мл. В качестве запаховых раздражителей использовали вещества, которые как предполагают, относятся к запахам феромонального типа: андростенон (АНД) и изовалериановую кислоту (ИВК), а в качестве нейтрального запаха - ванилин (ВАН), пороги обонятельной чувствительности к которому у человека сопоставимы с выше названными пахучими веществами (Захаренков, 2000).

Таблица 1.

№ группы	1	2	3	4	5	6	7	8
Возраст, лет	3	5	7	10	12	13	15	19-30

2.2. Приготовление тестеров. Спиртовые растворы АНД, ИВК и ВАН («Sigma») в концентрациях 10^{-3} , 10^{-6} и 10^{-9} г/мл, готовили методом последовательного разведения с использованием микрошприцов из более концентрированных растворов.

После каждого предъявления стимула испытуемый должен сказать, обладал или не обладал данный тестер запахом, а также определить его интенсивность. Исследуемому необходимо было также оценить качество предъявляемого пахучего вещества. В том случае, когда в исследовании

принимали участие дети младшего возраста, опрос о качестве подаваемого запахового сигнала значительно сокращался и экспериментатор, основываясь на мимическом выражении лица ребенка, заносил эти показатели в протокол.

Каждый правильный ответ испытуемого в исследованиях с предъявлением пахучих веществ оценивали в один балл. Дополнительно проводили оценивание процента испытуемых среди определенной возрастной группы, обладающих чувствительностью к различным концентрациям АНД, ИВК и ВАН или отсутствием у них реакции на предъявление того или иного стимула, т.е. присутствием anosмии к использованным пахучим веществам. Одновременно в опытах с использованием пахучих стимулов среди испытуемых, чувствительных к этим запахам, определяли процент тех, кто характеризовал его как неприятный или как приятный запах.

2.3. Обработка полученных результатов. Полученные в ходе исследования результаты были подвергнуты статистической обработке (вычисление процента субъектов чувствительных или нечувствительных к использованным пахучим раздражителям, средней величины уровня обонятельной чувствительности к использованным запаховым стимулам, ошибки средней и критерия достоверности) с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, BIOSTAT. Для сравнения нескольких групп использовали однофакторный дисперсионный анализ и критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. Первичные данные, усредненные для различных возрастных групп представителей мужского и женского полов, размещали в таблицы и представляли в виде графических рисунков.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Исследование возрастных особенностей обонятельной чувствительности к запаховым раздражителям различной природы у представителей мужского пола. В исследованиях на испытуемых разных возрастных групп мужского пола был изучен характер обонятельной чувствительности к АНД, ИВК и ВАН, подаваемым в различных концентрациях. Изучение обонятельной чувствительности к АНД в

возрастной группе мужчин половозрелого возраста показало, что количество испытуемых, которые давали положительные ответы на предъявление им АНД в концентрации 10^{-3} г/мл, составляло 25%, 10^{-6} г/мл – 20%, а 10^{-9} г/мл - 15% соответственно. Таким образом, доля anosmatиков, т.е. субъектов, не ощущавших это пахучее вещество, среди половозрелых мужчин составляла от 75 до 85% в зависимости от предъявляемой концентрации этого вещества. Позднее был проведен дополнительный анализ в 1-ой и 8-ой возрастных группах на наличие у этих же субъектов (anosmatиков) чувствительности к другим пахучим раздражителям в концентрации 10^{-3} г/мл. Результаты показали, что у этих мужчин не наблюдается anosмии к другим использованным пахучим веществам. Так количество среди одних и тех же испытуемых anosmatиков и к АНД, и к ИВК составляло только 6 из 150-ти человек в обеих возрастных группах, а нечувствительных к АНД и ВАН - только 8 мальчиков и 2 - е мужчин. Таким образом, anosмия к АНД, выявляемая в настоящем исследовании, не сопровождается таковой у испытуемых к другим использованным пахучим веществам.

Оценивая количество испытуемых, дающих положительные ответы на предъявление этих же концентраций АНД у мальчиков 3-х летнего возраста, было установлено, что их в среднем в 2,5 раза больше, чем в группе половозрелых мужчин и составляло 54%.

Сравнивая средний уровень обонятельной чувствительности к АНД у представителей различных возрастных групп, было показано, что до периода полового созревания их чувствительность к этому пахучему веществу достаточно высока, и составляет от 3,53 (рис. 1,а) до 2,3 баллов (рис. 1,в) в зависимости от предъявляемой концентрации. В период полового созревания уровень чувствительности к АНД начинает снижаться и достигает минимальных значений у половозрелых испытуемых – от 1,6 (рис. 1,а) до 1,1 балла (рис. 1,в) в зависимости от предъявленной концентрации пахучего вещества (рис. 1).

Был проведен анализ достоверности различий между средним уровнем обонятельной чувствительности к АНД во всех 8-ми возрастных группах испытуемых. Статистически значимыми являются различия между обонятельной чувствительностью к АНД у мальчиков младшего

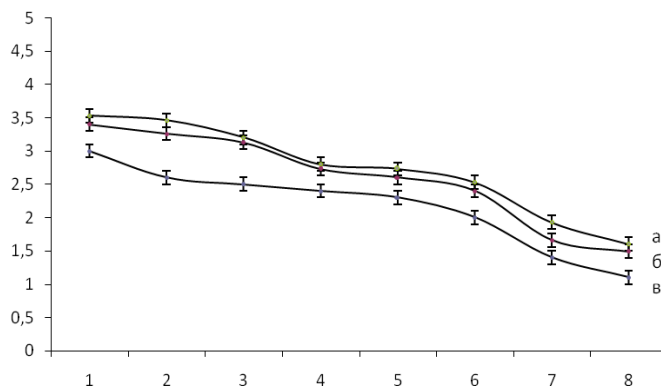


Рис.1. Средний уровень обонятельной чувствительности представителей мужского пола к АНД в концентрации: а - 10^{-3} г/мл; б - 10^{-6} г/мл; в - 10^{-9} г/мл. По оси абсцисс - № возрастной группы; ось ординат – обонятельная чувствительность в баллах.

дошкольного возраста (группа №1) и у подростков, вступающих в период пубертата (группа №5), а также у половозрелых мужчин (группа №8). Таким образом, проведенные исследования показали, что у мальчиков до периода полового созревания наблюдается высокая обонятельная чувствительность к АНД, которая по мере их взросления и достижения ими возраста пубертата и половой зрелости сначала снижается, а затем у взрослых мужчин может сопровождаться полной аносмией к этому пахучему веществу у значительного числа взрослых мужчин.

В данных исследованиях испытуемые во всех возрастных группах оценивали качество запахового ощущения, возникающего при предъявлении им АНД. Как показали проведенные исследования, возраст представителей мужского пола не влиял на определение качества запаха АНД. Число испытуемых, оценивающих этот запах как «неприятный» (до 13%) или «приятный» (до 97%), распределялось сходным образом во всех возрастных группах.

Вторым пахучим веществом, которое, как предполагают, можно отнести к раздражителям феромонального типа, была ИВК. Исследования обонятельной чувствительности к ИВК у представителей мужского пола показали, что количество субъектов в половозрелом возрасте, составило от 90 до 73%, а у мальчиков (группа № 1) от 79 до 48% в зависимости от предъявляемой им концентрации этого раздражителя (от большей к меньшей концентрации). Следовательно, у половозрелых мужчин (группа №8) количество аносматиков к ИВК было в 2 раза меньшим, чем у мальчиков. А аносматиков к данному пахучему веществу в младшей возрастной группе (№1) - у мальчиков при предъявлении концентрации 10^{-3} г/мл, составляло 21%, 10^{-6} г/мл – 30%, а 10^{-9} г/мл - 52%, соответственно.

Средний уровень обонятельной чувствительности к ИВК при предъявлении в трех концентрациях у представителей мужского пола возрастает у испытуемых по мере их взросления. Было показано, что статистически значимые отличия обонятельной чувствительности наблюдаются у дошкольников и подростков, вступивших в период пубертата (группы №1 и 5), а также у мальчиков младшего возраста и половозрелых мужчин (группы №1 и 8), и у подростков и взрослых мужчин (группы №5 и 8) (рис. 2).

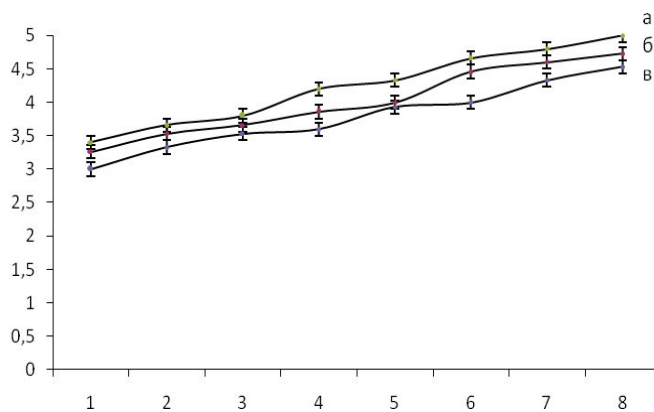


Рис.2. Средний уровень обонятельной чувствительности представителей мужского пола к ИВК в концентрации: а - 10^{-3} г/мл; б - 10^{-6} г/мл; в - 10^{-9} г/мл. По оси абсцисс - № возрастной группы; ось ординат – обонятельная чувствительность в баллах.

Таким образом, у взрослых представителей мужского пола anosmia к ИВК присутствует у меньшего числа представителей, чем к АНД, а уровень чувствительности к этому пахучему веществу значительно увеличивается по мере взросления.

В этих исследованиях испытуемые также оценивали качество запаха предъявляемой им ИВК. Число представителей, которые при предъявлении ИВК в зависимости от концентрации номинировали его как «приятный» запах, значительно меняется с возрастом от 73% у испытуемых - в младшей группе до 20% у – половозрелых мужчин. Испытуемые, определяющие данное пахучее вещество как «запах сильного пота» среди мальчиков младшего возраста, составили только 27%, у более же взрослых мужчин наблюдается увеличение числа пациентов, чувствующих ИВК как «неприятный» запах в 4 раза.

В качестве нейтрального запахового стимула был выбран ВАН в тех же концентрациях, которые были использованы в опытах для АНД, и ИВК. В оценке этого обонятельного стимула у испытуемых наблюдалась совершенно иная картина, по сравнению с реакциями на предъявление АНД и ИВК. Процент субъектов, anosmicных к предъявлению ВАН, в

различных концентрациях, составил у представителей мужского пола: в группе младшего возраста от 14% до 19%, у подростков, вступивших в период пубертата - от 9 до 14%, а у половозрелых мужчин - от 5% до 9% соответственно. Число испытуемых в младшей возрастной группе, которые давали положительные ответы на предъявление ВАН в концентрации 10^{-3} г/мл, составляло до 86%. В группе подростков оно увеличивается до 91% (группа №5), а у половозрелых мужчин до 95%. Такое же распределение и для испытуемых, положительно оценивающих предъявление ВАН в концентрациях 10^{-6} г/мл и 10^{-9} г/мл.

По результатам оценивания среднего уровня обонятельной чувствительности к ВАН для всех использованных концентраций, было продемонстрировано, что по мере взросления у представителей мужского пола наблюдается незначительное увеличение чувствительности к этому раздражителю, однако оно не имеет достоверного характера (рис. 3).

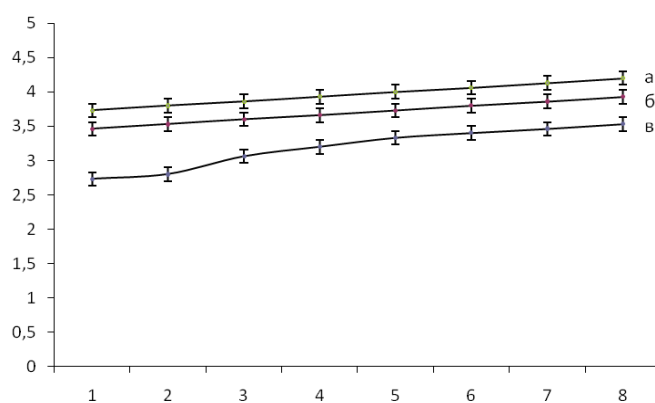


Рис.3. Средний уровень обонятельной чувствительности представителей мужского пола к ВАН в концентрации: а - 10^{-3} г/мл; б - 10^{-6} г/мл; в - 10^{-9} г/мл. По оси абсцисс - № возрастной группы; ось ординат – обонятельная чувствительность в баллах.

Оценивая качество этого запахового стимула, испытуемые характеризовали его в основном как «приятный» и «очень приятный» запах (74% - младшая группа мальчиков и до 85% - половозрелые мужчины). Количество испытуемых, определяющих данный запах как «запах испорченных продуктов» или «дыма», было невелико и составляло во всех возрастных группах около 26%.

3.2. Исследование возрастных особенностей в обонятельной чувствительности к запаховым раздражителям различной природы у представительниц женского пола. В исследовании обонятельной чувствительности у представительниц женского пола использовали те же запаховые стимулы, что и для представителей мужского пола.

Изучение обонятельной чувствительности к АНД в возрастной группе женщин половозрелого возраста (группа №8) показало, что количество испытуемых, которые давали положительные ответы на предъявление им АНД в концентрации 10^{-3} г/мл, составляло 85%, 10^{-6} г/мл – 70%, а 10^{-9} г/мл - 68%, соответственно. Таким образом, доля anosmatиков у взрослых женщин, т.е. представительниц, которые не ощущали это пахучее вещество, составляла от 15 до 32% в зависимости от предъявляемой концентрации АНД.

Положительная реакция на эти же концентрации АНД у девочек (группа №1), показала, что их меньше, чем в группе половозрелых женщин, и составляет до 59% в зависимости от предъявляемой концентрации стимула. Количество девочек, которые не давали положительных ответов на предъявления АНД, было меньше, чем у взрослых, составляя от 41 до 51% в зависимости от концентрации пахучего стимула.

Сравнивая средний уровень обонятельной чувствительности к АНД у представительниц различных возрастных групп, было установлено, что до периода полового созревания обонятельная чувствительность к этому пахучему веществу составляет от 3,93 (рис. 4,а) до 3 баллов (рис. 4,в) в зависимости от используемой концентрации. В период полового созревания уровень чувствительности у них начинает увеличиваться и достигает максимальных значений у половозрелых испытуемых (рис. 4).

Был проведен анализ достоверности различий в уровне обонятельной чувствительности к АНД между всеми исследуемыми возрастными группами. Как показали результаты, достоверными значимыми являются отличия в обонятельной чувствительности к АНД у девочек младшего дошкольного возраста (группа №1) и у подростков, вступающих в период пубертата (группа №5), а также у половозрелых женщин (группа №8).

В данных исследованиях испытуемые во всех возрастных группах также оценивали качество запахового ощущения при предъявлении им АНД. Как показали проведенные исследования, возраст у женщин в отличие от мужчин, влиял на определение ими качества запаха АНД. Число испытуемых, оценивающих этот запах в концентрации 10^{-6} г/мл как «неприятный», увеличивался с возрастом от 27% - у девочек (группа №1)

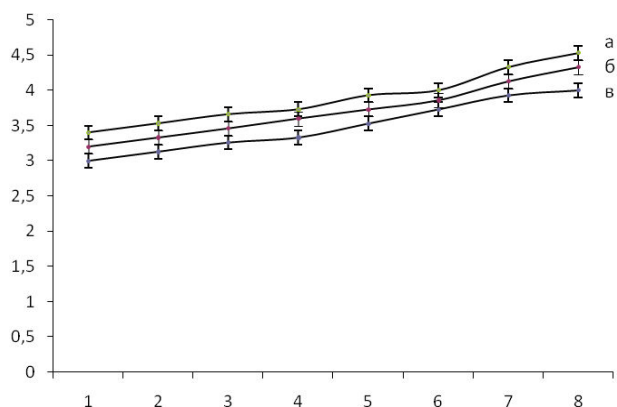


Рис.4. Средний уровень обонятельной чувствительности представительниц женского пола к АНД в концентрации: а - 10^{-3} г/мл; б - 10^{-6} г/мл; в - 10^{-9} г/мл. По оси абсцисс - № возрастной группы; ось ординат – обонятельная чувствительность в баллах.

до 73% у половозрелых женщин (группа №8), а восприятие АНД как «приятного» запаха уменьшалось в ходе взросления и составляло 73% у девочек (группа №1) и только 27% - у взрослых женщин.

Вторым пахучим веществом, использованным в качестве стимула, была ИВК. У половозрелых представительниц женского пола количество субъектов, чувствующих ИВК, составило от 90 до 74% в зависимости от концентрации данного раздражителя, поэтому количество аносматиков было намного меньше, чем у девочек (до 26%). Таким образом, доля испытуемых, идентифицирующих ИВК в возрастной группе №1, составляла от 53 до 34% в зависимости от используемой концентрации вещества. Аносмичных же к данному пахучему веществу, у девочек при предъявлении им ИВК в концентрации 10^{-3} г/мл, составляло 47%, 10^{-6} г/мл – 55%, а 10^{-9} г/мл - 66%, соответственно.

Средний уровень обонятельной чувствительности к ИВК (при предъявлении трех концентраций) значительно увеличивается у испытуемых по мере их взросления (рис.5). Было показано, что статистически значимые отличия в обонятельной чувствительности наблюдаются у дошкольников и подростков, вступивших в период пубертата (группы №1 и 5), а также у представительниц младшего возраста и половозрелых женщин (группы №1 и 8), а также у девочек - подростков и взрослых женщин (группы №4 и 8). Таким образом, у представительниц женского пола наблюдаются возрастные изменения в обонятельной чувствительности к ИВК, которая увеличивается по мере взросления.

В проводимых исследованиях испытуемые во всех возрастных группах также оценивали качество ИВК. Запах предъявляемой ИВК, воспринимаемый как «приятный», в младшей группе называли 80%

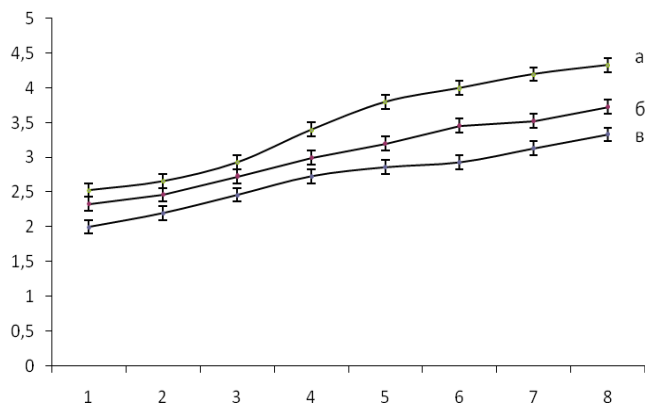


Рис.5. Средний уровень обонятельной чувствительности представительниц женского пола к ИВК в концентрации: а - 10^{-3} г/мл; б - 10^{-6} г/мл; в - 10^{-9} г/мл. По оси абсцисс - № возрастной группы; ось ординат – обонятельная чувствительность в баллах.

испытуемых и только 33% - среди половозрелых. Количество тех испытуемых, которые определяли данный запах как «запах пота» в младшем возрасте было намного меньше и составляло только 20%, среди взрослых происходит значительное увеличение количества тех представительниц, которые чувствуют ИВК как «неприятный» запах более, чем в 2 раза.

Исследование обонятельной чувствительности к ВАН у половозрелых представительниц женского пола показало, что процент субъектов, которые давали положительные ответы на предъявление ВАН в концентрации 10^{-3} г/мл, составляло 93%, 10^{-6} г/мл – 91% и 10^{-9} г/мл – 89%. Количество испытуемых в младшей возрастной группе, которые давали положительные ответы на предъявление ВАН в концентрации 10^{-3} г/мл, составляло 83%. Количество испытуемых, положительно оценивающих предъявление ВАН в концентрации 10^{-6} г/мл сходно с предыдущими результатами, а число субъектов, чувствующих ВАН в низкой концентрации 10^{-9} г/мл несколько ниже, чем в случае использования предыдущих концентраций. Аносмичных к действию различных концентраций этого пахучего вещества составляет во всех возрастных группах близкую величину около 17%, соответственно.

Изучение среднего уровня обонятельной чувствительности к ВАН во всех использованных концентрациях показало, что по мере взросления у представительниц женского пола наблюдается некоторое увеличение чувствительности к этому запаховому раздражителю, но оно статистически значимо лишь для представительниц 1 и 7-ой, и 1и 8-ой возрастных групп (рис.6).

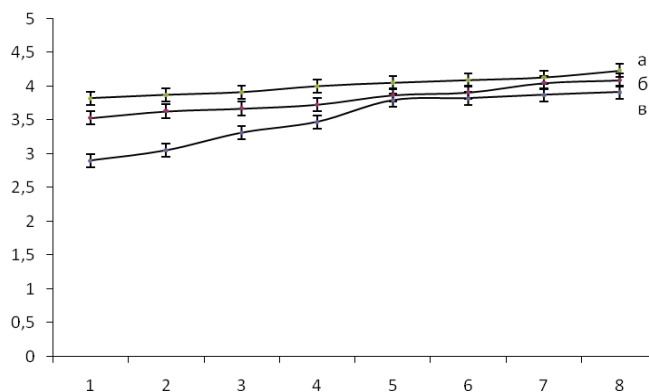


Рис.6. Средний уровень обонятельной чувствительности представительниц женского пола к ВАН в концентрации: а - 10^{-3} г/мл; б - 10^{-6} г/мл; в - 10^{-9} г/мл. По оси абсцисс - № возрастной группы; ось ординат – обонятельная чувствительность в баллах.

Оценка качества запаха ВАН испытуемыми также фиксировалась для представительниц всех возрастных групп. Как «приятный» запах его идентифицируют до 76% девочек и 80% половозрелых женщин. Количество испытуемых, определяющих данный запах как «запах испорченных продуктов» или «дыма», среди девочек составляет 24%, а среди взрослых - 20%. Таким образом, качество этого пахучего раздражителя воспринимается участниками тестирования во всех возрастных группах более однозначно по сравнению с АНД и ИВК.

3.3. Половые различия обонятельной чувствительности к запахам феромонального типа у человека. Сравнивая способность идентифицировать АНД в концентрации 10^{-3} г/мл у испытуемых мужского и женского полов, можно видеть, что количество мальчиков и девочек в 3-х летнем возрасте, способных определять этот запах сопоставимо, и составляет 54% и 59% соответственно. При достижении ими возраста полового созревания начинают наблюдаться достоверные изменения в количестве тех мальчиков, которые положительно отвечают на предъявление этого пахучего вещества. Их число в группе № 5 снижается до 34%, тогда как у девочек, наоборот, их количество увеличивается и достигает 75% (рис.7 и 8). Подобный характер изменений у них наблюдается и в среднем уровне обонятельной чувствительности к этому пахучему веществу (рис.1 и 4). Максимальных значений половой диморфизм в идентификации АНД во всех концентрациях достигает у представителей мужского и женского полов в половозрелом возрасте. Количество субъектов - anosmatikov к этому раздражителю с возрастом увеличивается у представителей мужского пола до 75% а у

представительниц женского пола уменьшается до 15%, соответственно (рис.7).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод, что половой диморфизм в рецепции АНД у половозрелых мужчин и женщин не является врожденным, поскольку до периода полового созревания у них не наблюдается достоверных отличий в рецепции АНД. Можно предположить, что экспрессия рецепторного белка, ответственного за идентификацию этого пахучего вещества в обонятельных клетках, модулируется эстрогенами. Это может объяснять сходство в возможности чувствовать этот запах детьми обоих полов, т.к. известно, что уровень эстрогенов в организме и девочек, и мальчиков до момента пубертата близок и составляет до 22 пг/мл (Бернштейн, 1998). Это предположение также может усиливаться тем, что, как полагают, гены, кодирующие синтез данного рецепторного белка, находятся в х-хромосоме (Wysocki, Beauchamp, 1991). Таким образом, в исследованиях, проведенных на российской популяции представителей мужского и женского полов, было показано, что у взрослых мужчин и женщин также, как и у представителей других этнографических групп, наблюдается выраженный половой диморфизм в обонятельной чувствительности к АНД. Однако проведенные нами исследования установили, что он не является врожденным, поскольку и у мальчиков, и у девочек младшего возраста чувствительность к этому запаху имеет сходный характер. Половые различия или диморфизм в рецепции АНД начинает формироваться у человека в период полового созревания.

В обонятельной рецепции ИВК у мужчин и женщин наблюдается больше сходства, чем различий, так количество субъектов - аносматиков как у представителей мужского, так и женского полов уменьшается по мере их взросления и наступления половой зрелости (рис.7, 8). Таким образом, в обонятельной рецепции ИВК не наблюдается таких значительных половых различий как для АНД. Однако, среди представителей мужского пола в раннем возрасте чувствительных к этому пахучему веществу больше, чем среди противоположного пола. При этом отметим, что для женщин характерно прогрессивное увеличение числа положительно отвечающих на предъявление ИВК по мере полового

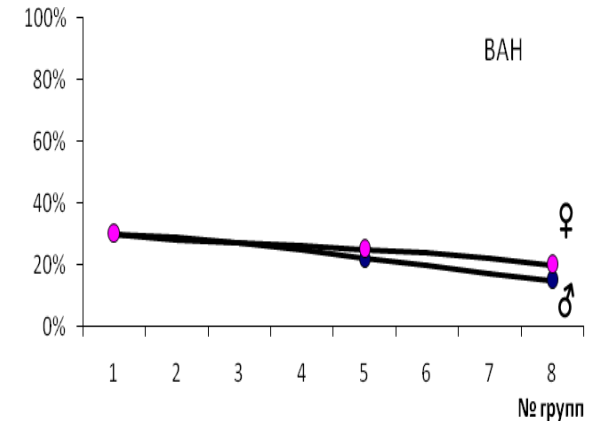
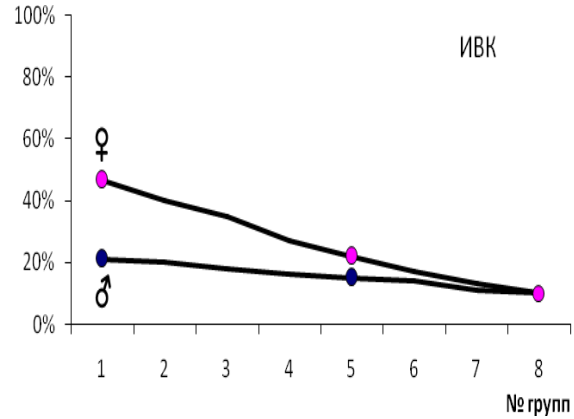
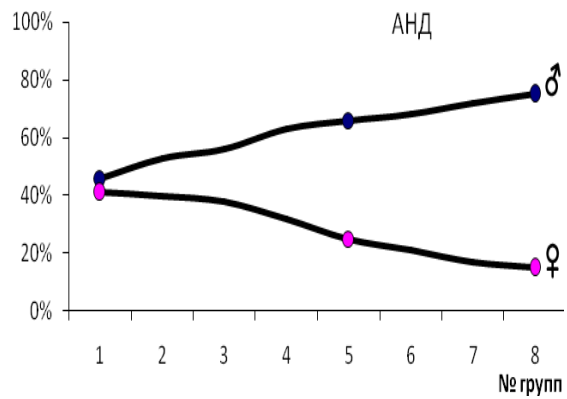


Рис.7. Соотношение между испытуемыми мужского (♂) и женского (♀) полов из разных возрастных групп, не обладающих чувствительностью к АНД, ИВК и ВАН в концентрации 10^{-3} г/мл.

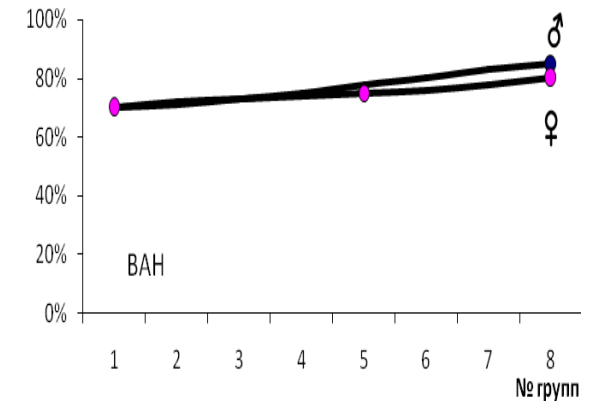
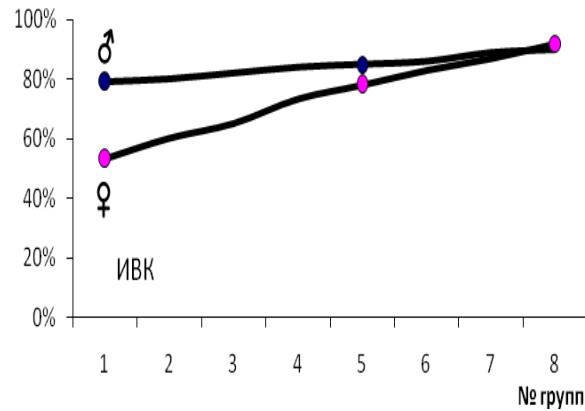
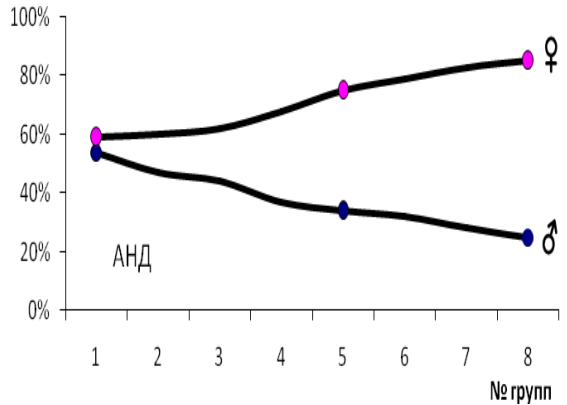


Рис. 8. Соотношение между испытуемыми мужского (♂) и женского (♀) полов из разных возрастных групп, обладающих чувствительностью к АНД, ИВК и ВАН в концентрации 10^{-3} г/мл.

созревания, а у мужчин число таких субъектов изменяется незначительно. Если обратиться к сравнению среднего уровня обонятельной чувствительности к этому запаху у испытуемых мужского и женского полов, выраженной в баллах, то можно заключить, что различия этих значений во всех возрастных группах статистически значимы (рис.2 и 5). Таким образом, характер обонятельной чувствительности к ИВК иной по сравнению с АНД, и хотя наблюдаются некоторые различия между полами в чувствительности к этому веществу, но они не столь значительны, а к периоду наступления половозрелости у мужчин и женщин практически выравниваются. Количество anosмиатов к ИВК среди этой возрастной группы составляет только около 10% (рис.7) и, следовательно, 90% мужчин и женщин чувствительны к ИВК (рис.8).

Обонятельная чувствительность к ВАН у мужчин и женщин не демонстрирует значительных возрастных и половых различий, так число субъектов - anosмиатов для различных концентраций ВАН имеет сходство во всех возрастных группах. Соответственно, похожие данные были получены для представителей обоих полов, обладающих нормальной обонятельной чувствительностью к ВАН для всех его используемых концентраций. Сравнение среднего уровня обонятельной чувствительности к ВАН у мужчин и женщин во всех исследуемых возрастных группах также не обнаружило достоверных отличий в рецепции этого пахучего вещества (рис. 3 и 6).

Оценивание качества предъявляемых феромональных запаховых раздражителей также изменяется и зависит от пола. Так количество представителей мужского пола, чувствующих АНД как «приятный» запах, почти не изменяется с возрастом и находится в пределах 87-97%, тогда как количество таких женщин, наоборот, с возрастом уменьшается с 73% до 27% и увеличивается количество тех, кто характеризует этот запах как «неприятный». Оценка качества запаха ИВК как «приятного» у обоих полов имеет сходный характер и уменьшается с возрастом: с 73 до 20% у мужчин и с 80 до 33% - у женщин. Таким образом, половозрелые мужчины и женщины в большинстве оценивают этот запах однозначно, как «неприятный».

При описании качества запаха ВАН, выявлено значительное сходство этих эмоциональных реакций у обоих полов: так ВАН как «приятный» запах воспринимают до 85% мужчин и 80% женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по изучению обонятельной чувствительности к запаховым раздражителям феромонального (АНД, ИВК) и неферомонального типа (ВАН), в которых участвовали разные возрастные группы представителей мужского и женского полов, было показано, что есть значительные возрастные и половые различия в рецепции АНД. Результаты испытаний проведенных среди девочек и мальчиков младшего возраста, продемонстрировали, что большая их часть обладает сходной способностью идентифицировать этот запах до периода полового созревания. С наступлением пубертата у представителей обоих полов происходит существенное изменение в чувствительности к АНД, которое сопровождается снижением числа мужчин и увеличением – женщин, способных идентифицировать этот запах. Таким образом, количество аносматиков к данному запаховому раздражителю меняется с возрастом: происходит их увеличение у взрослых представителей мужского пола и, соответственно, уменьшение их количества у половозрелых женщин.

Аналогичные изменения наблюдаются и в среднем уровне обонятельной чувствительности к АНД. При этом, весьма интересным является факт соотношения представителей среди мужского и женского полов, оценивающих качество запаха АНД как «приятный» и «неприятный», которое, как полагают, определяется соотношением определенных аллелей в кодирующих соответствующие рецепторные белки генах у того или иного человека (Keller et. al., 2007). По данным проведенного нами исследования такое соотношение у представителей мужского пола не зависело от возраста и число, оценивающих запах АНД как «приятный» во всех возрастных группах превалировало. В женской популяции, однако, с возрастом происходит не только увеличение числа

представительниц, способных идентифицировать запах АНД, но и характеризовать его как «неприятный».

Иной характер наблюдается с рецепцией ИВК. Изначально большее число мальчиков чувствительны к ИВК по сравнению с девочками. Но к началу полового созревания число девушек, способных идентифицировать по сравнению с юношами резко увеличивается. В половозрелом возрасте способность определять ИВК и у мужчин, и у женщин достигает примерно равного высокого уровня. Количество субъектов - аносматиков к предъявляемому запаховому веществу у обоих полов снижается с возрастом и достигает близких величин. Средний уровень обонятельной чувствительности изменяется сходным образом у обоих полов, а число субъектов, характеризующих этот запах как «неприятный», также увеличивается по ходу полового созревания и взросления. Таким образом, можно сказать, что действительно у человека наблюдается явление «гиперосмии» к ИВК, описанное другими авторами (Menashe et al., 2007).

Обонятельная чувствительность к ВАН не претерпевает по сравнению с рецепцией АНД и ИВК таких возрастных и половых изменений. Во всех возрастных группах, которые были исследованы, средний уровень обонятельной чувствительности незначительно увеличивался по мере взросления, но его уровень имел сходство по показателям у представителей обоих полов. Количество субъектов обоих полов, аносмичных к ВАН, не имело принципиальных отличий во всех возрастных группах, хотя у более взрослых наблюдаются незначительные изменения в уровне обонятельной чувствительности в сторону увеличения.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали, что у мальчиков и девочек младшего возраста до наступления полового созревания наблюдается высокая способность идентифицировать АНД. Так число представителей – аносматиков при предъявлении АНД в различных концентрациях характеризуется у тех и других близкими значениями и составляет 46 и 41% соответственно, а количество детей, дающих положительные ответы

на предъявление АНД – 54% у мальчиков и 59% - у девочек, соответственно. Средний уровень обонятельной чувствительности и у тех, и у других в этот возрастной период составил $3,53 \pm 0,13$ и $3,4 \pm 0,11$ балла.

2. При достижении мальчиками и девочками возраста полового созревания и далее происходят значительные изменения в характере рецепции АНД. Число юношей и взрослых мужчин, способных идентифицировать запах АНД, снижается до 25%, а девушек и взрослых женщин наоборот возрастает до 85%. Средний уровень обонятельной чувствительности к этому пахучему веществу претерпевает аналогичные изменения и составляет $2,73 \pm 0,10$ у юношей и $1,6 \pm 0,13$ балла у взрослых мужчин, тогда как у девушек $3,93 \pm 0,11$ балла и взрослых женщин $4,53 \pm 0,07$ балла.

3. Качественно-эмоциональная оценка запаха АНД представителями мужского и женского полов также имеет различия. Соотношение числа представителей, оценивающих АНД как «неприятный» или «приятный» запах для мужской популяции, не имело возрастных различий и в нем всегда преобладали численно те субъекты, которые идентифицировали АНД как «приятный» запах 97% против 13%, соответственно. Для женской популяции, наоборот, наблюдался рост числа субъектов, характеризующих АНД как «неприятный» запах с 27% у девочек, до 73% - у взрослых женщин.

4. Как показали полученные результаты, обонятельная рецепция ИВК у представителей мужского и женского полов также имеет свои возрастные и половые отличия, хотя и без ярко выраженного диморфизма. В раннем возрасте у представителей мужского пола число субъектов, способных идентифицировать запах ИВК выше, чем в аналогичной женской группе и составляет 79% и 53%, соответственно. При достижении возраста половой зрелости значительно возрастает число представительниц женского пола, способных воспринимать ИВК – до 78%, тогда как такое число субъектов – мужчин тоже увеличивается, но не так значительно. В итоге среди взрослых число таких представителей среди женщин и мужчин выравнивается и достигает 90%.

5. В ходе проведенных исследований были выявлены возрастные особенности изменений в среднем уровне обонятельной чувствительности к ИВК, который у мальчиков составлял $3,4 \pm 0,17$ балла, а у девочек $2,53 \pm 0,13$ балла. У взрослых мужчин этот показатель равен 5-ти баллам, а у женщин - $4,33 \pm 0,12$ балла, т.е. близки по показателям. Качественно-эмоциональная оценка запаха ИВК имела четкую возрастную зависимость у обоих полов, для которых в детских группах преобладала оценка этого запаха как «приятного» - 80%, а у взрослых - как резко «неприятного» - 80%.

6. Как показали результаты, характер рецепции ВАН у разновозрастных представителей мужского и женского полов имел сходные показатели, достоверно отличаясь только в значениях среднего уровня обонятельной чувствительности для младших и старших возрастных групп, составляя $3,73 \pm 0,14$ баллов у мальчиков и $3,82 \pm 0,12$ баллов у девочек, а у мужчин - $4,2 \pm 0,09$ балла и $4,23 \pm 0,07$ балла у женщин, соответственно.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Гладышева О.С., Шуклина М.Н., Зинкевич Э.П. Возрастная динамика чувствительности к запаху андростенона у представителей мужского пола // Вестник Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского – Нижний Новгород, 2011. - №3, С. 146 – 151.

2. Гладышева О.С., Шуклина М.Н., Крылов В.Н. Возрастные изменения чувствительности к запаху андростенона у представителей мужского пола // Сенсорные системы - Москва, 2011, том 25, № 4, С. 340 – 345.

Статьи, тезисы докладов региональных и международных конференций:

1. Шуклина М.Н. Современные экспериментальные подходы исследования обонятельной рецепции человека // Тезисы III Всероссийского с международным участием конгресса студентов и аспирантов – биологов «Симбиоз – Россия 2010» - Нижний Новгород, 2010. – С. 158 – 159.

2. **Шуклина М.Н.,** Гладышева О.С. Современные методы исследования обонятельной рецепции человека // Тезисы докладов XXI Съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. – Москва – Калуга, 2010. – С. 395.

3. Гладышева О.С., **Шуклина М.Н.,** Зинкевич Э.П. Обонятельная рецепция запаха андростенона человеком: возрастные и половые особенности // Сборник трудов первой международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине» - Санкт-Петербург, 2010. – С. 89 – 91.

4. Гладышева О.С., **Шуклина М.Н.,** Зинкевич Э.П. Возрастные и половые различия в обонятельной рецепции запахов феромонального типа у человека // Тезисы VII Международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии» - Судак, Крым, Украина, 2011. – С. 129 – 130.

5. **Шуклина М.Н.** Чувствительность к запаху андростенона у представителей мужского пола // Тезисы II Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых – Донецк, 2011. – С. 123.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНД – андростенон;

ИВК – изовалериановая кислота;

ВАН – ванилин.