

Журнал основан в 1918 г.

# **УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ**

**ТАВРИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО  
УНИВЕРСИТЕТА им. В. И. ВЕРНАДСКОГО**

*Посвящается 10-летию образования  
биологического и химического факультетов*

Научный журнал

*Серия “Биология, химия”*

**Том 23 (62). № 2**

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского  
Симферополь, 2010

**Редакционный совет журнала «Ученые записки ТНУ»:**

Багров Н.В. – д.г.н., проф., член-корр. НАНУ, (председатель)

Бержанский В.Н. – д.ф.-м.н., проф. (зам. председателя)

Дзедолик И.В. – д.ф.-м.н., доц. (секретарь)

**Члены Совета (редакторы серий):**

Богданович Г.Ю. – д.филол.н., проф.

Берестовская Д.С. – д. филос.н., проф.;

Вахрушев Б.А. – д.г.н., проф.;

Габриелян О.А. – д. филос.н., проф.

Казарин В.П. – д.филол.н., проф.;

Кальной И.И. – д.филос.н.; проф.;

Канов А.А. – д.э.н., проф.;

Копачевский Н.Д. – д.ф.-м.н. проф.

Лазарев Ф.В. – д.филос.н. проф.

Подсолонко В. А. – д.э.н. проф.

Темурьянц Н.А. – д.б.н. проф.

Тимощук А.В. – д.ю.н. проф.

Шульгин В.Ф. – д.х.н. проф.

Юрченко С.В. – д.полит.н. проф.

**Состав редколлегии серии «Биология, химия»:****Раздел «Биология»:**

Ивашов А.В. – д.б.н, проф.;

Коношенко С.В. – д.б.н, проф.;

Коренюк И. И. – д.б.н, проф.;

Котов С.Ф. – к.б.н.;

Павленко В.Б. – д.б.н, проф.;

Темурьянц Н.А. – д.б.н., проф.

(редактор по разделу «Биология»);

Чуян Е.Н. – д.б.н, проф.;

Юрахно М. В. – д.б.н, проф.

**Раздел «Химия»:**

Гришковец В.И. – д.х.н., проф.;

Земляков А. Е. – д.х.н., проф.;

Першина Е.Д. – к.х.н., доц.;

Федоренко А. М. – д.х.н., проф.;

Чирва В. Я. – д.х.н., проф.;

Шульгин В.Ф. – д.х.н., проф. (редактор  
по разделу «Химия»)

*Журнал печатается по решению Ученого Совета Таврического национального  
университета им. В.И. Вернадского от 13.04.2010 г. (протокол № 5)*

**© Таврический национальный университет, 2010 г.**

Подписано в печать 18.06.2010. Формат 60x84 1/8 усл. изд. л. 10,6. Тираж 500. Заказ № 17/а.

Отпечатано в информационно-издательском отделе ТНУ.

Проспект Вернадского, 4, г. Симферополь, 95007

**„Учюние запискі Таврієського національного університета ім. В. І. Вернадського”**

Науковий журнал. Серія «Біологія, хімія». Том 23 (62), №2.

Сімферополь, Таврійський національний університет ім. В.І.Вернадського, 2010

Журнал заснований у 1918 р.

Адреса редакції: Проспект Вернадського, 4, м. Сімферополь, 95007

Надруковано у інформаційно-видавничьому відділі Таврійського національного університету ім. В.І.Вернадського.

Проспект Вернадського, 4, м. Сімферополь, 95007

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

---

Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского

Серия «Биология, химия». Том 23 (62). 2010. № 2. С. 3-10.

**УДК 542.8754(091) + 546**

## **БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ТАВРИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. В.И.ВЕРНАДСКОГО: 10 ЛЕТ СЛУЖЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЮ И НАУКЕ В XXI СТОЛЕТИИ**

*Котов С.Ф., Ивашов А.В., Коношенко С.В., Чуян Е.Н., Юрахно М.В.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: timur@crimea.edu*

В статье проанализировано развитие биологического факультета Таврического национального университета им. В.И.Вернадского за период 2000-2010 г.г. Показана структура факультета, отмечены основные достижения в учебной, учебно-методической, научной и воспитательной работе

**Ключевые слова:** история науки, биология, Таврический национальный университет.

Создание биологического факультета в качестве самостоятельного структурного подразделения обусловлено реорганизацией в 1999 г. Симферопольского государственного университета им. М.В.Фрунзе в Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского. Первым деканом факультета был избран кандидат биологических наук, доцент Сергей Федорович Котов (переизбран на новый срок в сентябре 2005 года).

Вместе с тем биологический факультет – одна из старейших структур университета и является его ровесником. С момента своего основания до оформления в качестве самостоятельного подразделения университета факультет претерпел многочисленные преобразования, которые тесно связаны с процессами становления и реформирования, как всей системы образования, так и Таврического университета. Свою историю факультет начинает с 14 октября 1918 года, когда в составе физико-математического факультета было образовано естественное отделение. Первым деканом физико-математического факультета стал один из организаторов университета, выдающийся ботаник, директор Никитского ботанического сада, член-корреспондент Российской Академии наук Николай Иванович Кузнецов. В это время к работе на естественном отделении была привлечена плеяда блестящих ученых Петербурга, Киева, Москвы, трудом которых были заложены основы будущего биологического факультета. Основание и становление отделения связано с именами всемирно известных ученых-биологов, принимавших активное участие в организации Таврического университета,

академиков В.И. Палладина, А.В. Палладина, Г.Н. Высоцкого, М.М. Завадовского, А.П. Сушкина, М.Ф. Иванова, Г.С. Муромцева, Е.Н.Павловского, Г.М. Франка, И.В. Якушкина, член-корреспондентов АН Н.И. Кузнецова, Б.П. Колесникова, В.Л. Рыжкова, Г.С. Стрелина, Д.И. Трайтака, профессоров Е.В. Вульфа, А.Г. Гурвича, В.В. Лункевича, Э.А. Мейера, С.И. Метальникова, Г.Ф. Морозова, И.И. Пузанова и других. Многие из них стали лауреатами Ленинской и Государственной премий. Большой вклад в последующее развитие факультета внесли ученые и педагоги В.М. Боровский, Н.А. Троицкий, С.Л. Делямуре, М.С. Шалыт, А.И. Киселев.

В настоящее время биологический факультет – это центр биологической науки, образования и просвещения в Крыму. Учебную, научную и воспитательную работу ведут свыше 50 преподавателей, в их числе 13 профессоров - докторов наук, и более 30 кандидатов наук. На факультете обучается 650 студентов дневной и заочной форм обучения. Из иностранных граждан биологическое образование получают студенты из Китая и Алжира. Будущие бакалавры, специалисты и магистры биологии, биофизики и садово-паркового хозяйства проходят специализацию по ботанике, зоологии, биохимии, физиологии человека и животных, физиологии растений, экологии и рациональному природопользованию, садово-парковому хозяйству; начиная с 2000-2001 учебного года, в течение ряда лет студенты проходили специализацию по валеологии. С 2007 года на заочном отделении открыта специализация по медицинской биофизике, которая пользуется большим спросом среди абитуриентов со средним медицинским образованием. Логическим продолжением традиций крымской биофизической школы, заложенных трудами Лауреатов государственной премии СССР профессора А. Г. Гурвича и академика Г.М.Франка, явилось открытие в 2002 году новой биологической специальности “Биофизика”. В 2006 году была открыта специальность “Лесное и садово-парковое хозяйство”.

К четырем проблемным лабораториям - экологической генетики насекомых (руководитель доктор биологических наук А.В.Ивашов), магнитной биологии, нейрофизиологии, этологии животных и человека (руководитель профессор Н.А. Темурьянц), исследования нейронной активности (руководитель профессор И.И. Коренюк) и нейроэтологии (руководитель профессор В.Б. Павленко) с 2001 года добавился Биотехнологический центр (руководитель профессор А.М. Бугара, 2001-2009 г., с 2010 г. – доцент И.А. Бугара). В 2007 году с целью интеграции науки и образования, проведения оздоровительной работы, создан Центр коррекции функционального состояния человека (руководитель профессор Е.Н. Чуян).

На факультете имеется прекрасный зоологический музей, реконструированный в 2003 году, научный гербарий (SIMF), в котором хранятся сборы известных ботаников.

Исследования преподавателей, аспирантов и студентов факультета печатаются на страницах научных журналов «Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, Химия» и "Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана", которые внесены в список специальных изданий ВАК Украины.

На кафедрах факультета большое внимание уделяется научной работе студентов, организовано студенческое научное общество, студенты участвуют в ежегодно проводимых “Днях науки”, в конференциях, проводимых в Украине и за рубежом. С момента образования факультета организует научную работу студентов заместитель декана по научной работе доцент Л.П. Вахрушева.

Традиционно факультет отличается усиленным вниманием к воспитанию своих студентов. На факультете успешно действует институт кураторов (в разные годы руководители – доц. Э.Г. Бирюлева, зам. декана по воспитательной работе доц. Просяникова И.Б., зам. декана по воспитательной работе доц. Н.Ю. Лысякова), работает студенческий деканат, проводятся “Дни кафедр”; настоящим праздником для студентов и преподавателей факультета является “День факультета” ежегодно проводимый 19 мая.

Выпускники факультета работают в научных, медицинских учреждениях Крыма и юга Украины, преподают в вузах колледжах, гимназиях, средних школах. Большое количество воспитанников факультета трудится за пределами нашей страны - в России и других странах СНГ, а также в странах дальнего зарубежья – США, Канаде, Германии, Израиле, Саудовской Аравии, странах Африки, юго-восточной Азии, Латинской Америки Их успешной работе способствует высокий уровень теоретической и практической подготовки. Многие из питомцев факультета закончили аспирантуру и теперь работают на кафедрах университета.

Много лет подряд факультет черпает лучшее пополнение своего студенческого контингента из школьников, активно участвующих в работе биологической секции Малой академии наук школьников Крыма “Искатель”. Члены МАН пополняют багаж теоретических знаний по биологии на “Лектории по современным проблемам биологии” (руководитель доцент Э.Г. Кучина), созданном при биологическом факультете. В рамках лектория ведущие ученые факультета проводят теоретические и практические занятия по биологии и осуществляют руководство научно-исследовательской работой школьников. Активную работу по руководству исследовательской работой школьников ведут доцент С.Ф. Котов, Л.М. Теплицкая, Г.А. Киселева, большой вклад внес доцент В.Н. Попов.

Средоточием учебной, научной и воспитательной работы являются кафедры факультета.

**Кафедра ботаники** (*заведующий кафедрой доцент Сергей Федорович Котов*). Кафедра основана одновременно с открытием Таврического университета в 1918 году. Последние полтора десятилетия направление по изучению растительного мира Крыма нашло свое продолжение в изучении растительности засоленных земель; изучается структура галофитной растительности, факторы влияющие на ее распределение, система взаимоотношений в сообществах растений-галофитов, аспекты популяционной биологии галофитов, особенности их анатомии, морфологии. По этой тематике в период с 2000 г. по 2006 г. защищены 3 кандидатские диссертации. Практическое применение нашли работы кафедры по экспертизе растительности при строительстве ветроэлектростанций в Крыму (Котов С.Ф., Вахрушева Л.П.), создании «Атласа Крыма» (Вахрушева Л.П.), а также комплекс научных изысканий по организации ботанического сада университета

(научный руководитель – Котов С.Ф.). Директором ботанического сада стала выпускница кафедры доцент А.И. Репецкая. Логическим продолжением работ по созданию ботанического сада, как объекта садово-паркового искусства, явилось открытие специальности «Лесное и садово-парковое хозяйство» (2006 г.), в становление и учебно-методическое обеспечение которой кафедра внесла основной вклад (2006-2009 гг.).

Сотрудники кафедры неоднократно награждались почетными грамотами, им объявлялись благодарности.

В 2010 г. кафедра ботаники была объединена с кафедрой физиологии растений и биотехнологии.

**Кафедра физиологии растений и биотехнологии** (*заведующий кафедрой профессор Александр Михайлович Бугара (2002 – 2009 гг.)*). Кафедра физиологии растений была основана в 1972 году после реорганизации Крымского государственного педагогического института им. М.В. Фрунзе в Симферопольский государственный университет. На базе кафедры был создан Биотехнологический центр ТНУ и начаты фундаментальные исследования, по новому перспективному направлению, связанному с разработкой биотехнологических методов размножения и получения клеточных культур редких лекарственных растений юга Украины (профессор А.М. Бугара, доцент Л.М. Теплицкая, доцент С.И. Чмелева). Значительное место в научной работе кафедры заняли исследования, направленные на получение клеточных культур лекарственных растений продуцентов биологически активных веществ; изучению механизмов антибиотикорезистентности у различных видов микроорганизмов, оптимизацию условий культивирования промышленно ценных микробиологических объектов, скрининг антибактериальной и фунгицидной активности новых синтетических химпрепаратов, определение санитарно-эпидемиологического состояния окружающей среды (доцент И.П. Отурина). Наряду с этим на кафедре продолжают разрабатываться классические проблемы физиологии растений, направленные на изучение влияния различных регуляторов роста на процессы развития и морфогенез культурных растений, выявление физиологических механизмов устойчивости к воздействию различных стрессовых факторов (профессор С.Н. Кабузенко).

За работы в области репродуктивной биологии и биотехнологии размножения редких и исчезающих видов растений флоры Крыма кафедра награждена медалью С.Г. Навашина РАН.

**Кафедра физиологии человека и животных и биофизики** (*заведующая кафедрой профессор Елена Николаевна Чуян*). В 1961 году была образована новая кафедра анатомии и физиологии человека и животных в качестве самостоятельного структурного подразделения естественно-географического факультета. В 2007 году создан Центр коррекции функционального состояния человека, основными задачами которого являются проведение научно-исследовательской, учебной и оздоровительной работы по диагностике и коррекции функционального состояния человека. В настоящее время на кафедре работает 4 доктора биологических наук, профессора, 11 кандидатов наук, из них: 8 доцентов, 1 старший преподаватель, 2 старших научных сотрудника.

На кафедре действует очная и заочная аспирантура по специальности 03.00.13 - "Физиология человека и животных", а также докторантура. Подготовлено более 40 кандидатов наук, 4 доктора наук. В настоящее время на кафедре один докторант, 14 аспирантов и 2 соискателя.

За время существования биологического факультета на кафедре физиология человека и животных и биофизики открыта новая специальность «Биофизика», специализация «Медицинская биофизика», разработана учебно-методическая документация по этой специальности, новые спецкурсы, лабораторные занятия. Усовершенствована учебно-методическая база, виварий, создана кафедральная библиотека учебно-методической и научной литературы.

Кафедра занимается проблемами исследования нервных, иммунных и эндокринных механизмов биологического действия физических (неионизирующие излучения, гипомагнитная среда), химических (новые синтетические гликопептиды, бициклических биомочевин, бензимидазола, салициловой кислоты, блокаторы эндогенных морфинов) и других факторов среды. Кафедра представляет широко известную Крымскую научную школу электромагнитной биологии, электрофизиологии и нейрофизиологии, известную своими трудами далеко за пределами СНГ. Свидетельство этому публикации в престижных журналах, издание монографий, получивших премии ВДНХ СССР, Государственную премию АРК, премию им. В.И. Вернадского, участие в выполнении Международных проектов (например, Sorernicus и т.д.), многочисленные конференции и симпозиумы с участием ученых кафедры, международные конференции и семинары, регулярно проводимые в Крыму под эгидой ТНУ ("Космос и биосфера", "Актуальные вопросы инновационной деятельности", "Инновационные технологии обучения"), членство в крупнейших научных обществах (Европейское и Американское биоэлектромагнитные общества, Международное биометеорологическое общество, Международный союз по исследованию малоизученных факторов среды, Украинское биофизическое, Украинское физиологическое общества, Украинское общество клеточной физиологии и т.д.), патенты на изобретения, ученики, которые работают в многочисленных вузах и НИИ, аспиранты и студенты, участвующие в выполнении исследований.

За последние годы опубликовано более 200 работ, в том числе ряд монографий и учебных пособий, среди них: "Космические ритмы в магнитосфере", "Космическая экология", "Влияние солнечной активности на биосферу и ионосферу", "Сравнительная медико-климатическая характеристика основных курортных местностей черноморско-средиземного региона", "Системные реакции в биопотенциалах головного мозга человека и животных", "Вопросы этологической физиологии человека и животных", "Магнитные поля и радиорезистентность организма человека и животных", "Психофизиологический подход к проблемам обучения и здоровья учеников", "Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире", "Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ", "Функциональные асимметрии у человека и животных: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона", "Космос и космические ритмы", "Основы подготовки

специалистов по биологии, физической реабилитации, валеологии, курортологии", «Космическая погода» и др.

Большинство разработок кафедры являются приоритетными и защищены авторскими свидетельствами на изобретения и патентами. Ряд работ кафедры физиологии человека и животных и биофизики имеет важное практическое значение для медицины и животноводства.

**Кафедра зоологии** (*заведующий кафедрой профессор Михаил Владимирович Юрахно*) – одна из старейших кафедр университета, которая была создана в 1918 году. Она стала общепризнанным мировым центром по изучению гельминтов морских млекопитающих. Ее сотрудники побывали в 62 научных экспедициях, в том числе и в труднодоступных районах Арктики и Антарктики, собрали уникальный научный и музейный материал.

Кафедра выполняет огромную просветительскую работу среди населения полуострова. За 10 лет в музее проведено 2075 экскурсий. Теснейшая связь поддерживается со школой. Проф. М.В. Юрахно издал 17 книг о животных для младших школьников, за что был отмечен в 2009 году премией АРК. За создание зоологического музея лауреатами премии имени академика В.И. Вернадского стали М.В. Юрахно, М.И. Глобенко и И.Н. Грищенко. В 2003 году была завершена очередная, третья по счету реконструкция зоологического музея. В текущем году занял почетное третье место в конкурсе 1000 общественных музеев нашего государства.

Научная работа в настоящее время ведется на кафедре по двум направлениям: изучение гельминтов морских млекопитающих Мирового океана (профессор М.В. Юрахно, доцент А.А. Стрюков, ассистент В.В. Соловьев) и исследование паразитических и свободноживущих животных Крыма (доценты А.И. Мирошниченко, С.В. Леонов, Н.М. Ковблюк, ассистенты П.Е. Гольдин, В.Н. Подопрigorа)

За последнее десятилетие сотрудниками кафедры опубликовано 220 статей и материалов конференций, в том числе монографический каталог «Моногенеи Украины» (А.И. Мирошниченко), «Атлас пауков Карадага» (Н.М. Ковблюк).

На базе кафедры были защищены кандидатские диссертации А.А. Стрюковым (2004), С.В. Леоновым (2005), Н.М. Ковблюком (2006), П.Е. Гольдиным (2006). Подготовлена диссертация к защите В.Н. Подопрigorой.

**Кафедра биохимии** (*заведующий кафедрой профессор Светлана Владимировна Коношенко*) была основана в 1975 году как самостоятельное структурное подразделение биологического отделения факультета естественных наук. За последние 10 лет кафедра биохимии провела большую работу по совершенствованию учебно-методической работы. Издано десять учебно-методических пособий.

В настоящее время научная работа кафедры выполняется по проблеме «Молекулярно-клеточные и системные механизмы действия факторов разной природы на организм человека и животных». В рамках этой проблемы проводятся исследования по следующим направлениям: изучение структурных свойств гемоглобина и метаболических особенностей эритроцитов при воздействии на

организм человека и животных стрессорных факторов; изучение влияния ксенобиотиков на окислительную модификацию белков, активность отдельных ферментов и содержание метаболитов в крови и тканях черноморских рыб в зависимости от уровня антропогенной нагрузки.

Научно-исследовательская работа проводится преподавателями кафедры: профессором С.В. Коношенко, доцентами И.Н. Залевской, В.А. Никольской, старшими преподавателями А.А. Гидуляновым А.А., Г.В. Пехименко, а также аспирантами и студентами.

За последние 10 лет опубликовано 200 научных работ. Ведется подготовка специалистов высшей квалификации через аспирантуру. За 10 лет на кафедре было выполнено и успешно защищено 8 кандидатских диссертаций.

**Кафедра экологии и рационального природопользования** (*заведующий кафедрой профессор Анатолий Васильевич Ивашов*). Предшественниками кафедры были кафедра основ сельскохозяйственного производства (1963-1977 гг.) и кафедра общей биологии. В течение последних десяти лет под руководством А.В. Ивашова оформилось новое научное направление на стыке экологии и генетики, которое в мировой литературе получило название "генетика экосистем". Это новое направление находится сейчас в стадии становления и предполагает исследование роли генетической информации в функционировании и эволюции экосистем. На основании данных о структуре генопластов естественных экосистем и агроценозов А.П. Симчуком предложены и запатентованы принципиально новые подходы к решению проблемы контроля численности вредителей лесного и сельского хозяйства. Фундаментальные исследования в русле нового направления легли в основу докторской диссертации А.П. Симчука (2009 г.). Формирующаяся научная школа уже получила известность в научном мире. В рамках этого направления была также выполнена и защищена в 2009 году кандидатская диссертация Савушкиной И.Г.

С 2000 года под руководством доцента Пышкина В.Б. на кафедре реализуется проект BisCrim (БиоГеоИнформационная Система Крыма). Основная цель проекта – создание банка данных, сложная структура которого является информационным отражением состава, состояния, взаимообусловленности и взаимосвязи как всех компонентов экосистем Крыма. В реализации проекта участвуют преподаватели, аспиранты и студенты кафедры. Опубликовано более ста научных работ, защищены десятки дипломных работ, пять магистерских и одна кандидатская диссертация.

В последние пять лет на кафедре начаты исследования послепожарных демулационных процессов в лесных экосистемах Крыма (доценты В.Г. Кобечинская и В.Б. Пышкин).

Еще в начале 90-х доцентом И.С. Петровичем начаты и в настоящее время продолжаются исследования диких пчел как потенциального резерва опылителей сельскохозяйственных культур. Были выявлены наиболее перспективные виды, изучена их экология, методы искусственного разведения, получен экономический эффект от внедрения разработок в производственных условиях семеноводческих хозяйств Крыма.

С 2001 года на кафедре проводится исследовательская работа по

профессионально-методической подготовке будущего учителя биологии к экологическому просвещению школьников (доцент Э.Г. Кучина).

Аспирант В.В. Оберемок (2005-2008 гг.) подготовил кандидатскую диссертацию, в которой, в частности, путем применения генетико-экологических подходов и современных ДНК-технологий он получены абсолютно новые для науки данные, касающиеся нового класса регуляторов численности вредных насекомых - ДНК-инсектицидов. Под его руководством ученики Симферопольской Международной школы были подготовлены и приняли активное участие в проектной олимпиаде по устойчивому развитию мира (ISWEEEP), в Хьюстоне (США), где они получили золотую медаль.

### **ВЫВОД**

За время существования факультета его ученые неоднократно участвовали в международных конференциях, симпозиумах, международных экспедициях, всемирных выставках. Кафедры факультета поддерживают связи с учебными и научными учреждениями Крыма, Украины, ближнего и дальнего зарубежья (Россия, Франция, Италия, Испания, Канада, США и др.).

**Котов С.Ф. Біологічний факультет Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського: 10 років служіння освіті і науці у XXI столітті / С.Ф. Котов, О.В. Івашов, С.В. Коношенко [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 3-10.**

У статті проаналізовано розвиток біологічного факультету Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського за період 2000-2010 рр. Показана структура факультету, видзначені основні досягнення у навчальній, навчально-методичній, науковій та виховній роботі.

**Ключові слова:** історія науки, біологія, Таврійський національний університет.

**Kotov S.F. Biology faculty of Taurida V.Vernadsky National University: 10 years of service to education and science in the xxi century / S.F. Kotov, A.V. Ivashov, S.V. Konoshenko [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 3-10.**

The article analyzes the development of the biological department of the Tauride National University. Vernadsky for the period 2000-2010. Shows the structure of the faculty, noted the main achievements in teaching, educational and methodical, scientific and educational work.

**Keywords:** history of science, biology, Taurian National University.

*Поступила в редакцію 18.05.2010 г.*

**УДК 616.441-008.61: [612.741/.744/.745.1]**

**ВЛИЯНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА НА ПАРАМЕТРЫ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦЫ  
БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ  
(исследование in situ)**

*Алиева Г.Ф., Соболев В.И.*

*Донецкий национальный университет, Донецк, Украина  
E-mail: v.sobolev@mail.ru*

Установлено, что при экспериментальном гипертиреозе легкой степени выраженности в условиях in situ существенно укорачивается как латентный период возбуждения мышечных волокон передней большеберцовой мышцы белых крыс (-9%), так и латентный период ее сокращения (-25%). Многократные инъекции трийодтиронина повышают чувствительность скелетной мышцы к адренергической стимуляции. Экспериментальный гипертиреоз стимулирует эрготропную функцию мышцы, что выражается в увеличении (+33%) способности к выполнению внешней работы.

**Ключевые слова:** сокращение мышцы, гипертиреоз, норадреналин.

**ВВЕДЕНИЕ**

Физиология нервно-мышечной системы по-прежнему остается одной из интенсивно изучаемых областей современной физиологии [1-4]. Важное место в этой проблеме принадлежит исследованию нервно-гуморальной регуляции функции скелетной мышцы [4-7]. В первую очередь этот относится к вопросу о взаимодействии разных гормональных систем в обеспечении энергетической функции скелетной мышцы. К настоящему времени активно исследуется роль тиреоидных гормонов как естественных физиологических регуляторов энергетики сокращающейся скелетной мышцы [2, 6, 8-11]. В ряде работ [8, 9, 12] установлено, что при экспериментальном гипертиреозе наступают существенные изменения в теплотворной функции скелетной мышцы, что выражается в повышении "выхода" тепла на единицу развиваемой силы либо выполненной работы. Так, в многочисленных публикациях [2, 6, 9, 10] приводятся доказательства участия тиреоидных гормонов в регуляции энергетической стоимости сократительного акта, а также эрготропных параметров мышечного сокращения – силы, мощности, работоспособности мышцы и т.п. Выявлен характер влияния различных моделей экспериментального гипертиреоза на энергетику мышечного сокращения.

Достаточно подробно исследована и роль катехоламинов в обеспечении функционального состояния нервно-мышечной системы, хотя абсолютное большинство работ посвящено исследованию биохимии скелетной мышцы.

Следует отметить, что в реальных физиологических условиях скелетная мышца находится под регулирующим воздействием не одного, а сразу нескольких гормональных факторов. В связи с этим возникает важная проблема изучения состояния нервно-мышечной системы при одновременном действии на скелетную мышцу комплекса гормонов.

Целью работы явилось изучение в условиях *in situ* параметров сокращения передней большеберцовой мышцы белых крыс при одновременной гормональной стимуляции организма животных (в условиях *in vivo*) трийодтиронином и одним из катехоламинов  $\alpha$ -адренергического типа действия – норадреналином.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты были выполнены на белых крысах-самцах со средней массой  $249 \pm 1,8$  г. Животные были разделены на 2 группы. У животных первой группы (24 крысы) вызывался экспериментальный гипертиреоз легкой степени выраженности, путем подкожного введения водного раствора трийодтиронина в дозе 25 мкг/кг. Гормон вводился до момента достижения ректальной температуры значения  $39,0^{\circ}\text{C}$ . Число инъекций колебалось от 8 до 12. Животные второй группы (12 крыс) были контрольными (ректальная температура составляла  $37,9 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ ).

После окончания подготовительного периода у крыс всех групп в условиях *in situ* исследовался ряд функциональных параметров вызванного мышечного сокращения. Ход опыта был следующим. Животное наркотизировалось (тиопентал в дозе 100 мг/кг внутривенно), а затем фиксировалось в станке установки (рис. 1).

Далее препаровался малоберцовый нерв, который в дальнейшем помещался в погружной электрод. Названный нерв иннервирует переднюю большеберцовую мышцу, сокращение которой вызывает сгибание стопы задней лапки. Стопа задней лапки животного крепилась зажимом, после чего на уровне большого пальца затягивалась лигатура, соединенная с потенциометрическим датчиком (датчик перемещения). При электрическом раздражении малоберцового нерва стопа изгибалась, поднимая груз массой 100 граммов. Зная высоту, на которую поднимался груз, в дальнейшем можно было рассчитать выполненную внешнюю работу.

Затем в переднюю большеберцовую мышцу вводились два металлических игольчатых электрода с межэлектродным расстоянием 2 мм, соединенных с биоусилителем. Это позволило регистрировать вызванный электромиографический ответ («ЭМГ-ответ») в виде суммарного биоэлектрического потенциала мышцы при раздражении нерва (рис. 2) и измерить в последующем латентный период возбуждения мышцы (рис. 3). Для усиления биопотенциалов мышцы применялся дифференциальный электрометрический усилитель с режекторным гираторным фильтром (50 Гц), соединенный с цифровым интерфейсом и компьютером.

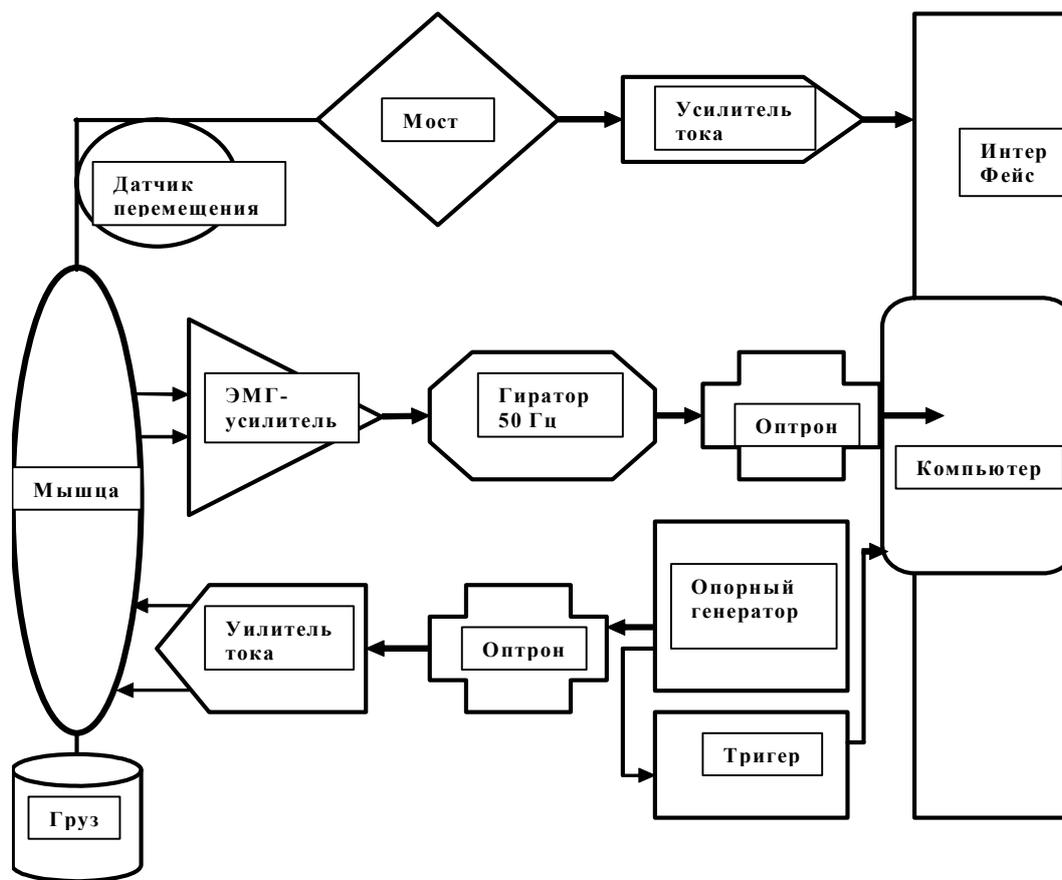


Рис.1. Блок-схема экспериментальной установки

В первой серии опытов регистрировали «ЭМГ-ответ» при одиночных кратковременных изотонических сокращениях мышцы. В ходе проведения опыта на малоберцовый нерв наносилось электрическое раздражение с параметрами: длительность импульсов – 0,15 мс, частота - 4 Гц. В качестве опорного генератора использовался измерительный генератор прямоугольных импульсов Г5-6А; амплитудные параметры импульса задавались регулируемым усилителем постоянного тока с оптоэлектронной гальванической развязкой. Амплитуду импульсов электростимулятора в ходе нанесения раздражения постепенно увеличивали до тех пор, пока не появлялся «ЭМГ-ответ», после чего в течение 3 с производилась компьютерная запись вызванных потенциалов мышцы.

Во второй серии опытов изучались параметры метрического укорочения мышцы при длительном изотоническом сокращении. С этой целью малоберцовый нерв раздражался импульсами длительность 0,5 мс при частоте 80 Гц, продолжительность раздражения составила 9 с.

При анализе полученных данных вычислялись следующие показатели:

- латентный период возбуждения мышцы, который численно равен времени ( $мс$ ) от начала раздражения нерва до появления первого электромиографического ответа в виде суммирующего электрического потенциала мышцы;
- латентный период сокращения мышцы ( $мс$ ), т.е. время от момента нанесения раздражения на нерв до появления первого метрического укорочения мышцы ( $h=мм$ );
- внешняя работа ( $мДж$ ), выполненная мышцей при изотоническом сокращении с грузом 100 г.

Все названные параметры сокращения рассчитывались в период «До введения норадреналина» и «После введения». Катехоламин вводился внутримышечно в противоположную конечность в дозе 0,3 мг/кг.

После окончания опыта животные усыплялись в эксикаторе эфирохлороформенным наркозом.

Полученные данные обрабатывались с помощью стандартных методов вариационной статистики.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ экспериментальных данных, полученных после измерения значений латентного периода возбуждения мышечных волокон у крыс контрольной и гипертиреоидной группы в условиях «До введения норадреналина» и «После введения гормона», показал, что оба гормона оказывают существенное влияние на исследуемый параметр скелетной мышцы.

На Рис. 2 представлена суммарная запись электромиограмма у крысы гипертиреоидной группы при раздражении нерва электрическими импульсами длительностью 0,15 мс. Видно, что на фоне шумов биоусилителя и слабой электрической активности мышцы отчетливо видны суммирующие потенциалы, отражающие генерацию мышечными волокнами «ЭМГ-ответа». Амплитуда этого ответа в нашем случае колеблется около 300-600 мкВ. Следует отметить, что данная методика не предназначалась для измерения абсолютных величин ЭМГ-ответа, поскольку он зависит от многих факторов, в частности от метрической площади электрода, его расположения в мышце, межэлектродного расстояния и др. В связи с этим анализ амплитудной характеристики «ЭМГ-ответа» проводится не будет, так как это не входило в задачи настоящего исследования.

Характер использованной методики позволяет провести измерение абсолютного значения латентного периода возбуждения мышечных волокон. С этой целью на записи ЭМГ-ответа анализировались фрагменты, включающие одиночные ЭМГ-ответы. Проведенный анализ показал, что у крыс контрольной группы средняя величина латентного периода возбуждения мышцы в период «До введения норадреналина» составила  $4,08 \pm 0,10$  мс. Инъекция норадреналина вызывала определенные изменения со стороны данного показателя. Так, через 5 мин после инъекции катехоламина значение латентного периода возбуждения мышцы уменьшилось до  $3,50 \pm 0,11$  мс ( $p < 0,05$ ).

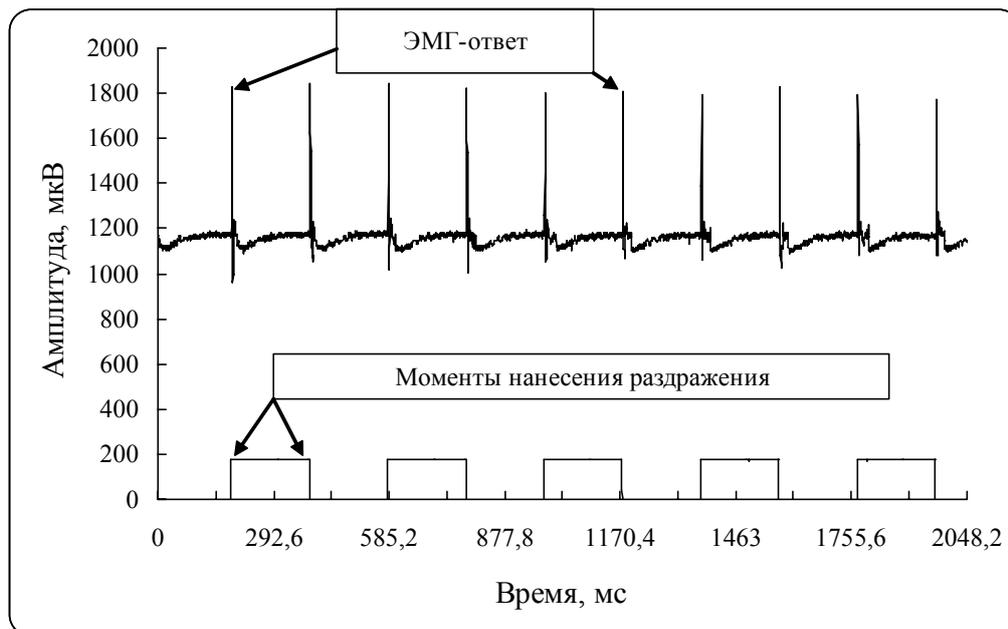


Рис. 2. Общий вид записи электромиографического ответа (ЭМГ-ответ) передней большеберцовой мышцы белой крысы при ритмическом раздражении малоберцового нерва.

*Примечание:* стрелками указаны моменты нанесения раздражения и ЭМГ-ответы; продолжительность импульса электростимулятора составляет 0,15 мс; прямоугольники, следующие друг за другом в нижней части рисунка, отражают не форму импульса, а указывают на момент нанесения раздражения (использован триггер, когда каждый импульс электростимулятора «прокидывает» схему в логический «0» или «1»).

Латентный период возбуждения мышцы определяется многими составляющими и включает в себя, по меньшей мере, следующие компоненты: время генерации потенциала действия малоберцового нерва в ответ на одиночный импульс электростимулятора, время проведения потенциала действия по нерву к нервно-мышечному синапсу, время синаптической задержки, время генерации тока мышцы. Кроме того, поскольку при раздражении малоберцового нерва амплитуда импульсов электростимулятора экспериментатором постепенно увеличивалась до момента генерации тока действия мышцы (т.е. на уровне несколько выше пороговой величины), то ЭМГ-ответ отражал возбуждение наиболее чувствительных мышечных волокон. Как видно, катехоламин норадреналин укорачивал латентный период возбуждения мышцы крыс контрольной группы. Природа данного феномена, по-видимому, может быть связана с развитием деполяризации клеточной мембраны под влиянием норадреналина. В связи с этим порог возбуждения отдельных мышечных волокон уменьшался, что и явилось причиной более раннего проявления ЭМГ-ответа. Естественно, возможны и другие

механизмы укорочения латентного периода возбуждения мышечных волокон под влиянием адренергической стимуляции.

Аналогичный анализ был проведен и в отношении мышцы гипертиреоидных крыс. В этой связи представляют интерес следующие моменты. Во-первых, экспериментальный гипертиреоз легкой степени выраженности сам по себе вызывал укорочение латентного периода возбуждения мышечных волокон. Так, значение латентного периода возбуждения мышцы крыс гипертиреоидной группы составило  $3,71 \pm 0,08$  мс (у контроля  $4,08 \pm 0,10$  мс), или на 9% короче ( $p < 0,05$ ). Как видно, инъекции трийодтиронина, вызывающие развитие легкой степени экспериментального гипертиреоза, подобно норадреналину у крыс контрольной группы, вызывали укорочение латентного периода возбуждения мышечных волокон. Механизм данного явления многогранен, и может быть связан как с развитием исходной деполяризации мембран мышечных волокон под влиянием трийодтиронина, так и структурными изменениями собственно мышечных волокон при экспериментальном гипертиреозе [9, 13, 14].

Во-вторых, введение норадреналина крысам гипертиреоидной группы приводило к еще более значительному укорочению латентного периода возбуждения мышечных волокон (рис. 3). Так, значение данного показателя уменьшалось с  $3,71 \pm 0,08$  мс («До введения норадреналина») до  $3,01 \pm 0,09$  мс, или на  $0,70 \pm 0,12$  мс ( $p < 0,05$ ) в период «После введения норадреналина». Как видно, адренергическая стимуляция гормоном норадреналином в условиях *in vivo* вызывает однонаправленные изменения со стороны показателя времени латентного периода возбуждения скелетных мышечных волокон как у крыс контрольной группы, так и животных с легкой степенью выраженности экспериментального гипертиреоза.

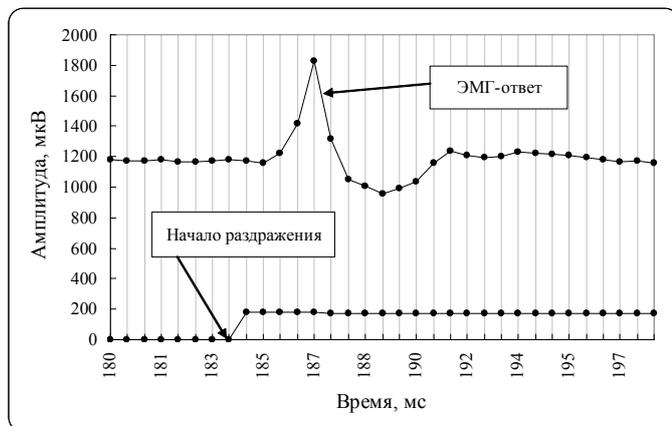


Рис. 3. К определению времени латентного периода возбуждения большеберцовой мышцы белой крысы.

*Примечание:* выделен начальный фрагмент из общей записи электромиографического ответа на рис. 2; вычисленный латентный период равен 2,93 мс; точки на кривых указывают на моменты измерения цифрового сигнала с квантованием 0,5852 мс; для построения оцифрованных кривых использовалась программа Excel.

На следующем этапе анализа полученных данных представляют интерес результаты исследования второго функционального параметра мышцы – латентного периода мышечного сокращения (укорочения). Напомним, что указанный параметр численно равен времени от момента нанесения раздражения на малоберцовый нерв до появления первого признака метрического укорочения передней большеберцовой мышцы белых крыс. На Рис.4 иллюстрирован ход определения латентного периода укорочения скелетной мышцы.

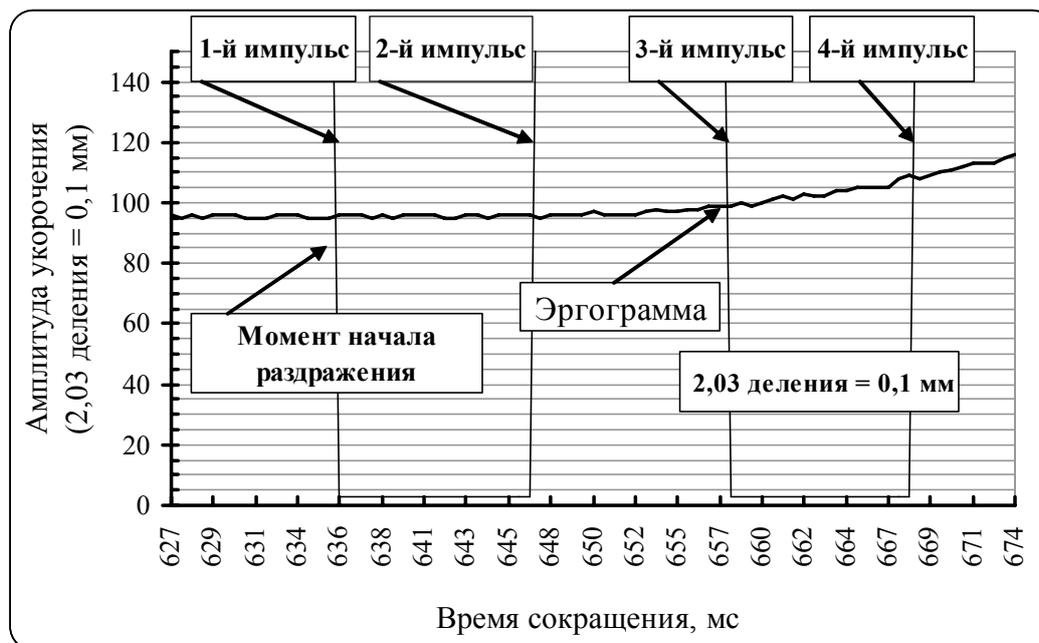


Рис. 4. Определение латентного периода сокращения (укорочения) переднеберцовой мышцы белой крысы.

*Примечание:* измеренное время латентного периода укорочения мышцы составляет 21 мс; амплитуда укорочения мышцы отражена в относительных делениях шкалы «X» при калибровочном числе: 2,03 деления = 0,1 мм укорочения мышцы.

Результаты проведенного анализа позволяют сделать следующие выводы. Во-первых, экспериментальный гипертиреоз легкой степени выраженности укорачивает латентный период мышечного сокращения (укорочения). Так, если у животных контрольной группы он составлял  $28,9 \pm 0,9$  мс, то у гипертиреоидных крыс соответственно  $21,5 \pm 1,0$  мс, или был на  $7,4 \pm 1,3$  мс короче (25%,  $p < 0,05$ ).

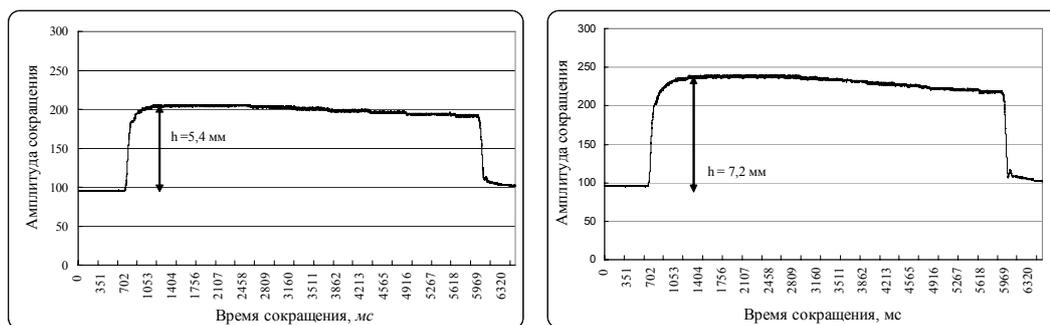
Во-вторых, адренергическая стимуляция белых крыс путем внутримышечного введения норадреналина вызывала укорочение времени латентного периода сокращения мышцы как у крыс контрольной группы, так и животных с легкой степенью выраженности экспериментального гипертиреоза. Так, мышца контрольных животных в период «До введения норадреналина» укорачивалась

через  $28,9 \pm 0,9$  мс, а после введения гормона – через  $26,4 \pm 0,7$  мс, или на  $2,5 \pm 1,1$  мс быстрее ( $-10\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Еще более выраженный эффект норадреналин оказывал у животных с легкой степенью выраженности экспериментального гипертиреоза. Так, у крыс данной группы в период «До введения норадреналина» латентный период мышечного сокращения составлял  $21,5 \pm 1,0$  мс, а после введения гормона укорачивался до  $18,0 \pm 0,8$  мс, т.е. становился на  $3,5 \pm 1,3$  мс меньше ( $-16\%$ ,  $p < 0,05$ ). Как видно, эффект норадреналина на фоне экспериментального гипертиреоза легкой степени выраженности был в 1,4 раза больше, чем у животных контрольной, эутиреоидной группы.

Таким образом, трийодтиронин, во-первых, укорачивал латентный период мышечного сокращения, и, во-вторых, усиливал эффект норадреналина на данный параметр сократительного акта.

Многочисленные инъекции трийодтиронина оказывали выраженное влияние и на такой показатель сокращения мышцы, как объем выполненной внешней работы при изотоническом сокращении. На Рис.5 представлены две эргограммы (записи метрического укорочения мышцы) у крыс контрольной и гипертиреоидной группы за весь цикл сократительного акта. В частности видно, что мышца гипертиреоидного животного укорачивалась на большую величину (амплитуду). В результате объем внешней работы, выполненный мышцей гипертиреоидных крыс, был существенно больше. Так, в среднем мышца крыс гипертиреоидных животных выполняла работу на 33% больше ( $p < 0,05$ ), чем крыс контрольной группы.



А

Б

Рис. 5. Образцы записи изотонического гладкого тетануса большеберцовой мышцы белой крысы контрольной (А) и гипертиреоидной (Б) группы.

Таким образом, результаты исследования функциональных параметров, характеризующих состояние нервно-мышечной системы белых крыс, показали, что тиреоидный гормон трийодтиронин, вызывающий в нашей экспериментальной модели гипертиреоз легкой степени выраженности ( $T_{\text{рект.}} = 38,9 \pm 0,1$  °С), оказывает стимулирующее влияние на все изученные показатели сократительного акта: латентные периоды возбуждения и сокращения мышцы, а также ее эрготропную функцию (способность к выполнению внешней работы). Экспериментальный

гипертиреоз использованной модели повышает адренергическую чувствительность мышцы, что выразилось в более значительном укорочении латентных периодов возбуждения и укорочения мышцы под влиянием внутримышечного введения норадреналина.

Механизмы подобного действия трийодтиронина, по-видимому, связаны со способностью тиреоидного гормона изменять электрофизиологические характеристики нервно-мышечного аппарата, а также энергетику сократительного акта, в частности коэффициент полезного действия мышечного сокращения [9, 10, 12, 15]. В результате подобного эффекта трийодтиронина возможны перестройки всех звеньев нервно-мышечной системы, в том числе и нервно-мышечного синапса.

### ВЫВОДЫ

1. При экспериментальном гипертиреозе легкой степени выраженности в условиях *in situ* значительно укорачивается как латентный период возбуждения мышечных волокон передней большеберцовой мышцы белой крысы (-9%), так и латентный период ее сокращения (-25%).
2. Многократные инъекции трийодтиронина повышают чувствительность скелетной мышцы белых крыс к адренергической стимуляции, что выразилось в более значительном укорочении латентных периодов возбуждения и укорочения мышцы под влиянием внутримышечного введения норадреналина.
3. Экспериментальный гипертиреоз стимулирует эрготропную функцию передней большеберцовой мышцы белых крыс, что выражается в увеличении (+33%) способности к выполнению внешней работы.

**Перспективы дальнейших исследований** связаны с последующим изучением природы выявленного феномена укорочения латентных периодов возбуждения и сокращения мышечных волокон при различном тиреоидном статусе. В частности, предполагается выяснение характера влияния экспериментального тиреотоксикоза и атиреоза на сократительный акт в условиях стимуляции катехоламинами различной адренергической природы ( $\alpha$ - и  $\beta$ - адреномиметиками).

### Список литературы

1. Алюхин Ю.С. Коэффициент полезного действия мышцы и составляющие расхода энергии в мышцах / Ю.С. Алюхин // Успехи физиол. наук. –1987. – Т.18, № 8. – С. 98-113.
2. Попова В.В. Влияние экспериментального гипертиреоза на величину работы мышцы и особенности развития утомления / В.В.Попова, В.И. Соболев // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – Вип.4. – С. 16–21.
3. Якименко М.А. Механизмы мышечного термогенеза / М.А. Якименко // Съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П.Павлова. – Кишинев, 1987. – Т.1. – С. 242.
4. Ramsey I.D. Thyrotoxic myopathy / I.D. Ramsey // In: Thyroid disease and muscle dysfunction. – London – Tonebridge. William Heinemann Medical Books LMD. – 1974. – P. 1–51.
5. Иванов К.П. Основы энергетики организма: теоретические и практические аспекты. Т.1. Общая энергетика. Теплообмен и терморегуляция / Иванов К.П. – Л.: Наука, 1990. – 307 с.
6. Москалец Т.В. Влияние тироидэктомии на эрготропную функцию переднеберцовой мышцы белых крыс (исследование *in situ*) / Т.В. Москалец, В.И. Соболев // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип.3. – С. 119–124.

7. Wolege R.C. *Energetic aspect of muscle contraction* / Wolege R.C., Curtin N.A., Hompshe E. – New York; London, 1983. – 290 p.
8. Короткова Т.П. Влияние 2,4-динитрофенола на температурный эффект вызванного мышечного сокращения у белых крыс после многократных инъекций катехоламина изопропилнорадреналина / Т.П. Короткова, В.И. Соболев // *Вісник Донецького університету. – Сер.А: Природничі науки*, 2002. – Вип. 2. – С. 353–355.
9. Родинський О.Г. Дія прозерину на викликані відповіді скелетного м'яза за умов експериментального гіпертиреозу / О.Г. Родинський // *Тези доповідей II національного з'їзду фармакологів України. – Дніпропетровськ. – 2001. – С. 207–208.*
10. Соболев В.И. Вплив експериментального атиреозу на енергетику ізометричного скорочення м'яза білого щура (дослідження *in situ*) / В.И. Соболев, Т.В. Москалец // *Фізіологічний журнал. – 2006. – Т.53, №5. – С.86–90.*
11. Труш В.В. Влияние экспериментального гипертиреоза различной степени выраженности на утомляемость скелетной мышцы белых крыс / В.В.Труш, В.И.Соболев // *Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3, № 3. – С. 93–97.*
12. Шлыкова С.Г. Энергетика сокращения скелетной мышцы у белых крыс в ходе развития экспериментального гипертиреоза / С.Г.Шлыкова, В.И.Соболев // *Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип.3. – С.39–45.*
13. Cakir Mehtap. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease / Mehtap Cakir, Nehir Samanci // *Clin. Endocrinol. – 2003. – Vol. 59, № 2. – P. 162–167.*
14. Hulbert A.J. Thyroid hormones and their effects: a new perspective / A.J.Hulbert // *Biological review of the Cambridge Philosophical Society. – 2000. – V.75, № 4. – P. 519–631.*
15. Болдырев А.А. Биологические мембраны и транспорт ионов / Болдырев А.А. – М.: МГУ, 1985. – 207 с.

**Алієва Г.Ф. Вплив норадреналіну на параметри скорочення м'яза білих щурів за експериментального гіпертиреозу (дослідження *in situ*) / Г.Ф.Алієва, В.И.Соболев // *Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”.* – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 11-20.**

Встановлено, що за експериментального гіпертиреозу легкого ступеню виразності в умовах *in situ* значно коротшає як латентний період збудження м'язових волокон переднього великогомілкового м'яза білого щура (-9%), так і латентний період його скорочення (-25%). Багатократні ін'єкції трийодтироніну підвищують чутливість скелетного м'яза білих щурів до адренергічної стимуляції. Експериментальний гіпертиреоз стимулює ерготропну функцію переднього великогомілкового м'яза білих щурів, що виражається в збільшенні (+33%) здібності до виконання зовнішньої роботи.

*Ключові слова:* скорочення м'яза, гіпертиреоз, норадреналін.

**Alieva G. F. Influence of noradrenaline on parameters of muscle contraction of white rays at experimental hyperthyroidism (research *in situ*) / G. F. Alieva, V.I. Sobolev // *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 11-20.***

In experiments on the white rats in conditions *in situ* it has been established, that the experimental hyperthyroisys had caused to the essentially reduction of the latent period of the excitement (-9%) and contraction (-25%) of the muscular fibres of the forward tibial muscle. Frequentative injections of thriiodothyronine are increasing of the sensitivity of a skeletal muscle to adrenergic stimulation. Experimental hyperthyroisys is stimulating of the ergotropic function of the muscle that is being expressed in increase of its ability (+33 %) to execution of external work.

*Keywords:* muscle contraction, hyperthyroidism, noradrenaline.

*Поступила в редакцію 06.05.2010 з.*

**УДК 613.644**

## **ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВИБРАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

*Баличиева Д В.*

*РВУЗ «Крымский инженерно-педагогический университет», Симферополь, Украина,  
E-mail: kipubiology@gmail.com*

В статье представлены материалы о влиянии вибрации на репродуктивную функцию экспериментальных животных. Установлена повышенная чувствительность генеративных органов крыс к повреждающему эффекту вибрации.

**Ключевые слова:** вибрация, сперматогенез, мутация, крыса.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Корреляционно-регрессионный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) мужчин и женщин виброопасных профессий в зависимости от интегрального показателя степени вредности комплекса факторов производственной среды (вибрация, шум, микроклимат, загазованность, запыленность, тяжесть, напряженность труда и т. д.), отражающих их сочетанное действие, показал достоверную корреляцию по всем показателям заболеваемости ( $r = 0,74-0,93$ ). Обращает внимание, что при практически одинаковых коэффициентах корреляции, коэффициенты регрессии (отражающие количественный вклад воздействующих факторов) существенно отличаются. У женщин они значительно выше, чем у мужчин – в 4,5 раза болевшим лицам, 4,3 раза по случаям болезни, 2,2 раза по дням и 2,1 раза по потерям дней нетрудоспособности. Следовательно, степень влияния неблагоприятных производственных факторов (в 2,5–4,5 раза) на женщин выше, чем на мужчин. При этом абсолютные величины прироста заболеваемости на 1 балл вредности на мужчин составляет 2,7 и 37,5, а для женщин – 11,7 и 81,3 по случаям и дням нетрудоспособности, соответственно. Анализ заболеваемости с ВУТ показал, что женщины чаще болеют, чем мужчины, так что биологический эквивалент женского пола как фактора риска можно оценивать величиной от 2 до 5 баллов степени вредности [1].

Цель исследований – выяснение механизмов биологического действия вибрации и уточнение ряда теоретических положений, полученных в производственных условиях и в экспериментальных исследованиях на животных с целью экстраполяции данных на человека.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 1119 белых крысах. Опыты проведены с использованием методов, характеризующих общее состояние организма при воздействии вибрации, а также специфические показатели, характеризующие гонадотропный, эмбриотропный и терратогенный эффекты. Исследовано влияние вибрации на индукцию доминантных летальных мутаций в зародышевых клетках самцов крыс. Для этого использовали метод учета доминантных летальных мутаций, которые вызывают изменения в половых клетках самцов после воздействия вибрации, приводящие к гибели потомков первого поколения во время эмбрионального развития [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ экспериментальных исследований показал, что воздействие вертикально синусоидальной вибрации при режиме опыта ( $f = 20$  Гц,  $L_v = 126$  ДБ)  $\times$  6 ч/ 5 дн вызывает задержку сперматообразования у самцов. Это нашло подтверждение при морфологических исследованиях семенников крыс. При этом отмечались разрежение сперматогенного эпителия за счет дегенерации клеток Сертоли, дегенерация сперматоцитов, задержка развития и появление многоядерных сперматид. Все это свидетельствовало об отсутствии генетической защиты дифференцирующихся половых клеток и способствовало образованию атипичных сперматозоидов, что привело к резкому снижению плодовитости самцов (рис. 1), подвергнувшихся воздействию вибрации, которое мы наблюдали на 30 день после воздействия [3].

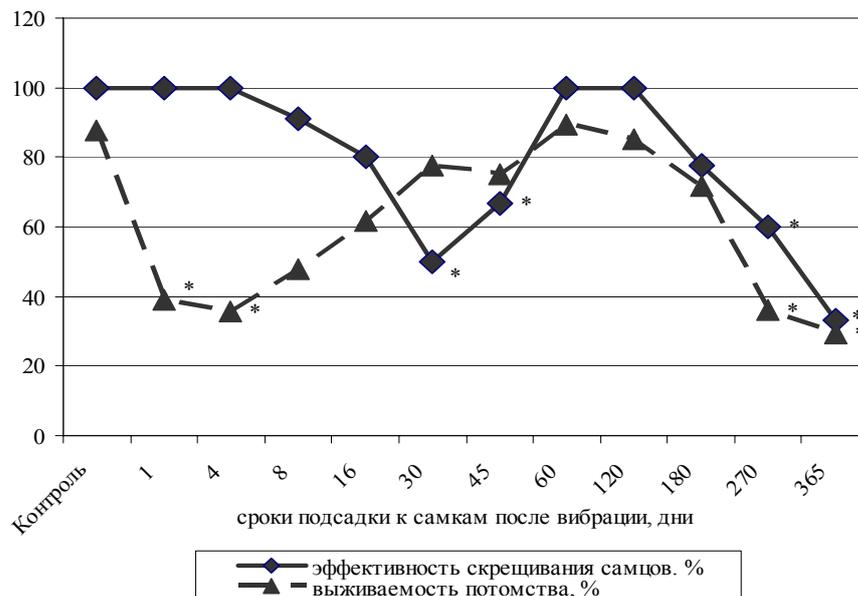


Рис. 1. Эффективность скрещивания самцов и выживаемость потомства при вибрационном воздействии.

## ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ

Установлено, что вибрация указанных параметров, вызывая поражение генома зародышевых клеток, находящихся в различных стадиях дифференцировки (сперматогонии, сперматоциты, сперматиды), способствует появлению в них доминантных летальных мутаций, что подтверждается высокой гибелью эмбрионов до имплантации у интактных самок (рис. 2).

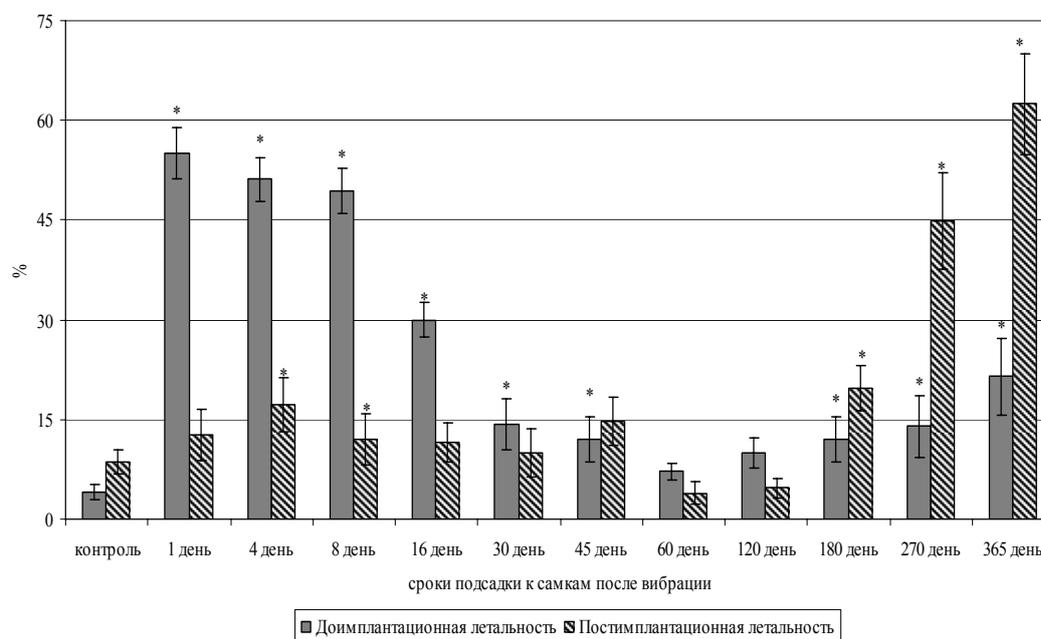


Рис. 2. Доимплантационная и постимплантационная летальность потомства при вибрационном воздействии.

Так, доимплантационная гибель эмбрионов при сроках подсадки вибрированных самцов к интактным самкам 1, 8, 16 и 30 дней составляла 55,1; 49,3; 30,0 и 14,3%, соответственно. При этом выживаемость эмбрионов падала до 39,2%, особенно в первые дни эксперимента. Воздействие вибрации тех же параметров на самок проявилось в резком возрастании общей гибели эмбрионов (53,8%), до (43,1%) и после (18,8%) их имплантационной гибели при контроле: 11,3; 6,9 и 5,5%, соответственно. Процент гибели эмбрионов индуцированной вибрацией составил для общей летальности 47,9%, после имплантационной – 23,9%. Сравнение данных в этих сериях опытов по показателю общей, до и после имплантационной гибели эмбрионов показало, что у самцов они в 3,5; 7,3 и 1,3 раза, а у самок 4,8; 7,1 и 3,4, соответственно, выше, чем в контроле. При этом вероятность выживаемости эмбрионов от самца, подвергнутого вибрации составляет 0,75; 0,32 и 0,14, а самки 0,29; 0,21 и 0,14, соответственно.

Это позволяет нам говорить о большей чувствительности самок к воздействию вибрации и прогнозировать (при перемножении вероятностей) резкое снижение

вероятности выживаемости эмбрионов от родителей, подвергнутых воздействию вибрации (рис. 3).

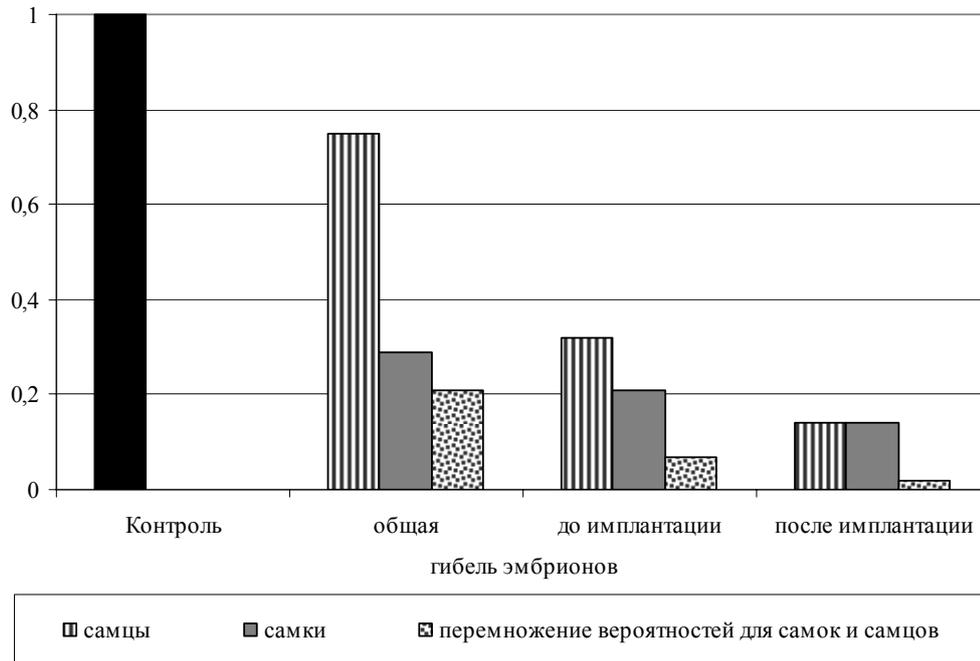


Рис. 3. Вероятность выживаемости эмбрионов при воздействии вибрации.

Для выяснения возможного поражения гонад самок крыс и зависимости этих поражений от дозы вибрации изучали цикличность половой функции, отражающей биологический ритм экспериментальных животных. Установлено, что вибрация при режиме опыта ( $f = 35$  Гц,  $L_v = 126$  ДБ) 4 ч/с УСДВ = 144, 145, 147 и 150 ДБ, которым соответствует длительность опыта 15, 20, 30 и 60 дн., нарушает ритмичность полового цикла у самок, вызывая удлинение его продолжительности в 1,3+2,4 раза за счет увеличения периодов покоя (фаз диэструс и метаэструс) в 2,0-3,8 раза при сравнении с контролем. При этом количество циклов на 1 самку в месяц сократилось в 2,4 раза.

Можно предположить, что вибрация, воздействуя на яичники, нарушает мейоз, тем самым влияет на скорость созревания фолликулов. Последовательное созревание фолликулов вслед за другими привело к тому, что овуляция происходила в последующих неполноценно созревающих фолликулах, а первые, не достигая овуляции, подвергались дегенерации. Это нашло подтверждение в проведенных морфологических исследованиях яичников крыс, подвергнутых вибрации указанных параметров. В яичниках отмечалось резкое полнокровие сосудов ткани, уменьшение первичных и увеличение вторичных фолликулов. Полученные нами данные согласуются с данными ряда авторов [9], которые наблюдали при воздействии вибрации частотой 12-15 Гц и амплитудой 1,0-1,5 мм в течение 1-3 часов уже на 10 день значительные дегенеративные изменения фолликулярного

эпителии. Возможно, наблюдаемую в эксперименте задержку половых циклов в фазах метаэструс и диэструс, т. е. резистентных фазах, можно отнести к защитным реакциям организма. Организм отвечает на неблагоприятное воздействие вибрации реакцией «выключения» половых циклов, которая, как считают некоторые авторы [2, 5], есть особый путь адаптации. Активно переходя в стадию покоя, организм выходит на более резистентный уровень жизнедеятельности, и это позволяет ему перенести без ущерба для себя неблагоприятные воздействия, как только будут устранены причины; половая функция снова «включается», и восстанавливается волнообразная динамика жизненных функций. Полученные нами данные о восстановлении эстрального цикла через месяц после окончания воздействия вибрации с УСД 144+145 ДБ подтверждает этот вывод. Однако геном образовавшихся впоследствии яйцеклеток может нести индуцированные мутации, что приводит к появлению пороков развития в потомстве [6].

В комплексе биологических эффектов, относящихся к отдаленным последствиям действия вибрации, важное значение имеет изучение нарушения эмбриогенеза. Анализ материала по изучению влияния вибрации при режиме опыта ( $f = 35$  Гц,  $L_v = 126$  ДБ)  $\times$  6 ч/х 5 дн с УСД = 141 ДБ на 1-5; 2-6; 3-7; 4-8; 5-9 и 7-9 дней беременности у самок позволил констатировать высокую эмбриональную гибель в ближайшие после действия фактора сроки. Так, в первые три срока беременности отмечается наименьшее число мест имплантации (3,4; 2,2 и 1,8 раза ниже, чем в контроле), живых эмбрионов (6,8; 3,1 и 2,1 раза меньше, чем в контроле), самая высокая доимплантационная летальность (12,1; 9,5 и 8,1 раза выше, чем в контроле) и самая низкая выживаемость эмбрионов (7,3; 3,1; и 2,2 раза ниже, чем в контроле). Это воздействие вибрации совпадает с периодом дробления оплодотворенной яйцеклетки. Затем, в последующие сроки воздействия на 8–12 день возрастает гибель эмбрионов после имплантации (в 7,4 раза выше, чем в контроле). Следовательно, вибрация указанных доз, нарушая процесс деления оплодотворенной яйцеклетки, препятствует транспортировке зародыша и закреплению ее к слизистой матки. При этом в первые 1-3, 2-4 и 3-5 дней риск гибели эмбрионов возрастает в 6,7; 3,1 и 2,1 раз, соответственно. В последующие сроки 4-8; 5-9; 6-10 дни гибель эмбрионов до имплантации несколько снижается, но возрастает риск гибели эмбрионов после имплантации в 1,98 раз в сроки 8-12 день воздействия вибрации (рис. 2).

Анализ экспериментальных данных позволяет определить возможные механизмы действия общей вибрации на сперматогенез и эмбриогенез. Наши данные свидетельствуют о сочетании двух механизмов действия: прежде всего стрессорного, опосредованного, ярко выраженного в I период эмбриогенеза, а также биомеханического, который начинает проявляться в III периоде по мере формирования плода и увеличения его массы относительно массы тела самки.

В пользу мощного стрессорного действия свидетельствует высокий риск гибели эмбрионов (до 6,7 раз по сравнению с контролем), плавно спадающий во II периоде эмбриогенеза, после чего включается второй механизм – биомеханический, роль которого увеличивается по мере роста плода и, возможно, сопровождается микротравматическими эффектами. Стрессорный механизм, в основе которого лежит

сенсорное восприятие вибрации, подтверждается также очень немногочисленными работами по шуму, хотя следовало бы ожидать механических, микротравматических эффектов вибрации, как это вытекает из большинства работ по вибрации.

Можно предположить, что вибрация, обладая большой биологической активностью, воздействуя на гипоталамические отделы головного мозга и, соответственно, через рилизинг-фактор на гипофиз, нарушает гормональный баланс в организме. Впоследствии вызывает изменения в секреции фолликуло-стимулирующего и лютеинизирующего гормонов передней доли гипофиза, ответственных за многие процессы в организме, в т. ч., за сперматогенез (синтез тестостерона клетками Лейдига) у самцов, за оогенез и эмбриогенез у самок. Это нашло подтверждение в высокой гибели эмбрионов до имплантации при действии вибрации. Возможно не меньшую роль в механизме нарушений, в частности оогенеза, играет функциональное состояние щитовидной железы, дисфункцию которой при воздействии вибрации отмечали ряд авторов. Известно, что дисфункция щитовидной железы, как правило, сопровождается нарушением функции яичников и бесплодием ввиду тесных функциональных связей обеих эндокринных систем на разных уровнях. Активация деятельности щитовидной железы в начальные дни и угнетение ее функции при длительном воздействии вибрации может ускорить или замедлить овуляцию фолликулов, соответственно.

При увеличении суммарной дозы воздействия с 96 до 145 ДБ количество измененных показателей функционального состояния организма возрастает:

- эмбриональный эффект – снижается количество живых плодов и увеличивается гибель их до имплантации, различные функциональные изменения, связанные с нарушением внутриутробного развития плода – кровоизлияния в мышцах спины и шеи, отек обонятельных луковиц и подкожной клетчатки, гидронефроз, отставание и формирование костной системы;
- общебиологический эффект – угнетение ряда ферментов: холинаэстеразы, ЛДГ; снижение альбуминов и увеличение  $\gamma$ -глобулинов, снижение числа гидрофобных аминокислот, лейкоцитоз, угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов и бактерицидной функции крови, снижение основного обмена, увеличение холестерина и др., что подтверждает справедливость принятого нами [2] порогового уровня 83 ДБ (по ускорению  $0,01 \text{ м/с}^2$ );
- вовлечение в ответную реакцию на вибрационное воздействие многих систем организма, в т. ч. и репродуктивной системы, подтверждает стрессовый, опосредованный характер этой реакции.

В связи с этим выявление в условиях эксперимента на лабораторных животных вредного действия одного из ведущих факторов производства – общей вибрации позволяет обоснованно судить о тех пороговых уровнях фактора, которые ограждают женщин (их потомство) от неблагоприятного действия вибрации на производстве. Основываясь на одинаковой чувствительности человека и животного, а также на эквиваленте 20-дневного воздействия у крыс с годовой стажевой экспозицией работницы, можно аргументировать тезис о вибрации как факторе риска для женщин и обосновать необходимость ежегодных медосмотров женщин, работающих в условиях воздействия вибрации.

Вместе с тем, идентичность длительности всего цикла и, в особенности, отдельных стадий сперматогенеза: мейоза и спермиогенеза за 22-23 дня и 4-28 дней у человека, 20-21 день и 4-24 дня у крысы, соответствует [7]. Совпадение дней взаимосвязи эмбрион-мать после оплодотворения: поступление эмбриона в матку 3-5 дней у человека, 3-4, 5 дней у крысы; прикрепление к стенке матки 4-6 дней у человека, 4-5 дней у крысы; регрессия желтого тела при отсутствии оплодотворения 12-14 дней у человека, 10-12 дней у крысы [8] позволяют экстраполировать полученные в эксперименте на животных возможные механизмы формирования нарушения репродуктивной функции у людей и, учитывая единство общебиологических показателей этой системы, могут быть использованы при профилактике неблагоприятного действия вибрации.

На основании анализа гигиенических, социологических и экспериментальных исследований разработан комплекс мероприятий для снижения медико-социального ущерба от неблагоприятного действия вибрации на воспроизводительную функцию мужского и женского организма и опосредованного его действия на развитие и здоровье детей. Комплекс профилактических мероприятий направлен на предупреждение заболеваемости (первичную) и вторичную профилактику, позволяющую предупредить ее прогрессирование. Помимо гигиенических, инженерно-технических и лечебно-профилактических мер, для предотвращения профессионального риска нарушения репродуктивного здоровья женщин, рекомендуется гигиенический мониторинг всех женских профессиональных групп, подвергающихся вибрации независимо от ее уровня, но с дифференцировкой по возрасту и состоянию генеративной функции.

### ВЫВОДЫ

1. Воздействие вертикально синусоидальной вибрации в режиме опыта ( $f = 20$  Гц,  $L_v = 126$  ДБ)  $\times 6$  ч/5 дн вызывает задержку сперматообразования у самцов, что проявляется в разрежении сперматогенного эпителия за счет дегенерации клеток Сертоли, дегенерации сперматоцитов, задержке развития и появлении многоядерных сперматид.
2. Установлено, что вибрация указанных параметров вызывает поражение генома зародышевых клеток, находящихся в различных стадиях дифференцировки (сперматогонии, сперматоциты, сперматиды), и способствует появлению в них доминантных летальных мутаций, что подтверждается высокой гибелью эмбрионов до имплантации у интактных самок.
3. Вибрация, воздействуя на яичники, нарушает мейоз и влияет на скорость созревания фолликулов. Последовательное созревание фолликулов привело к тому, что овуляция происходила в последующих неполноценно созревающих фолликулах, а первые, не достигая овуляции, подвергались дегенерации, что подтверждается морфологическими исследованиями яичников крыс, в которых отмечалось резкое полнокровие сосудов ткани, уменьшение первичных и увеличение вторичных фолликулов.

**Список литературы**

1. Баличиева Д.В. Виброопасная профессия родителей как фактор риска для здоровья и развития потомства / Д.В. Баличиева // Материалы научно-практической конференции: Медико-социальные и правовые аспекты охраны материнства и детства. – Екатеринбург, 1992. – С. 12–13.
2. Баличиева Д.В. К эмбриотропному действию вибрации / Д.В. Баличиева // Ученые записки Крымского государственного инженерно-педагогического университета. – 2004. – Выпуск 5. – С. 64–68.
3. Баличиева Д.В. К механизму биологического действия вибрации на репродуктивную систему / Д.В. Баличиева // Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета – 2006. – Выпуск 8. – С. 30–34.
4. Акоев И.Г. Пол, реактивность и резистентность / И.Г. Акоев, Л.В. Алексеева // Новое в жизни, науке, технике: Серия Биология. – 1985. – № 10. – С. 63.
5. Состояние гамет и характер созревания фолликулярных ооцитов у неонатально андрогенизированных крыс с индуцированной ЛГ-рилизинг гормоном овуляцией / Э.М. Китаев, О.Н. Савченко, М.Н. Пименов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1986. – № 1. – С. 78–79.
6. Касаткин А.Н. Морфофункциональные изменения репродуктивных органов подопытных животных при воздействии аллил-аллилкарбенилоксиакрилата / А.Н. Касаткин // Морфологические методы исследования в гигиене и токсикологии. – 1983. – С. 48–55.
7. Heller C.G. Kinetics of the germinal epithelium in man / C.G. Heller, Y. Clermont // Recent Prog. Horm. Res. – 1964. – № 20. – P. 545–575.
8. Johnson M. Essential reproduction / M. Johnson, B. Everitt // Oxford: Blackwell. – 1980. – P. 361–364.
9. Морфология внутренних органов при действии вибрации. / [Рахимов Я.А., Сапин М.Р., Белкин В.Ш., Этиген Л.Е.]. – Душанбе: Дониш, 1979. – 160 с.

**Баличиева Д.В. Возможні механізми формування порушення репродуктивної функції експериментальних тварин при вібраційній дії / Д.В. Балічиева // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 21-28.**

У статті представлені матеріали про вплив вібрації на репродуктивну функцію експериментальних тварин. Встановлена підвищена чутливість генеративних органів щурів до ушкоджуючого ефекту вібрації.

**Ключові слова:** вібрація, сперматогенез, мутація, щур.

**Balichieva D.V. Possible mechanisms of forming of violation of reproductive function of experimental animals at vibration influence / D.V. Balichieva // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 21-28.**

In the article the information about the impact of the vibration on reproductive function of the experimental animals is presented. Liver sensibility to the damaging effect of vibration on the generative organs of rats is established.

**Keywords:** vibration, spermatogenesis, mutation, rat.

*Поступила в редакцію 14.05.2010 г.*

**УДК:612.8:546.19:577.118:612.799.1:616-07-053.2:053.6**

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ МЫШЬЯКА  
В ОРГАНИЗМЕ И ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЭЭГ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
11-16 ЛЕТ**

*Барабан Ю.А.*

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,  
Симферополь, Украина  
E-mail: baraban\_y@mail.ru*

Проведено обследование 60 детей и подростков обоего пола 11–16 лет, проживающих в техногенных областях Украины. Выявлено превышение содержания мышьяка рентген-флуоресцентным методом. В состоянии покоя с закрытыми глазами установлены наиболее многочисленные статистически достоверные корреляционные связи между относительными величинами спектральной мощности ритмов ЭЭГ и концентрацией мышьяка в волосах, преимущественно со стороны высокочастотных (бета1-, бета2-) диапазонов ЭЭГ-активности мозга ( $0,25 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ). При проведении функциональных проб (открытые глаза, фоно- и фотостимуляция) также были выявлены достоверные корреляционные связи между спектральной мощностью и содержанием As практически всех ритмических диапазонов текущей ЭЭГ ( $0,24 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ).

**Ключевые слова:** ЭЭГ, мышьяк, дети, подростки

**ВВЕДЕНИЕ**

Развитие процессов урбанизации оказывает негативное влияние на состояние здоровья человеческой популяции. В связи с этим одной из актуальных научно-практических проблем современности является определение наиболее неблагоприятных для здоровья факторов окружающей среды и ограничение их влияния. В последнее время в результате поиска новых методик биомониторинга техногенного воздействия признано целесообразным исследование микроэлементного состава волос человека [1]. Волосы являются своеобразным путем выведения химических элементов из организма. Химические элементы проникают в волосяной фолликул, в процессе роста включаются в метаболически неактивную структуру кератина. При воздействии загрязнителей на организм волосы быстро накапливают их и сохраняют в течение длительного времени, что позволяет посредством определения элементного состава характеризовать длительное систематическое воздействие загрязнителей.

При выборе контингента обследуемых людей предпочтение должно отдаваться детям: в детском организме более интенсивно протекают обменные процессы, что делает его уязвимым к негативному действию загрязнителей; по этой же причине их организм в большей степени накапливает микроэлементы при их повышенном

содержании в биосфере; дети не контактируют с токсическими веществами на производстве, они относительно свободны от таких вредных бытовых привычек как курение и потребление алкоголя. [1].

Среди токсичных элементов одним из приоритетных с точки зрения нормирования считают мышьяк (As) [2], фармакокинетическими индикаторами экспозиции которого являются его концентрации в моче и волосах. Норма этих показателей у детей составляет не более 1 мг/кг у детей и 3 мг/кг у взрослых [3].

В связи с этим целью настоящей работы явилось определение характера возможного влияния As на электрическую активность мозга детей 11-16 лет, проживающих в украинских городах с высокой концентрацией промышленности.

Решали следующие задачи: 1) оценить содержание As в волосах детей 11-16 лет; 2) определить функциональное состояние центральной нервной системы посредством регистрации текущей ЭЭГ при различных функциональных пробах; 3) оценить корреляционные связи между ЭЭГ-характеристиками и содержанием As в волосах.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

На базе одного из неврологических санаториев г. Евпатории проведено обследование 60 детей и подростков обоого пола 11–16 лет, стационарно проживающих в городах Восточной Украины с высоким уровнем загрязненности (Донецк, Запорожье, Днепрпетровск, Луганск).

Регистрация и анализ ЭЭГ осуществлялись с помощью компьютерного телеметрического электроэнцефалографа («Тредекс», Украина). ЭЭГ-потенциалы отводили монополярно от 16-ти локусов Fp1/2, F3/4, F7/8, C3/4, T3/4, T5/6, P3/4, O1/2 согласно международной системе «10–20». Процедура исследования включала в себя регистрацию текущей ЭЭГ в состоянии функционального покоя при закрытых, открытых глазах, решении арифметической задачи (обратный счет в уме) при закрытых глазах. Спектральная композиция ЭЭГ рассчитывалась для образцов ЭЭГ, зарегистрированных в этих состояниях отдельно. Длительность непрерывной записи каждого анализируемого фрагмента составляла 60 с.

Содержание As в волосах определяли рентген- флуоресцентным методом в научно-техническом центре ВИРИА (г.Киев).

Статистический анализ данных проводился при помощи программы Statistica 6.0 (Stat-Soft, 2001). Проверку характера распределения содержания As в волосах выполняли по критериям Колмогорова-Смирнова и Лиллифорс. О чувствительности нервной системы к изменениям содержания As в организме судили по результатам корреляционного анализа по Спирмену. Так как распределение изучаемых элементов не подчинялось закону нормального распределения оценивали не только среднюю концентрацию, но и медиану (Me) и интерквартильный размах (10%, 90%) содержания As в биоткани.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты биомониторингового исследования показали, что среднее содержание As в волосах детей 11–16 лет было выше условной нормы и составило

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ МЫШЬЯКА**

1,958±0,646 мкг/г (табл. 1) Однако при этом As в волосах присутствовал только у 18,3% обследованных детей. Содержание As в волосах мальчиков было несколько на 31% выше, чем у девочек, но не достигало при этом достоверных различий. Подобные результаты согласуются с данными литературы [4]

**Таблица 1.**

**Содержание As (мкг/г) в волосах детей 11-16 лет**

Химический элемент	Среднее значение	Медиана (Me)	Процентили (10%; 90%)	Условная норма, мкг/г
Вся группа(n=60)	1,96±0,65	0,00	(0,00; 6,77)	1
мальчики(n=40)	1,687±0,77	0,00	(0,00; 4,98)	
девочки(n=20)	1,096±0,81	0,00	(0,00; 2,97)	

Корреляционный анализ спектральной мощности (СМ) текущей ЭЭГ-активности и содержания As выявил следующие значимые связи (табл. 2)

**Таблица 2.**

**Коэффициенты корреляций характеристик текущей ЭЭГ-активности с уровнем мышьяка в биологически стабильных тканях (волосах) при разных функциональных пробах**

Ритм ЭЭГ	Локус регистрации	$r_s$ (коэффициент корреляции)	p (уровень значимости)
1	2	3	4
<b>Глаза закрыты</b>			
Дельта	C3	0,34	0,01
	T4	0,26	0,04
	T6	0,35	0,01
Тета	F7	0,28	0,03
	F8	0,26	0,05
	T3	0,31	0,01
	T4	0,30	0,02
Альфа	T4	0,36	0,01
	T6	0,26	0,04
Бета 1	Fp2	0,27	0,04
	T3	0,326	0,05
	T4	0,26	0,05
	C4	0,28	0,04
	T5	0,31	0,02
	T6	0,37	0,00
	P3	0,35	0,00
	P4	0,26	0,04
	O1	0,26	0,04
O2	0,26	0,05	

Продолжение таблицы 2.

1	2	3	4
Бета 2	F4	0,30	0,02
	F8	0,25	0,05
	T3	0,28	0,03
	T4	0,33	0,01
	T5	0,29	0,03
	T6	0,33	0,01
	O1	0,28	0,03
Максимальная медиана в локусах	F4	0,30	0,01
<b>Глаза открыты</b>			
Дельта	F4	0,32	0,01
	F7	0,26	0,03
	T3	0,34	0,01
	P3	0,33	0,01
	P4	0,32	0,01
Тета	F8	0,34	0,01
	T3	0,25	0,05
	T4	0,30	0,02
	T6	0,31	0,01
Альфа	Fp1	0,27	0,04
	T4	0,29	0,02
	T6	0,30	0,01
	O1	0,29	0,02
Бета 1	O1	0,40	0,00
Бета 2	F4	0,26	0,04
	T3	0,32	0,01
	T6	0,32	0,01
	P3	0,26	0,04
	O1	0,37	0,00
<b>Фоностимуляция</b>			
Тета	Fp1	0,29	0,02
<b>Фотостимуляция</b>			
Тета	Fp2	0,30	0,01
	F8	0,24	0,05
	C3	0,37	0,00
	C4	0,25	0,05
	T6	0,26	0,04
	P3	0,25	0,04
Альфа	P3	-0,32	0,01
Бета 1	T4	0,27	0,03
	P3	0,29	0,03
	P4	0,29	0,02
	O1	0,28	0,03

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ МЫШЬЯКА**

**Продолжение таблицы 2.**

1	2	3	4
Бета 2	T4	0,26	0,04
	T6	0,30	0,01
	O1	0,33	0,00
Максимальная медиана в локусах	T6	0,29	0,02
	P4	0,29	0,02
	O1	0,27	0,04
	O2	0,30	0,02

Наиболее многочисленными корреляционными связями (27) были обнаружены между характеристиками фоновой ЭЭГ и содержанием As в состоянии покоя (спокойного бодрствования) с закрытыми глазами (табл. 2).

При функциональных пробах (открытые глаза, фоно- и фотостимуляция) между СМ ритмических диапазонов ЭЭГ и содержанием As выявлено меньшее количество корреляционных связей (17, 1 и 19 соответственно) практически для всех ритмических диапазонов текущей ЭЭГ.

В целом все корреляционные зависимости носили прямой характер, но при этом наблюдались некоторые различия со стороны реагирующих на присутствие As ритмических диапазонов ЭЭГ. Так, при закрытых глазах большинство корреляций (17) приходилось на СМ бета1- и бета2-диапазонов, а из 17 выявленных корреляционных связей при открытых глазах зависимость от уровня As в организме обнаруживали 13 ритмических характеристик низко- и среднечастотного диапазона ЭЭГ. При фотостимуляции частотные диапазоны ЭЭГ реагировали на изменение концентрации As в равной степени.

Выявленные прямые корреляции с высокочастотными ритмическими характеристиками при закрытых глазах дают основание предполагать, что у детей с более высоким содержанием As возбудимость может быть также выше. Учитывая то, что бета-диапазон считают маркером тревожности [5], возможно выявленные корреляции определенным образом могут свидетельствовать о повышенной ситуативной и личностной тревожности тестируемых с более высокими уровнями As. В то же время, хотя и в меньшей степени при закрытых, но в большей степени при открытых глазах, установлены прямые корреляционные связи между содержанием As СМ низко- и среднечастотными диапазонами, что указывает на определенное снижение уровня функциональной активности мозга [6] при увеличении концентрации As. Другие авторы связывают появление в ЭЭГ интенсивного дельта-ритма с замедлением времени реакции, низкими показателями моторной лабильности и низким уровнем мотивации [7]. Выраженность этого частотного компонента ЭЭГ связана с психическими состояниями утомления и стресса, феноменом кортикального торможения и уменьшением скорости психических процессов [6].

Таким образом, некоторое преобладание корреляционных связей между As и СМ высокочастотного диапазона при закрытых глазах и, в целом равноценное реагирование всех диапазонов СМ при функциональных пробах, позволяет говорить

о увеличении возбудимости центральной нервной системы, при увеличении As, при сохраненном балансе процессов возбуждения и торможения.

Что касается механизмов такого влияния, то согласно современным представлениям, As может серьезно нарушить естественные механизмы клеточной регуляции: В частности, под действием соединений As у уменьшается число нейронов, нарушается архитектура поверхности ядра, происходит дегенерация органелл и уменьшение числа глутаматэргических синапсов, что может свидетельствовать о его негативном воздействии на процессы возбуждения и торможения [8]

Все корреляционные связи были весьма слабыми, но уровни значимости при этом достигали высоких значений, что свидетельствует о незначительном, но реально имеющем место влиянии As на базовую электрическую активность мозга.

### ВЫВОДЫ

1. Среднее содержание мышьяка в волосах детей и подростков 11-16 лет, проживающих в городах с высоким уровнем загрязненности, было выше условной нормы и составило  $(1,958 \pm 0,646)$  мкг/г.
2. В состоянии покоя с закрытыми глазами установлены наиболее многочисленные статистически достоверные корреляционные связи между относительными величинами спектральной мощности ритмов ЭЭГ и концентрацией мышьяка в волосах, преимущественно со стороны высокочастотных (бета1-, бета2-) диапазонов ЭЭГ-активности мозга ( $0,25 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ).
3. При проведении функциональных проб (открытые глаза, фоно- и фотостимуляция) также были выявлены достоверные корреляционные связи между спектральной мощностью и содержанием As практически всех ритмических диапазонов текущей ЭЭГ ( $0,24 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ).

**Благодарности.** Автор выражает благодарность О.А. Залате, А.В. Слюсаренко, А.Г. Трибрату, за помощь, оказанную при организации и выполнении данной работы.

### Список литературы

1. Попова Е.В. Оценка морфофункциональных показателей организма подростков проживающих в различных районах Республики Алтай: автореферат дис. на получение науч. степени канд. биол. наук: спец. 03.00.13 / Е.В. Попова. – Тюмень, 2006. – 22 с.
2. Heavy Metal Emissions, Deposition, Critical Loads and Exceedances in Europe [J. Hettelengh, J.Sligger., M. Bolcher et al.] 2007. – P. 81–85.
3. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: ОНИКС 21 век. Мир, 2004. – 272 с.
4. Лыков И.Н. Оценка воздействия загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на физическое развитие и состояние функциональных систем организма подростков / И.Н. Лыков, Г.А. Шестакова, Е.А. Клименко // Экология человека. – 2006. – №4. – С. 10–15

5. Павленко В.Б. ЭЭГ-корреляты тревоги, тревожности и эмоциональной стабильности у взрослых здоровых испытуемых / В.Б. Павленко, С.В. Черный, Д.Г. Губкина // *Нейрофизиология*. – 2009. – Т.41, №5. – С.400–408
6. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Зенков Л.Р. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с.
7. Guhlmann V. Psychologische und psychophysiologische Erhebungen an Merkmalsträgern einer sogenannten langsamen posterioren Aktivität im EEG / V. Guhlmann, N. Roth, G. Sask // *Z. Psychol.* – 1978. – Vol.186, № 4. – P. 529–538.
8. Effects of monomethylarsonic and monomethylarsonous acid on evoked synaptic potentials in hippocampal slices of adult and young rats.[Krüger K, Straub H, Hirner AV et al] *Toxicol Appl Pharmacol.* 2009 Apr 1;236(1):115-23. Epub 2009 Jan 20.

**Барабан Ю.О. Кореляційні зв'язки між вмістом миш'яку і характеристиками ЕЕГ-потенціалів у дітей і підлітків 11-16 років / Ю.О. Барабан** // *Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”*. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 29-35.

Проведено обстеження 60 дітей обох статей 11–16 років, що проживають в техногенних областях України. Виявлено перевищення вмісту миш'яку рентген-флуоресцентним методом. В стані спокою із закритими очима встановлені статистично достовірні кореляційні зв'язки між відносними величинами спектральної потужності ритмів ЕЕГ і концентрацією миш'яку у волоссі, переважно з боку високочастотних (бета1-, бета2-) діапазонів ЕЕГ-активності мозку ( $0,25 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ). При проведенні функціональних проб (розплющені очі, фоно- і фотостимуляція) також були виявлені достовірні кореляційні зв'язки між спектральною потужністю і вмістом As практично для всіх ритмічних діапазонів поточної ЕЕГ ( $0,24 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ).

**Ключові слова:** ЕЕГ, миш'як, діти, підлітки.

**Baraban Yu. Correlation between arsenic concentration and EEG-waves in 11-16 year old children / Yu.Baraban** // *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University*. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 29-35.

Arsenic concentration determined by the X-ray-spectroscopy was above the normal level in sixty 11-16 year old children (industrial areas of Ukraine). Correlations were revealed between arsenic content and relative values of the spectral power of EEG rhythms, mainly high frequency once (beta1 and beta2) at rest ( $0,25 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ). During functional tests (open eyes, phono- and foto stimulation) correlations were revealed as well almost for all EEG waves ( $0,24 < R < 0,40$ ;  $0,05 < p < 0,000$ ).

**Keywords:** EEG, arsenic, children.

*Поступила в редакцію 13.05.2010 з.*

**УДК 504.42:579.83**

## **К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ БАКТЕРИОНЕЙСТОНА В ЧЕРНОМ МОРЕ И ДРУГИХ ВОДОЕМАХ (ОБЗОР)**

*Беляева О.И.*

*НИЦ Вооруженных Сил Украины «Государственный океанариум», Севастополь, Украина  
E-mail: olgabelyaeva@yandex.ru*

Приведены данные, свидетельствующие о наблюдающейся с конца XX столетия деградации бактерионейстона в Черном море. В других водоемах бактерионейстон остается наиболее многочисленным звеном бактериального комплекса при снижении метаболической активности. Все это говорит о том, что бактерионейстон подвержен перестройке в экосистеме.

**Ключевые слова:** бактерионейстон, бактериопланктон

Установлено, что бактерионейстон представляет наиболее многочисленное бактериальное население гидросферы [1-6]. Его высокая численность обусловлена тем, что на границе раздела фаз воздух-вода концентрируются различные органические и биогенные вещества. Это соединения азота и фосфора, аминокислоты, протеины и т.д. Однако, поверхность воды, и в первую очередь в морских портах, наиболее подвержена влиянию загрязнения, которое оказывает негативное воздействие на весь нейстонный комплекс организмов, и в частности, снижает там численность и биоразнообразие видов [1]. Кроме этого, с конца XX столетия прослеживается значительное снижение численности бактерионейстона в Черном море [7], в других водоемах – снижение метаболической активности. В связи с этим представляет интерес рассмотреть меняющееся представление о бактерионейстоне, что и стало целью обзора.

Отбор проб осуществляется обычным или пленочным собирателем [3, 8]. Особенности отбора проб были рассмотрены в [9]. Общую численность бактерий определяли методом прямого счета, численность гетеротрофных и углеводородокисляющих бактерий – методом предельных разведений [8].

Бактерионейстон распространен по всей площади аэроконтура пелагиали и занимает первое звено нейстонного комплекса организмов. Так как загрязняющие вещества в основном поступают в поверхностный слой водоемов, то бактерионейстон первым вовлекается в процессы самоочищения. Действительно, поверхность моря, особенно в портах Одесса и Севастополь, в условиях хронического загрязнения в значительной степени подвержена влиянию нефтепродуктов. Например, П.Т. Савиным с соавторами показано, что содержание

нефтепродуктов в поверхностной воде Одесского залива в 5-10 раз превышает их концентрацию в объеме морских вод [10]. На взморье Севастополя концентрация нефтяных углеводородов в поверхностном слое морской воды составила в среднем 0,34 мг/л, в слое 0 - 0,5 м – 0,11 мг/л [11]. Как известно, нефтяная пленка на поверхности воды затрудняет водный и газовый обмен между морем и атмосферой, что негативно влияет на обитателей нейстона и плейстона. Состояние атмосферного воздуха также оказывает лимитирующее влияние на развитие фито- и бактерионейстона [12].

В Черном море исследование бактерионейстона проводятся с 60-х годов XX столетия. Результаты исследований убедительно указывали на то, что численность бактерионейстона имела более высокие значения, чем численность бактериопланктона [1, 3]. Данные, полученные А.В. Цыбань [3] в 60-х гг. в северо-западной части Черного моря, показали обилие гетеротрофных бактерий в приповерхностном слое (100–10000 клеток/мл) в 10–100 раз по сравнению с другими слоями морской толщи. По данным Н.Г. Теплинской [2] летом и осенью 1980 г. в западной части Черного моря общая численность и биомасса бактерионейстона, а также его продукционные характеристики значительно превышали аналогичные показатели для бактериопланктона в слое термоклина и придонном горизонте воды.

В дальнейшем исследования поверхностных вод Черного моря показали отсутствие повышенной концентрации микроорганизмов в поверхностной воде. Значительными факторами этого изменения, несомненно, выступают загрязнение моря и атмосферы. О деградации бактерионейстона в Черном море свидетельствуют данные Н.В. Ковалевой [7]. Результаты этих исследований, проведенных в 1992-1993 гг. в северо-западном районе Черного моря, показали, что содержание бактерий в поверхностном слое 0 – 0,02 м и слое 0 – 0,5 м было практически одинаково; колебания плотности микроорганизмов в указанных слоях происходили синхронно. Кроме того, О.И. Беляева за период исследований в 1980-1991 гг. установила, что только 40 % проб поверхностной воды в Севастопольской бухте характеризовалась высокой общей численностью бактерионейстона по сравнению с бактериопланктоном [13-15]. В центральной части Черного моря, менее подверженной влиянию загрязнения, обогащение поверхностной воды бактерионейстоном было более значительное, так как отмечалось в 70 % проб. Превышение численности гетеротрофных и различных групп углеводородокисляющих бактерий (нефтеокисляющих, полихлорбифенилоксиляющих и нафталинооксиляющих) в нейстоне наблюдалось в среднем в 20 % проб. Следует отметить, что превышение численности бактерионейстона в 10-100 раз, как наблюдалось 50 лет назад, не отмечено; численность бактерионейстона и бактериопланктона отличалась в основном в 1,5-2 раза. Таким образом, в последние 30 лет наблюдается сближение показателей численности бактерионейстона и бактериопланктона. Полученные результаты исследований противоречат факту о высокой численности бактерий в поверхностном слое воды.

Изучение бактерионейстона проводилось также в 2004 г. в бухте Казачьей, которая является одной из чистых бухт Севастопольского региона в [15]. По среднему значению общая численность бактерионейстона ( $2,89 \times 10^6$  клеток/мл) была

в 1,5 раза больше общей численности бактериопланктона ( $2,0 \times 10^6$  клеток/мл). Однако, фактически, в одних образцах проб численность бактерионейстона была в 1,3-2,5 раз больше численности бактериопланктона, в других была в 1,2-1,5 раз меньше. Численность гетеротрофных и нефтеокисляющих бактерий в поверхностной воде и слое 0,5 м также незначительно отличалась друг от друга. Из этого следует, что в даже бухте Казачьей, одной из благополучных бухт Севастополя, происходит перестройка бактериального комплекса.

Имеющиеся в современной литературе сведения о бактерионейстоне в различных регионах мира немногочисленны [4-6, 16-20]. Среди публикаций имеются сведения об ослаблении физиологической активности бактерионейстона. Так, например, в небольшом пресноводном водоеме, расположенном около станции Палмер в Арктике, бактерионейстон был более многочисленным, чем бактериопланктон, однако последний отличался более высокой метаболической активностью [5]. В солоноватом озере Гардно (Польша) численность и биомасса бактерионейстона были выше, чем бактериопланктона, но скорость вторичной продукции была больше в подповерхностной слое, чем в поверхностной [15]. Такие изменения свидетельствует об ухудшении качества поверхностной пленки.

В литературе имеются сведения об активном усвоении нефтяных углеводородов, что подчеркивает роль бактерионейстона в биологическом самоочищении моря. Углеводородоокисляющие бактерии в поверхностном микрослое Черного моря были впервые определены Н.А. Красильниковым [21]. Культуры углеводородоокисляющих бактерий наиболее усваивали гекса-, гепто- и октадекан, не усваивали или мало усваивали додекан, нонадекан и эйкозан. Доминирующие микробные формы отнесены к родам *Pseudomonas* и *Mucobacterium*. В одной из бухт побережья Чили бактерионейстон родов *Vibrio* и *Pseudomonas* мог использовать даже органические полимеры и соединения ароматического ряда как единственный источник углерода и энергии [16]. Там же были изучены протеолитические, амилолитические и липолитические свойства бактерионейстона.

Одна из причин, лимитирующих развитие бактерионейстона указана в [20]. В озере Глубокое (Польша) тяжелые металлы оказывали токсический эффект на развитие бактерионейстона, причем они снижали потребление кислорода не только у бактерионейстона, но и планктона. Других сведений о причинах деградации бактерионейстона мы не нашли.

Заслуживают упоминания современные методы сбора и обработки проб бактерионейстона – мембранная адсорбция, метод поддерживающей сетки и использование электронного микроскопа [18].

## ВЫВОДЫ

1. В Черном море численность бактерионейстона не превышает численность бактерий в нижележащих слоях, а в различных водоемах он продолжает оставаться наиболее многочисленным. Деградация морского бактерионейстона выражается в значительном снижении численности, пресноводного – в ослаблении метаболической активности. Принимая во внимание результаты собственных и имеющихся в литературе исследований можно констатировать

то, что в настоящее время бактерионейстон проходит перестроечный процесс в водных экосистемах.

2. Причины деградации бактерионейстона почти не изучены, хотя их связывают с хроническим загрязнением. Учитывая значительную роль бактерионейстона как деструктора загрязнения в поверхностном слое воды, необходимо продолжать его всестороннее изучение.

### Список литературы

1. Зайцев Ю.П. Экологические процессы в критических зонах Черного моря: синтез результатов двух направлений исследований с середины XX до начала XXI веков / Ю.П. Зайцев, Г.Г. Поликарпов // Морской экологический журнал. – 2002. – Т. 1, вып. 1. – С. 33–55.
2. Теплинская Н.Г. Бактериальная продукция в приповерхностных слоях воды западной части Черного моря / Н.Г. Теплинская // Гидробиологический журнал. – 1985. – Т. 21, №3. – С. 46–50.
3. Цыбань А.В. Бактерионейстон и бактериопланктон шельфовой области Черного моря / А.В. Цыбань // Киев: Наукова думка, 1970. – 271 с.
4. Bell C.R. Bacteriological investigation of the neuston and plankton in the Fraser River Estuary, British Columbia / C.R. Bell, L.J. Albright // Estuar. Coast. Shelf Sci. – 1982. – Vol. 15, № 4. – P. 385–394.
5. Babenzien H.D. Studies on the microbiology of the neuston / H.D. Babenzien, W. Schwartz // Limnologica. – 1970. – Vol. 7, № 2. – P. 247–272.
6. Mudryk Z.J. Occurrence and activity of lipolytic bacterioneuston and bacterioplankton in the estuarine lake Gardno / Z.J. Mudryk, P. Skorczewski // Estuarine, Coastal and Shelf Science. – 2000. – Vol. 51, № 6. – P. 763–772.
7. Ковалева Н.В. Исследование современного состояния бактериопланктона Черного моря / Н.В. Ковалева, А.И. Серман // Исследование экосистемы Черного моря. – 1994. – С. 134–140.
8. Руководство по методам биологического анализа морской воды и донных отложений // Л.: Гидрометеоздат, 1980. – 191 с.
9. Беляева О.И. Результаты исследования бактерионейстона Черного моря / О.И. Беляева // Экологические проблемы Черного моря: Мат 5-го междунар. симп. – Одесса: ЦНТЭПИ, 2003. – С. 56–57.
10. Савин П.Т. Химический состав атмосферных осадков г. Одессы / П.Т. Савин, Н.Ф. Подплетная, С.Е. Дятлов // Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон и комплексное использование ресурсов шельфа. – 2005. – № 12. – С. 220–225.
11. Гидрометеорология и гидрохимия морей // Черное море, Т. IV, Современное состояние загрязнения вод Черного моря, вып. 3: [монографич. справочник / ред. А.И. Симонов и др.]. – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 1996. – 230 с.
12. Hardy J.T. The sea-surface microlayer: Phytoneuston productivity and effects of atmospheric particulate matter / J.T. Hardy, C.W. Apts // Mar. Biol. – 1984. – Vol. 82, № 3. – P. 293–300.
13. Беляева О. И. К вопросу о численности бактерионейстона в Севастопольской бухте / О.И. Беляева // Ломоносовские чтения – 2004: Матер. научн. конф. (Севастополь 4–5 мая 2004 г.) – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2004. – С. 10.
14. Беляева О.И. Особенности сезонной и годовой динамики бактериопланктона в Севастопольской бухте (1980–1984) / О.И. Беляева // М., Тр. ГОИН, 1987. – Вып. 180. – С. 112–119.
15. Belyaeva O.I. Regarding degradation of the bacterioneuston in the Black Sea / O.I. Belyaeva // Math. the 5<sup>th</sup> International Conference “Environmental Micropaleontology, Microbiology and Meiobenthology” (University of Madras, Chennai, India, February 17 - 25, 2008). – Chennai. – 2008. – P. 37–40.
16. Metabolic activity of hydrophobic bacterioneuston / P. Garcia-Tello, J. Llanos, M. Cid [et al.] // AN.-MUS. – HIST.- NAT. – VALPARASANO. – 1994. – V. 22. – P. 27–32.
17. Hale M.S. Sea surface microlayer and bacterioneuston spreading dynamics / M.S. Hale, J.G. Mitchell // Mar. Ecol. Prog. Ser. – 1997. – Vol. 147, № 1–3. P. 269–276.
18. Maki J.S. A Membrane adsorption – SEM technique for observing neuston organisms / J.S. Maki, C.C. Remsen // Hydrobiologia, 1989. – V. 182, № 1. – P. 25–34.

19. Maki J.S. A diel study of the neuston and plankton bacteria in an Antarctic pond / J.S. Maki, R.P. Herwig // ANTARCT. SCI. – 1991. – V. 3, № 1. – P. 47–51.
20. Effect of some heavy metals on neustonic and planktonic bacteria isolated from the Deep of Gdansk / Z.Mudryk, W.Donderski, P.Skorczewski [et al.] // Oceanological Studies. – 2000. – Vol. 29, № 1. – P 89–99.
21. Красильников Н.А. Усвоение нормальных алканов и сырой нефти морскими бактериями / Н.А.Красильников, А.В.Цыбань, Т.В. Коронелли // Океанология. – 1973. – Т. XIII, вып. 5. – С. 877–882.

**Белява О.И. До питання про вивчення бактеріонейстону в Чорному морі та інших водоймищах / О.И. Беляева** // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 36-40.

Приведені дані, що свідчать про деградацію бактеріонейстону, що спостерігається з кінця XX століття у Чорному морі. У прісних водоймищах бактеріонейстон залишається найбільшою по ланкою бактерійного комплексу при зниженні метаболічної активності. Все це говорить про те, що бактеріонейстон схильний до перебудовного процесу в екосистемі.

**Ключові слова:** бактеріонейстон, бактеріопланктон

**Belyaeva O.I. Regarding Study Of The Bacterioneuston In Black Sea And Other Reservoirs (Review) / O.I. Belyaeva** // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 36-40.

Information, testifying to the degradation of bacterioneuston d from the end of XX century in the Black sea is resulted. In fresh reservoirs bacterioneuston remains the most numerous link of the bacterial complex, however much metabolic activity goes down. All of it talks that bacterioneuston is subject to the alteration process.

**Keywords:** bacterioneuston, bacterioplankton

*Поступила в редакцію 25.04.2010 г.*

**УДК 595.4 (234.86)**

## **ЛОКАЛИЗАЦИЯ БДЕЛЛИД (ACARINA, PROSTIGMATA: BDELLIDAE) В КАРСТОВЫХ ПОЛОСТЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЧАСТИ ГОРНОГО КРЫМА**

*Беднарская Е.В.*

*Никитский ботанический сад – Национальный научный центр, Ялта, Украина  
E-mail: speleomish@mail.ru*

В статье приводятся данные о локализации трёх видов бделлид: *Bdella iconica* Berlese, 1923, *B. muscorum* Ewing, 1917, *Cyta latirostris* Hermann, 1804 в карстовых полостях Горного Крыма. Анализируются причины различий численности.

**Ключевые слова:** бделлиды, численность, локализация, карстовые полости.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Фауна карстовых полостей Крыма представлена 74 видами. Из них 27 (36%) являются троглобионтами, относящимся к трем генетическим группам [1]. При этом все отмеченные виды известны из 40 карстовых полостей, которые составляют не более 3,3% от общего числа известных [2]. При этом отмечается низкий уровень изученности не только видового состава, но и вопросов экологии биоты крымского карста. Одной из самых слабоизученных групп являются хищные простигматические клещи. Ранее отмечалось, что наиболее часто встречаемыми являются клещи семейства BdeLLidae: *Bdella iconica* Berlese, 1923, *Bdella muscorum* Ewing, 1917, *Cyta latirostris* Hermann, 1804, отмечаемые во всех зонах карстовых полостей [3]. При этом вопросы экологии до сих пор не являлись предметом самостоятельного изучения. Основной целью данной работы является изучить отдельные аспекты экологии бделлид: локализацию и приуроченность к отдельным зонам карстовых полостей.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Материалом для данного исследования послужили пробы субстрата, отобранные в ходе экспедиционных обследований карстовых полостей Чатыр-Дага (пещеры Октябрьская, Озёрная, Алуштинская), Долгоруковской (пещеры Иель-Коба, Аверкиева, Голубиная) и Караби яйлы (пещеры: Крубера, Крымская, Эгиз-Тинах-3). Исследования проводились в период с марта 2009 по январь 2010 года. На каждом карстовом плато выбирались 3 пещеры, каждая из них относилась к наиболее распространённому типу полостей (пещера-источник, пещера-попор, вскрытая полость), в пределах

морфологического класса коррозионно-эрозионных полостей [4, 5]. Всего было обследовано 9 полостей. Выделялись три точки сбора анализируемого материала: карстовая воронка; входной колодец (фотическая зона пещеры); собственно полость (афотическая зона пещеры). Из каждой точки материал отбирался трижды (весна, лето, осень). Отбирались следующие виды субстрата: подстилка и моховидные обрастания (в карстовой воронке, а при наличии уступов и трещин – в фотической зоне); кальцитовая крошка, мелкие фрагменты натечной коры (в афотической зоне). Собранный субстрат помещался в металлические трехсотмиллилитровые емкости. Основным способом сбора было эклектирование клещей из проб различного субстрата в воронках Тульгрена-Берлезе с диаметром воронки 22–23 см, без подогрева и с подогревом с использованием электролампочек мощностью от 40 до 100 Вт. Постоянные тотальные препараты изготавливались с применением жидкости Фора-Берлезе [6]. В каждой из исследованных полостей взято по 9 проб в трех точках, указанных выше. В данной работе представлены результаты анализа 81 пробы. Полученные данные обрабатывались статистически [7].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа проб были получены данные по численности и локализации трёх видов бделлид: *Bdella iconica* (табл. 1), *Bdella muscorum* (табл. 2), *Cyta latirostris* (табл. 3).

**Таблица 1.**  
**Локализация *Bdella iconica* в различных зонах карстовых полостей Горного Крыма**

Зона полости	Среднее арифметическое численности	Средне квадратическое отклонение	Ошибка средне квадратического отклонения	Расчётные значения t критерий Стьюдента
Фотическая	13	7,48	2,49	0,875 - фт. и аф. зона; 1,59 - фт. зона и карстовая воронка; 3,02 - аф. зона и карстовая воронка
Афотическая	10,4	4,9	1,63	
Карстовая воронка	18	10,76	1,92	

*Примечание:* фт.- фотическая зона, аф.- афотическая зона.

Максимальное число у трёх видов бделлид в одной пробе анализируемого субстрата отмечено из карстовых воронок соответствующих полостей. При этом в ряду карстовая воронка - фотическая зона - афотическая зона наблюдается снижение численности. При стандартном значении критерия Стьюдента равного 2,26 достоверные отличия численности (расчётные значения критерия Стьюдента 2,45 и 3,02 соответственно) зарегистрированы у двух видов *Cyta latirostris* и *Bdella iconica* при сравнении численности в карстовой воронке и афотической зоне пещеры.

**Таблица 2.**  
**Локализация *Bdella muscorum* в различных зонах карстовых полостей Горного Крыма**

Зона полости	Среднее арифметическое численности	Средне квадратическое отклонение	Ошибка средне квадратического отклонения	Расчётные значения t критерий Стьюдента
Фотическая	13,1	7,6	2,53	0,789 - фт. и аф. зона; 1,15- фт. зона и карстовая воронка; 2,2- аф. зона и карстовая воронка
Афотическая	10,7	5,1	1,7	
Карстовая воронка	17,1	7,1	2,36	

Примечание: фт.- фотическая зона, аф.- афотическая зона.

**Таблица 3.**  
**Локализация *Cyta latirostris* в различных зонах карстовых полостей Горного Крыма**

Зона полости	Среднее арифметическое численности	Средне квадратическое отклонение	Ошибка средне квадратического отклонения	Расчётные значения t критерия Стьюдента
Фотическая	11,4	4,92	1,64	1,27- фт. и аф. зона; 1,23 - фт. зона и карстовая воронка; 2,45- аф. зона и карстовая воронка
Афотическая	8,7	3,99	1,33	
Карстовая воронка	14,6	6,19	2,06	

Примечание: фт.- фотическая зона, аф.- афотическая зона.

Для вида *Bdella muscorum* отличия по всем категориям недостоверны. Для трёх видов отмечается общая тенденция недостоверности отличия численности в фотической и афотической зоне карстовой полости. Отмеченная закономерность может быть связана с тем, что клещи, будучи исходно примитивными формами преадаптированы к условиям пещерной среды морфологически [8], а клещи семейства Bdellidae и экологически, ввиду того что все перечисленные виды являются активными хищниками [9] основными пищевыми объектами которых являются колемболы [10] – одна из самых распространённых троглобионтных групп беспозвоночных представленная в крымских пещерах более чем 20 видами [11]. Исходя из ранее отмеченной сезонной динамики численности бделлид в карстовых полостях [3] одним из возможных механизмов формирования их фауны является миграция в фотическую зону карстовой полости, где условия среды остаются более

постоянными [4], но верхняя часть фотической зоны, как правило может находиться в зоне микроклиматического фронта [5] т.е. по мере изменений условий (сезонные колебания температуры, влажности) идёт «смещение» фауны в сторону афотической зоны, где условия среды остаются постоянными в течение года, таким образом, зона «фаунистического насыщения» смещается в афотическую зону, которая начинает выполнять функцию рефугиума для троглофильных организмов.

### ВЫВОДЫ

1. Максимальное число особей для всех исследуемых видов отмечено в карстовых воронках полостей.
2. При стандартном значении критерия Стьюдента достоверные отличия численности зарегистрированы у двух видов *Cyta latirostris* и *Bdella iconica* при сравнении численности в карстовой воронке и афотической зоне пещеры.
3. Отличия численности *Bdella muscorum* во всех зонах полостей недостоверны
4. Отличия численности в афотической и фотической зоне карстовых у всех исследуемых видов не достоверны.
5. По характеру динамики численности и локализации в полости исследуемые виды бделлид могут быть отнесены к троглофилам.

### Список литературы

1. Амеличев Г.Н. Карстовые полости заповедных территорий Крыма как рефугиумы троглобионтной флоры и фауны / Г.Н. Амеличев // Заповедники Крыма: заповедное дело, биоразнообразие, экообразование. Ч.1. – Симферополь, 2005. – С.4–10.
2. Климчук А.Б. Кадастр пещер: состояние и задачи / Климчук А.Б., Амеличев Г.Н., Лукьяненко Е.А. – Симферополь, 2007. – 24 с
3. Беднарская Е.В. Динамика численности бделлид (Acarina, Prostigmata: Bdellidae) в карстовых полостях центральной части Горного Крыма / Е.В. Беднарская // Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. Тематический сборник научных трудов. – 2009. – Вып. 20. – С. 20–25.
4. Дублянский В.Н. Карстовые пещеры и шахты Горного Крыма / Дублянский В.Н. – Л.: Наука, 1977. – 182 с.
5. Дублянский В.Н. Карстовые пещеры Украины / В.Н. Дублянский, А.А. Ломаев. – К.: Наукова думка, 1980. – 177 с.
6. Krantz G.W. Manual of acarology / Editors G.W. Krantz and D.E. Walter / Texas Tech University Press, 2009. – 595 p.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. Учебное пособие для университетов и педагогических институтов. – М: «Высшая школа», 1973. – 280 с.
8. Петрова-Никитина А.Д. Акарофауна пещер СССР в связи с проблемой ее формирования / А.Д. Петрова-Никитина, С.И. Левушкин // Тез. докл. III Всесоюзного совещания по акарологии. – Ташкент, 1976. – С. 189–190
9. Кузнецов Н.Н. Хищные клещи Крыма (Acariformes Bdellidae, Cunaxidae) / Н.Н. Кузнецов, И.З. Лившиц // Труды государственного Никитского ботанического сада. – 1979. – Т. LXXIX. – С. 52–66.
10. Henri M. Andre Acadian biospeleology: composition and ecology of cave fauna of Nova Scotia and southern New Brunswick, Canada / Andre M. Henri // International Journal of Speleology. – 36 (1). – P. 1–21.
11. Фауна пещер України / За редакцією І. Загороднюка. – Київ, 2004. – 248 с. (Серія: Праці теріологічної школи, вип. 6).

## ЛОКАЛИЗАЦІЯ БДЕЛЛІД (ACARINA, PROSTIGMATA: BDELLIDAE)

---

**Беднарська О.В. Локалізація бделід (Acarina, Prostigmata: BdeLLidae) у карстових порожнинах центральної частини гірського Криму / О.В. Беднарська // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 41-45.**

У статті наводяться дані о локалізації трьох видів бделід: *Bdella iconica* Berlese, 1923, *Bdella muscorum* Ewing, 1917, *Cyta latirostris* Hermann, 1804 у карстових порожнинах Гірського Криму. Аналізуються чинники відмінностей чисельності.

**Ключові слова:** бделіди, чисельность, локалізація, карстова порожнина.

**Bednarskaya E.V. Localization of bdellides (Acarina, Prostigmata: BdeLLidae) in the caves of central part of Mountain Crimea / E.V. Bednarskaya // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 41-45.**

Information about dislocation of three of bdellide species *Bdella iconica* Berlese, 1923, *Bdella muscorum* Ewing, 1917, *Cyta latirostris* Hermann, 1804 in the caves of Mountain Crimea is presented in the article. Reasons of quantity differense are analyzed.

**Keywords:** bdellides, quantity, dislocation karst cavity.

*Поступила в редакцію 29.05.2010 г.*

**УДК 612.-014**

## **ДИСПЕРСИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В УСЛОВИЯХ УПРАВЛЯЕМОГО ДЫХАНИЯ С ИНДИВИДУАЛЬНО ПОДОБРАННОЙ ЧАСТОТОЙ**

*Бирюкова Е.А., Чуян Е.Н., Янцев А.В., Богданова О.Д.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: biotema@mail.ru*

Методом однофакторного дисперсионного анализа изучен качественный и количественный вклад управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ) в изменение показателей variability сердечного ритма испытуемых с разным типом вегетативной регуляции. Показано, что курс УДИПЧ обеспечивает снижение влияния неконтролируемых факторов на показатели variability сердечного ритма и является мощным механизмом изменения важнейших параметров как кардиореспираторной и вегетативной нервной систем испытуемых, так и всего организма в целом.

**Ключевые слова:** кардиореспираторная система, вегетативная регуляция, управляемое дыхание, variability сердечного ритма, дисперсионный анализ.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Изучению основных ритмических процессов в организме человека посвящено большое количество работ [1-3]. Такой интерес исследователей обусловлен тем, что взаимодействие данных периодических составляющих во многом определяет динамику функционального состояния не только отдельных систем, но и всего организма в целом. Особый интерес, однако, представляют исследования, учитывающие взаимодействие сердечного (СР) и дыхательного ритмов демонстрирующие значительные особенности этих доминантных колебательных процессов кардиореспираторной системы (КРС) испытуемых.

Сравнительно недавно было обнаружено [4], что СР модулируется множеством различных внешних влияний, в качестве которых, в том числе, выступает дыхание [5]. Известно, что этот процесс является практически единственной вегетативной функцией, имеющей "произвольный вход": человек может сознательно изменять частоту и глубину дыхания, что открывает уникальную возможность управления центральным ритмогенезом сердца посредством вовлечения нейрональных механизмов сердечного контроля в доминантный дыхательный ритм [6].

В предыдущих наших исследованиях [7] показана значительная эффективность применения метода управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (УДИПЧ) для коррекции функционального состояния испытуемых с разным типом

вегетативной регуляции, однако объяснение механизма влияния дыхания на длительность кардиоинтервалов и, в частности, вариабельность сердечного ритма (ВСР) остается одной из сложных проблем современной физиологии. [8, 9]. Для решения этих задач перспективным является привлечение дополнительных методов математической статистики, в частности, дисперсионного анализа, используемого для выявления индивидуального вклада при совместном влиянии факторов, не поддающихся количественному измерению, на изучаемые показатели.

В связи с этим, целью настоящей работы является оценка качественного количественного вклада УДИПЧ в общую дисперсию показателей ВСР методом однофакторного дисперсионного анализа.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 53 студента-волонтера женского пола в возрасте 18-23 лет, условно здоровых, без признаков патологии КРС. Исследования проводили в межменструальный период.

В соответствии со значениями стресс-индекса ( $S_i$ ) [10] все испытуемые были разделены на 3 группы: I – со средними значениями  $S_i$  ( $50 < S_i < 200$  усл.ед.; нормотоники; [10]) – 40% ( $n=21$ ); II – с низкими значениями  $S_i$  ( $50$  усл.ед.  $< S_i$ ; ваготоники; [10]) – 30% ( $n=16$ ) и III – с высокими значениями  $S_i$  ( $S_i > 200$  усл.ед.; симпатотоники; [10]) – 30% ( $n=16$ ). Такой отбор позволил сформировать однородные группы испытуемых.

Исследования ВСР у испытуемых проводили с помощью аппаратно-программно-аппаратного комплекса «Омега-М» (производство научно-исследовательской лаборатории «Динамика», г. Санкт-Петербург) ежедневно в течение 10-ти дней курса УДИПЧ. Регистрацию проводили в течение 5-ти минут в положении сидя при спокойном дыхании.

В первый день исследования контрольную запись показателей ВСР регистрировали на фоне спонтанного дыхания.

Для реализации поставленной цели были использованы показатели, являющиеся маркерами функционального состояния испытуемых и относящиеся к разным методам анализа ВСР: спектральному (общая мощности спектра СР – ТР,  $мс^2$ ; мощности волн в высоко- и низкочастотных диапазонах спектра СР – HF и LF,  $мс^2$ ) и вариационной пульсометрии по Баевскому ( $S_i$ , усл.ед), которые подробно описаны в литературе и наших предыдущих исследованиях [7, 10-13].

В последующие 10 дней исследования запись показателей ВСР осуществляли на фоне управляемого дыхания, частота которого соответствовала частоте локализации максимального пика мощности в низкочастотном (LF) диапазоне СР с помощью АПК «Омега-М» [7, 12].

Продолжительность сеанса УДИПЧ составляла около 5-ти минут. Повторную запись ритмограммы проводили не ранее, чем через 5 минут после окончания сеанса УДИПЧ.

Оценка функции распределения исследуемых показателей ВСР позволила заключить, что параметры наблюдаемой нами выборки имели распределение, близкое к нормальному. Это дало возможность оперировать показателями

вариативности признаков (дисперсией) с целью учета влияния организованных входных факторов. В качестве контролируемого фактора использовался курс УДИПЧ. Для оценки вклада влияния УДИПЧ в общую дисперсию использовали метод Н. Плохинского [14] при котором исследуемыми признаками факторного отклика являлись показатели силы влияния ( $\eta^2$ ) контролируемых факторов на стресс-индекс и показатели спектрального анализа ВСР.

При этом учитывались следующие показатели:

SS effect (Dx) – сумма квадратов в уравнении дисперсии, обусловленная действием контролируемых факторов;

SS error (Dz) – сумма квадратов в уравнении дисперсии, обусловленная действием неконтролируемых факторов;

$\eta^2$  – % вклад контролируемых факторов в общую дисперсию, рассчитанный по формуле:

$$\eta^2 = \frac{Dx}{Dx + Dz} * 100$$

Суть этого метода состоит в том, что общая вариация результирующего показателя расчленяется на части, соответствующие раздельному и совместному влиянию различных качественных факторов, и остаточную вариацию, аккумулирующую влияние всех неучтенных составляющих. Статистическое изучение этих частей позволяет делать выводы о влиянии на результирующий показатель контролируемого фактора [15], в качестве которого, в частности, выступает УДИПЧ.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ «Омега-М» и «Статистика 6.0».

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Проведение однофакторного дисперсионного анализа показателей ВСР под влиянием курса УДИПЧ позволило установить статистически достоверное влияние данного контролируемого фактора на стресс-индекс и показатели спектрального анализа СР волонтеров 1-ой (нормотоники) и 3-ей (симпатотоники) групп уже с 3-х – 5-х суток исследования. У испытуемых 2-ой группы (ваготоников) достоверных изменений показателей дисперсионного анализа за 10 дней исследования выявлено не было (рис. 1, 2).

Широко известно, что Si характеризует степень преобладания симпатических влияний над парасимпатическими и уровень напряженности регуляторных систем [10, 11]. HF-компонента спектра СР (0,15–0,4 Гц) отражает вагусный контроль СР, тогда как LF-составляющая (0,04–0,15 Гц) характеризует состояние симпатического отдела ВНС [13] и, в частности, системы регуляции сосудистого тонуса (активность вазомоторного центра). Величина TP отражает суммарную активность вегетативных воздействий на СР [13].

Следовательно, полученные нами данные о факторном отклике стресс-индекса и мощности спектральных компонент СР (HF, LF и TP) волонтеров под воздействием УДИПЧ могут свидетельствовать о качественном влиянии данного фактора на ВНС и адаптационный потенциал организма испытуемых.

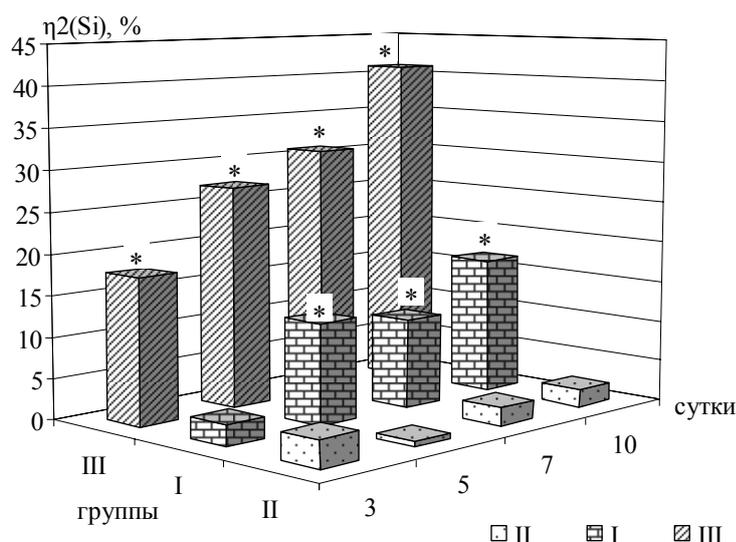


Рис. 1. Изменение процентного вклада влияния УДИПЧ в общую дисперсию стресс-индекса ( $\eta^2$ , %) у испытуемых в разные сроки эксперимента.

*Примечание:* \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) по критерию Фишера относительно исходных значений изученных показателей.

Однако значительный интерес, на наш взгляд, представляет возможность количественного анализа силы влияния УДИПЧ на показатели ВСР в зависимости от продолжительности данного курса. Для этого используют показатель соотношения дисперсии, обусловленной влиянием контролируемого фактора (УДИПЧ) к общей дисперсии ( $\eta^2$ , %).

Так, анализ показателей вариационной пульсометрии выявил значительное увеличение процентного вклада влияния УДИПЧ в общую дисперсию показателя Si у испытуемых 1-ой группы уже с 5-х суток исследования, а к 10-м суткам УДИПЧ показатель  $\eta^2$  составил 17% ( $p < 0,05$ ). Подобные изменения, выраженные, однако, в еще большей степени регистрировали и у испытуемых 3-ей группы, у которых к десятым суткам исследования значения показателя  $\eta^2$  увеличился на 41% ( $p < 0,05$ ) относительно фоновых значений.

Известно, что при полном отсутствии влияния факторного эффекта  $\eta^2$  будет равно 0, а при значительном влиянии фактора – стремиться к 100% [16].

Так нами зарегистрировано существенное увеличение процентного вклада УДИПЧ в изменение стресс-индекса (Si) испытуемых 1-ой и 3-ей групп. Следует отметить, что эти изменения зависели как от индивидуально-типологических особенностей испытуемых (в большей степени УДИПЧ оказывало влияние на испытуемых симпатотоников, в меньшей – на ваготоников), так и от продолжительности действия данного фактора (максимальный факторный отклик на УДИПЧ был зарегистрирован на 10-е сутки исследования).

Анализ волновых показателей СР, отражающих внутреннюю структуру ряда кардиоинтервалов, так же показал достоверное увеличение процентного вклада

влияния УДИПЧ в общую дисперсию как показателя суммарной мощности спектра СР (ТР), так и ее составляющих (HF, LF) у испытуемых, начиная с 5х суток исследования (рис. 2).

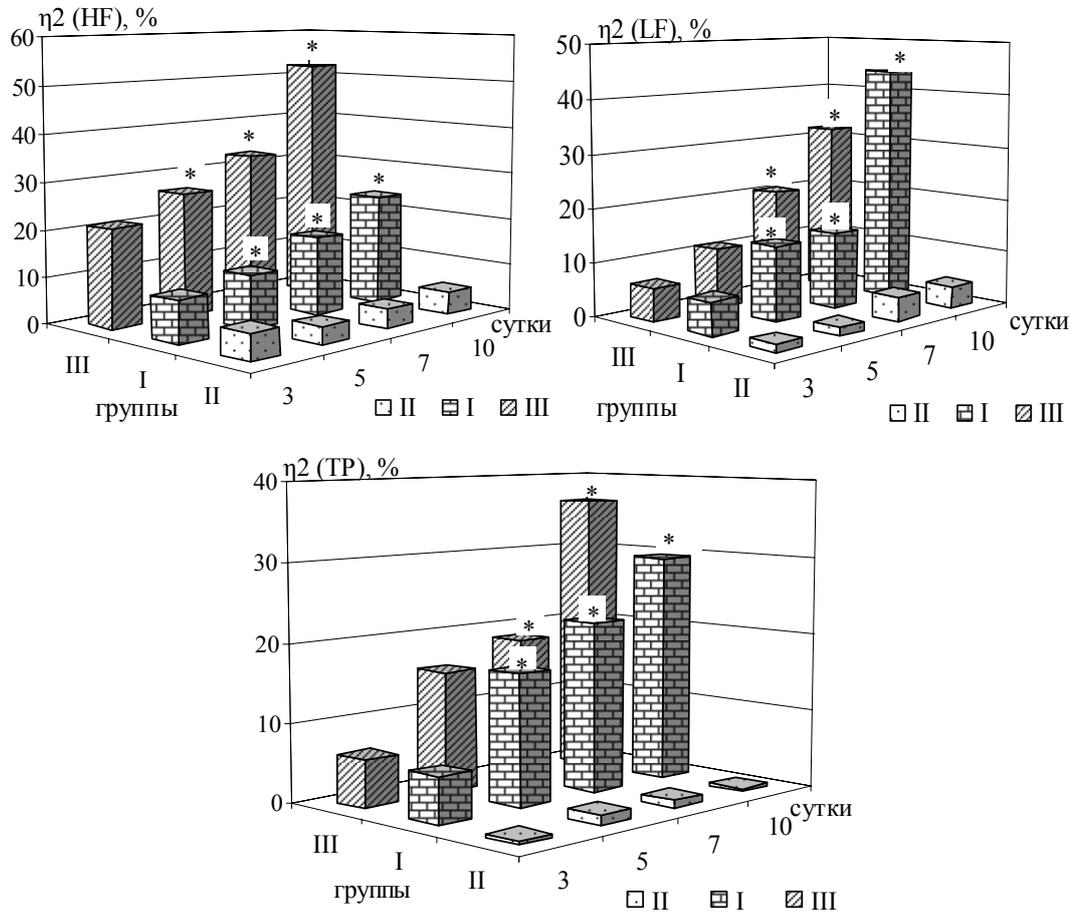


Рис. 2. Изменение процентного вклада влияния УДИПЧ в общую дисперсию показателей спектрального анализа СР ( $\eta^2$ , %) у испытуемых в разные сроки эксперимента.

*Примечание:* \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) по критерию Фишера относительно исходных значений изученных показателей.

У испытуемых 1-ой группы на 10-е сутки исследования значения показателей  $\eta^2$  (HF, LF и TR) увеличились относительно фоновых значений на 24%, 44% и 29% ( $p < 0,05$ ) соответственно. У испытуемых 3-ей группы были зарегистрированы наибольшие изменения данных показателей, возросшие на 52%, 32% и 37% ( $p < 0,05$ ) относительно исходных значений. У испытуемых 2-ой группы достоверных изменений изученных показателей дисперсионного анализа за 10 дней исследования зарегистрировано не было (рис. 2).

Значительное влияние со стороны контролируемых факторов испытывали и волновые показатели ВСР, отражающие внутреннюю структуру ряда кардиоинтервалов: суммарная мощность спектра ВСР (TP) и селективные составляющие вариабельности ритма сердца – HF и LF, что свидетельствует о факторном отклике на автономном и сегментарном уровнях регуляции СР.

В целом, результаты исследования показали, что на протяжении всего курса УДИПЧ отмечалось значительное увеличение вклада УДИПЧ в динамику стресс-индекса (Si) и показателей спектрального анализа СР испытуемых 1-ой и 3-ей групп с нормальным и симпатическим тонусом ВНС, что свидетельствует о влиянии УДИПЧ на функциональное состояние этих испытуемых.

Вместе с тем, выявлены индивидуальные различия в реакции на УДИПЧ у испытуемых выделенных групп. Так, проведенный анализ позволил установить высокую значимость вклада влияния УДИПЧ в функциональное состояние испытуемых, в большей степени выраженную, однако, у симпатотоников. В группе ваготоников, напротив, отмечалась только тенденция к увеличению вклада УДИПЧ в общую дисперсию признака. Такие изменения у испытуемых выделенных групп под влиянием УДИПЧ, по-видимому, объясняются законом «начальных значений» Вильдера-Лейтеса, основной смысл которого состоит в «стягивании исходно различных значений показателя к единому уровню. Этап реакции, состоящий в уменьшении дисперсии признака, формируется чаще в зоне средних значений физиологической нормы» [17]

Следует отметить, что рост процентного вклада УДИПЧ в дисперсию значений показателей ВСР значительно зависел от продолжительности курса УДИПЧ, что свидетельствует об общеадаптационном характере влияния данного фактора на организме испытуемых. В предыдущих наших исследованиях показано [12], что положительный эффект от курса УДИПЧ у испытуемых 1-ой и 3-ей групп регистрируется уже со 2-х-3-х суток исследования, а к 5-м-6-м суткам показатели ВСР в основном выходят на «плато» и практически не изменяются. Однако проведение дисперсионного анализа и, в частности, оценка количественного вклада УДИПЧ в общую дисперсию признака позволило зарегистрировать значительное увеличение вклада контролируемого фактора, которым и является УДИПЧ, в изменение показателей ВСР и общего функционального состояния в зависимости от продолжительности курса.

Таким образом, применение УДИПЧ обеспечивает снижение влияния неконтролируемых факторов на показатели ВСР и является мощным механизмом влияния на важнейшие параметры как сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем испытуемых, так и всего организма в целом.

### **ВЫВОДЫ**

1. Управляемое дыхание с индивидуально подобранной частотой качественно и количественно влияет на дисперсию значений показателей вариабельности сердечного ритма.
2. Вклад управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой в дисперсию стресс-индекса и показателей спектрального анализа (HF, LF и TP)

зависит от индивидуально-типологических особенностей испытуемых (в большей степени управляемое дыхание оказывает влияние на испытуемых симпатотоников, в меньшей – на ваготоников).

3. Влияние управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой на показатели variability сердечного ритма зависит от продолжительности действия данного фактора (максимальный эффект от управляемого дыхания зарегистрирован на 10-е сутки исследования).
4. Курс управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой обеспечивает снижение влияния неконтролируемых факторов на показатели variability сердечного ритма и является мощным механизмом влияния на важнейшие параметры как сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем испытуемых, так и всего организма в целом.

#### Список литературы

1. Relationships between short-term blood pressure fluctuations and heart variability in resting subjects. I: A spectral analysis approach / R.W. De Boer, J.M. Karemaker, J. Stracker [et al.] // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 1985. – V. 23, № 4. – P. 352.
2. Physiology and pathophysiology of heart rate variability in humans: is power spectral analysis largely an index of baroreflex gain / P. Sleight, M.T. La Rovere, A. Mortara. [et al.] // *Clin. Sci.* – 1995. – V. 88, № 1. – P. 103.
3. Heart rate and blood pressure variability in normal subjects compared with data from beat-to-beat models developed from de Boer's model of the cardiovascular system / A.M. Whittam, R.H. Claytont, S.W. Lord [et al.] // *Physiol. Meas.* – 2000. – V. 21, № 2. – P. 305.
4. Беспятов А.Б. Синхронизация колебательных процессов в кардиореспираторной системе: Эксперимент, модели: дис. ... канд. физико-математических наук: защ. 01.04.03. / А.Б. Беспятов – Саратов: Саратовский гос. ун-т им. Н.Г. Чернышевского, 2005. – 161 с.
5. Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology / L. Glass // *Nature.* – 2001. – V. 410. – P. 277.
6. Возможность управления ритмом сердца посредством произвольного изменения частоты дыхания / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, А.И. Дашковский [и др.] // *ДАН СССР.* – 1985. – Т. 283, № 3. – С. 73–740.
7. Чуян Е.Н. Роль управляемого дыхания в коррекции функционального состояния организма студентов / Е.Н. Чуян, Е.А. Бирюкова, М.Ю. Раваева // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Сер. «Биология, химия».* – 2008. – Т. 21 (60), №2. – С. 147–155.
8. Chess G.F. Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in cat / G.F. Chess, R.M. Tam, F.R. Carlaresu // *Am. J. Physiol.* – 1975. – V. 228, №3. – P. 775–780.
9. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control / S.D. Akselrod, D. Gordon, F.A. Ubel [et al.] // *Science.* – 1981. – V. 213, № 4503. – P. 220–222.
10. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
11. Михайлов В.М. Variability сердечного ритма: Опыт практического применения. – Иваново: Нейрософт, 2000. – 200 с.
12. Бирюкова Е.А. Синхронизация колебательных процессов в кардио-респираторной системе испытуемых с разным типом вегетативной регуляции / Е.А. Бирюкова, Е.Н. Чуян, О.Д. Богданова // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Сер. «Биология, химия».* – 2009. – Т. 22 (61), №. 4 – С. 18–29.
13. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological interpretation and clinical use// *Circulation.* – 1996. – V.93. – P.1043–1065.

14. Плохинский Н.А. Достоверность разности малых долей / Плохинский Н.А. // Математические методы в биологии. – М., 1972. – 266 с.
15. Колемаев В.А. Теория вероятностей и математическая статистика / Колемаев В.А., Староверов О.В., Турундаевский В.Б. – М., 1991. – 308 с.
16. Гусев А.Н. Дисперсионный анализ в экспериментальной психологии: Учеб. пособие для студентов факультетов психологии вузов / Гусев А.Н. – М.: Учеб.-метод. коллектор "Психология", 2000. – 136 с
17. Плеханов Г.Ф. Зависимость реакции биосистемы на раздражитель от ее исходного значения / Г.Ф. Плеханов, Н.В. Васильев, Т.И. Козлова // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР. – 1989. – № 2. – С. 83–86.

**Бірюкова О.О. Дисперсійний аналіз показників варіабельності серцевого ритму в умовах керованого дихання з індивідуально підбраною частотою / О.О. Бірюкова, О.М. Чуян, О.В. Янцев [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 46-53.**

Методом однофакторного дисперсійного аналізу вивчений якісний і кількісний внесок керованого дихання з індивідуально підбраною частотою (КДППЧ) до зміни показників варіабельності серцевого ритму випробовуваних з різним типом вегетативної регуляції.

Показане, що курс КДППЧ забезпечує зниження впливу неконтрольованих чинників на показники варіабельності серцевого ритму і є потужним механізмом впливу на найважливіші параметри як серцево-судинної і вегетативної нервової систем випробовуваних, так і всього організму в цілому.

**Ключові слова:** кардіореспіраторна система, вегетативна регуляція, кероване дихання, варіабельність серцевого ритму, дисперсійний аналіз.

**Birukova E.A. The dispersive analysis of indicators of heart rate variability conditions under the influence of controlled breath with individually fitted frequency / E.A. Birukova, E.N. Chuyan, A.V. Jantsev [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 46-53.**

With the help of the one-factorial dispersive analysis method was studied the qualitative and quantitative contribution of controlled breathing with individually fitted frequency (CBIFF) in the change of indicators of heart rate variability of examinees with various type of vegetative regulation.

It is shown that course CBIFF provides decrease of uncontrollable factors influence on the indicators of heart rate variability and is the powerful mechanism of influence on the major parameters of cardiovascular and vegetative nervous systems of examinees, and all organism as a whole.

**Keywords:** cardiovascular system, the vegetative regulation, controlled breathing, of heart rate variability, the dispersive analysis.

*Поступила в редакцію 02.06.2010 г.*

**УДК 537.86.52.7 + 58.027**

## **МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ СЛАБЫХ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО И ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЕЙ И ХОРОШО ВОСПРОИЗВОДИМОГО КОМБИНИРОВАННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

*Богатина Н.И.<sup>1</sup>, Шейкина Н.В.<sup>2</sup>, Мартынюк В.С.<sup>3</sup>, Темурияц Н.А.<sup>4</sup>,  
Павлюков Д.В.<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>*Физико-технический институт низких температур НАН Украины, Харьков, Украина*

<sup>2</sup>*Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина*

<sup>3</sup>*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина*

<sup>4</sup>*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

*E-mail: n\_bogatina@rambler.ru*

В работе описана методика создания, измерения и расчета крайне слабых магнитных и электрических полей с помощью пермаллового экрана. Измерены их магнитные шумы, рассчитаны шумы электрического поля и коэффициенты экранирования и ослабления магнитного и электрического полей.

**Ключевые слова:** экранирование магнитных и электрических полей, пермалловые экраны, магнитные шумы, шумы электрического поля.

Основная идея этой работы – это получение хорошо воспроизводимых условий эксперимента. Для этого необходимо до минимума снизить влияние непостоянного земного магнитного поля, т.е. экранировать его в рабочем объеме и в этом же объеме создать магнитное поле с заранее заданными хорошо воспроизводимыми и контролируруемыми от опыта к опыту характеристиками. С целью получения больших коэффициентов ослабления геомагнитного поля земли (ГМП) использовались ферромагнитные экраны, изготовленные из сплавов с высокой магнитной проницаемостью таких как: пермаллой.

### **1. Метод экранирования магнитного поля (МП) с помощью ферромагнитного экрана.**

Ферромагнитные экраны концентрируют силовые линии ГМП внутри своих стенок, что препятствует проникновению поля внутрь экрана [1].

В рабочий объем ферромагнитного экрана, имеющего форму полого цилиндра, внешнее магнитное поле МП может проникать через стенки экрана и через входные отверстия в нем, расположенные сверху и снизу.

Коэффициент экранирования, связанный с ослаблением МП, проникающего через стенку экрана для поперечного МП (направленного перпендикулярно оси экрана)  $S_{B\perp}$  рассчитывается по формуле [2]:

$$S_{B\perp} = B_{e\perp} / B_{i\perp} = \mu t / D, \quad (1)$$

где  $B_{e\perp}$  – величина индукции внешнего поперечного МП, а  $B_{i\perp}$  – величина индукции остаточного поперечного МП в рабочем объеме, на оси симметрии экрана,  $D$  – диаметр экрана,  $t$  – толщина его стенки,  $\mu$  – магнитная проницаемость материала экрана. На практике всегда  $\mu t / D \gg 1$ , а  $t/D \ll 1$ .

Соотношение (1) справедливо только для бесконечно длинного цилиндра. Однако оно выполняется с достаточной степенью точности при расчете  $S_{B\perp}$  для достаточно длинных цилиндров с соотношением длины к диаметру, равным 4 и выше.

Коэффициент экранирования по продольной составляющей  $S_{B\parallel}$  определяется формулой:

$$S_{B\parallel} = B_{e\parallel} / B_{i\parallel} = 1 + N\mu t / \pi D = 1 + (N/\pi)S_{B\perp}, \quad (2)$$

где  $N$  – коэффициент размагничивания для эллипсоида с соотношением осей  $p = L/D$ .

$$N = \left[ \frac{1}{p^2} - 1 \right] \left\{ p / (p^2 - 1)^{0.5} \ln \left[ p / (p^2 - 1)^{0.5} \right] - 1 \right\}, \quad (3)$$

Коэффициент экранирования, связанный с ослаблением МП, проникающего в рабочий объем через открытый конец экрана, для поперечного МП определяется выражением:

$$S_{B\perp} = B_{e\perp} / B_{i\perp} = \exp(-7z/D), \quad (4)$$

и для продольного МП:

$$S_{B\parallel} = B_{e\parallel} / B_{i\parallel} = \exp(-4.5z/D), \quad (5)$$

Видно, что проникающее поле через открытый конец экрана уменьшается экспоненциально в зависимости от расстояния  $z$ , отсчитываемого вдоль оси экрана от края цилиндра. Причем, поперечное поле на расстоянии от края, равном диаметру цилиндра ( $z = D$ ), ослабляется примерно в 1000 раз, а продольное – в 90 раз.

Таким образом, магнитная индукция результирующего МП в экране является векторной суммой индукций МП, проникающего через стенку поля и МП, проникающего через открытый конец экрана.

Для дальнейшего повышения экранирования используют многослойные концентрические экраны, выполненные из более тонкого материала (обычно толщиной порядка 1 – 2 мм) и разделенные воздушными зазорами. Полный коэффициент экранирования поперечного МП в этом случае равен:

$$S_{B\perp} = S_{1\perp} + S_{2\perp} + S_{3\perp} + \dots + \{S_{1\perp} \times S_{2\perp} \times S_{3\perp} \times \dots \times [1 - (A_1/A_2)] \times [1 - (A_2/A_3)] \dots\}, \quad (6)$$

где  $S_{i\perp}$  – коэффициент экранирования для  $i$ -го цилиндра, определенный выражением (1), а  $A_i$  – площадь поперечного сечения  $i$ -ого цилиндра, причем  $A_i < A_{i+1}$ .

В случае бесконечно малых зазоров между цилиндрами для коэффициента экранирования получим выражение:

$$S_{B_{\perp}} = \sum_i S_{i_{\perp}}, \quad (7)$$

а при достаточно больших зазорах

$$S_{B_{\perp}} = \prod_i \{S_{i_{\perp}} [1 - (A_i/A_{i+1})]\}, \quad (8)$$

Подобные соотношения справедливы и для коэффициентов экранирования продольного МП.

Обычно на практике используют концентрические цилиндры одинаковой толщины, разделенные зазорами толщиной 0.5-0.7 см.

Второй важной характеристикой ферромагнитного экрана является коэффициент ослабления. Он равен отношению величины постоянного внешнего МП  $B_e$  и величины постоянного остаточного поля  $B_i$ , измеренной в центре рабочего объема:

$$k = B_e/B_i, \quad (9)$$

Для продольной и поперечной компонент поля коэффициента ослабления в центре рабочего объема экрана равны соответственно:

$$k_{\parallel} = B_{e\parallel}/B_{i\parallel}, \quad (10) \quad \text{и} \quad k_{\perp} = B_{e\perp}/B_{i\perp}, \quad (11)$$

Таким образом, в ферромагнитных экранах, например, длиной  $L = 1$  м и диаметром  $D = 0.4$  м коэффициент ослабления ГМП составляет приблизительно 1000, т.е. остаточное поле внутри экрана составляет 50 нТл.

Абсолютная однородность остаточного МП  $\Delta B_{\perp 1}$  (градиент поля вдоль оси) характеризует пространственное изменение индукции МП на единицу длины и равно, согласно [3]:

$$\Delta B_{\perp 1} = (B_{\perp 2} - B_{\perp 1})/l_{12}, \quad (12)$$

где  $l_{12}$  – расстояние между точками 1 и 2, в которых магнитная индукция равна соответственно  $B_{\perp 1}$  и  $B_{\perp 2}$ .

Реальные значения  $\Delta B_{\perp 1}$ , полученные в ферромагнитных экранах равны приблизительно 4 нТл/м для поперечной и 20 нТл/м для продольной компонент МП [4].

Относительная однородность остаточного МП равна отношению абсолютной однородности поля к среднему значению магнитной индукции остаточного поля  $B_{\perp}$  [3].

$$\delta B_{\perp} = \Delta B_{\perp 1}/B_{\perp}, \quad (13)$$

В реальных ферромагнитных экранах она может достигать величины 0.1 – 0.01 [2, 4].

Ферромагнитные экраны имеют большое преимущество по сравнению с кольцами Гельмгольца, применяемыми многими авторами, не только потому, что в них можно получить гораздо более низкое остаточное МП и снизить шумы ГМП, но и потому, что для эффективного ослабления постоянной составляющей ГМП их не требуется размещать в высоко однородном ГМП. Кроме того, область однородности МП в ферромагнитных экранах существенно больше, чем при применении колец Гельмгольца таких же размеров.

## 2. Средства измерения и контроля характеристик слабых и сверхслабых МП.

Измерения шумов и постоянной составляющей ГМП проводились в лаборатории и внутри экранов.

Для измерения в области низких частот, использовали однокомпонентный и двухкомпонентный феррозондовые магнитометры, позволяющие одновременно производить измерение двух взаимно перпендикулярных проекций вектора МП, например, вертикальную и одну из горизонтальных составляющие ГМП и гипомангнитное поле внутри пермаллового экрана. Порог чувствительности магнитометров составляет 1 нТл по каждой компоненте в диапазоне от 0 Гц до 100 Гц, точность измерения  $\pm 3\%$ . Сигнал с магнетометра подавался на анализатор спектра, что позволяло одновременно с измерениями постоянных составляющих измерять шумы ГМП в области низких частот: от  $10^{-4}$  Гц до 100 Гц.

Измерения ГМП в области высоких частот проводились в лаборатории и большой экранирующей камере, выполненной из двухслойного железа «Динамо», с помощью измерительной катушки со следующими характеристиками: 500 витков, внутренний диаметр 10 см, внешний – 10.6 см совместно с селективным усилителем У2-8. Диапазон измерения шумов ГМП составил от 16 Гц до  $10^5$  Гц.

## 3. Установка для биологических исследований в условиях экранированного геомагнитного поля.

Применяемая установка состояла из большой камеры с размерами  $3 \times 2 \times 2$  м<sup>3</sup>, выполненной из двухслойного железа «Динамо», в центре которой располагался пермалловый экран в виде полого цилиндра без дна (рис. 1).

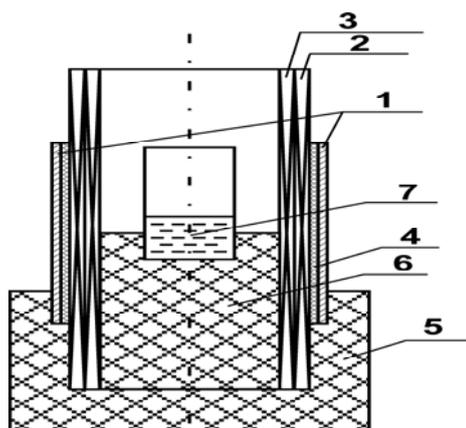


Рис. 1. Схема установки, помещенной в большую камеру : 1 – пермалловый экран, 2 – внешняя обмотка соленоида, запитываемая от генератора электрических сигналов, служащая для создания переменного МП, 3 – внутренняя обмотка соленоида, запитываемая от источника постоянного тока, служащая для создания постоянного МП, 4 – центрирующее кольцо из пенопласта, 5 – подставка из пенопласта, 6 – держатель образца из пенопласта, 7 – исследуемый биологический образец.

Комбинированное магнитное поле создается двумя коаксиальными соленоидами, помещенными внутрь пермаллового экрана.

Измерение коэффициента экранирования большой камеры по магнитному полю  $S_B$ , выполненной из трансформаторного железа, ввиду небольшой величины  $S_B$ , можно было произвести непосредственно экспериментальным путем. Для этого измеряли вначале величину ГМП вне камеры, а затем внутри камеры. Измерения производились как с помощью феррозондового магнитометра, так и с помощью индукционной катушки. Результаты измерений представлены на Рис. 2 (кривая С). Если поделить значение магнитной индукции вне камеры на значение магнитной индукции внутри камеры, то получим численное значение коэффициента экранирования МП на данной частоте  $f$ . Эти данные приведены в таблице 1.

**Таблица 1.  
Зависимость коэффициента экранирования  $S_B$  большой камеры, выполненной из двухслойного железа «Динамо» от частоты переменного магнитного поля (ПеМП)**

$f, \text{Hz}$	$U_1$	$U_2$	$S_B$	$f, \text{Hz}$	$U_1$	$U_2$	$S_B$	$f, \text{Hz}$	$U_1$	$U_2$	$S_B$
16	84	23	3,7	70	58	24	2,4	125	13	6	2,2
20	63	26	2,4	75	47	17	2,8	130	14	9	1,6
25	56	29	1,9	80	40	16	2,5	152	127	92	1,4
30	87	34	2,6	85	31	13	2,4	160	18	18	1,0
35	87	38	2,3	90	27	10	2,7	200	4	4	1,0
40	135	50	2,7	95	19	5	3,8	250	5	5	1,0
45	240	100	2,4	100	20	7	2,9	255	11	6	1,8
50	1217	487	2,5	102	22	8	2,8	350	3	3,5	0,9
51	4117	1784	2,3	105	17	6	2,8	400	2,2	2	1,1
55	381	178	2,1	110	16	6	2,7	500	1	1	1,0
60	144	65	2,2	115	22	8	2,8	700	1,1	1	1,1
65	79	60	1,3	120	15	6	2,5				

Для малой камеры, выполненной из пермаллоя, в диапазоне низких частот значение коэффициента экранирования МП определялось таким же способом. Однако для более высоких частот измерение коэффициента экранирования производилось следующим образом.

Малый пермалловый экран помещался в соленоид, через который пропускали максимально возможный электрический ток заданной частоты. В катушке индукции, помещенной сначала в соленоид без малого экрана, измеряли на этой же частоте индуцированное напряжение  $U_1$  на этой же частоте. Затем в соленоид помещали экран, внутрь которого помещали ту же индукционную катушку, и вновь измеряли индуцированное напряжение  $U_2$ . Отношение  $U_1/U_2$  дает коэффициент экранирования пермаллового экрана на данной частоте. Эти данные приведены в Таблице 2.

Таблица 2.

Зависимость продольного  $S_{В11}$  и поперечного  $S_{В\perp}$  коэффициентов экранирования пермалловым экраном ПемП, коэффициента экранирования экраном ПеЭП  $S_E$ , глубины проникновения  $\delta$  ЭМП в пермаллой и волнового сопротивления пермаллоя  $Z_{С\text{ пермаллой}}$  от частоты  $f$  внешнего по отношению к пермаллою ЭМП

f, Гц	$S_{В11}$	$S_{В\perp}$	$S_E$	$\delta$ , м	$Z_{С\text{ пермаллой}}$ , Ом
20	51	150	$3.8 \cdot 10^6$	$8.6 \cdot 10^{-4}$	$9.9 \cdot 10^{-4}$
30	54	152	$4.7 \cdot 10^6$	$7.4 \cdot 10^{-4}$	$1.2 \cdot 10^{-3}$
40	57	172	$7.1 \cdot 10^6$	$6.1 \cdot 10^{-4}$	$1.4 \cdot 10^{-3}$
50	69	200	$9.6 \cdot 10^6$	$5.5 \cdot 10^{-4}$	$1.5 \cdot 10^{-3}$
60	76	225	$1.2 \cdot 10^7$	$5.0 \cdot 10^{-4}$	$1.7 \cdot 10^{-3}$
70	84	252	$1.3 \cdot 10^7$	$4.8 \cdot 10^{-4}$	$1.8 \cdot 10^{-3}$
80	86	257	$1.6 \cdot 10^7$	$4.5 \cdot 10^{-4}$	$2.0 \cdot 10^{-3}$
90	87	260	$1.9 \cdot 10^7$	$4.3 \cdot 10^{-4}$	$2.1 \cdot 10^{-3}$
100	87	260	$2.7 \cdot 10^7$	$4.0 \cdot 10^{-4}$	$2.1 \cdot 10^{-3}$
120	91	268	$3.3 \cdot 10^7$	$3.8 \cdot 10^{-4}$	$2.2 \cdot 10^{-3}$
130	96	288	$3.7 \cdot 10^7$	$3.7 \cdot 10^{-4}$	$2.3 \cdot 10^{-3}$
140	100	260	$4.8 \cdot 10^7$	$3.5 \cdot 10^{-4}$	$2.4 \cdot 10^{-3}$
150	105	235	$6.5 \cdot 10^7$	$3.3 \cdot 10^{-4}$	$2.5 \cdot 10^{-3}$
170	108	207	$7.3 \cdot 10^7$	$3.2 \cdot 10^{-4}$	$2.7 \cdot 10^{-3}$
200	120	213	$1.1 \cdot 10^8$	$3.0 \cdot 10^{-4}$	$2.8 \cdot 10^{-3}$
250	150	249	$1.3 \cdot 10^8$	$2.9 \cdot 10^{-4}$	$2.9 \cdot 10^{-3}$
350	210	274	$2.6 \cdot 10^8$	$2.6 \cdot 10^{-4}$	$3.2 \cdot 10^{-3}$
450	305	376	$3.4 \cdot 10^8$	$2.5 \cdot 10^{-4}$	$3.4 \cdot 10^{-3}$
500	320	320	$3.4 \cdot 10^8$	$2.5 \cdot 10^{-4}$	$3.4 \cdot 10^{-3}$
550	350	296	$4.7 \cdot 10^8$	$2.4 \cdot 10^{-4}$	$3.4 \cdot 10^{-3}$
600	400	316	$4.7 \cdot 10^8$	$2.4 \cdot 10^{-4}$	$3.4 \cdot 10^{-3}$
650	440	391	$3.4 \cdot 10^8$	$2.5 \cdot 10^{-4}$	$3.4 \cdot 10^{-3}$
1000	1380	815	$2.5 \cdot 10^8$	$2.6 \cdot 10^{-4}$	$3.3 \cdot 10^{-3}$
2000	5250	8580	$1.3 \cdot 10^9$	$2.1 \cdot 10^{-4}$	$4.1 \cdot 10^{-3}$
4000	9600	21070	$3.0 \cdot 10^9$	$1.9 \cdot 10^{-4}$	$4.7 \cdot 10^{-3}$
9000	12700	29800	$5.3 \cdot 10^9$	$1.8 \cdot 10^{-4}$	$4.8 \cdot 10^{-3}$
10000	13500	34360	$5.5 \cdot 10^9$	$1.8 \cdot 10^{-4}$	$4.7 \cdot 10^{-3}$
20000	7100	8810	$3.9 \cdot 10^{10}$	$1.5 \cdot 10^{-4}$	$5.7 \cdot 10^{-3}$
30000	3300	4520	$2.2 \cdot 10^{11}$	$1.3 \cdot 10^{-4}$	$6.2 \cdot 10^{-3}$
40000	2650	3170	$5.8 \cdot 10^{11}$	$1.2 \cdot 10^{-4}$	$6.8 \cdot 10^{-3}$
50000	1930	1900	$5.5 \cdot 10^{11}$	$1.2 \cdot 10^{-4}$	$7.2 \cdot 10^{-3}$
60000	450	370	$3.7 \cdot 10^{11}$	$1.2 \cdot 10^{-4}$	$7.9 \cdot 10^{-3}$
70000	390	210	$3.7 \cdot 10^{11}$	$1.2 \cdot 10^{-4}$	$8.0 \cdot 10^{-3}$
80000	305	192	$3.7 \cdot 10^{11}$	$1.2 \cdot 10^{-4}$	$8.0 \cdot 10^{-3}$
90000	230	190	$3.8 \cdot 10^{11}$	$1.2 \cdot 10^{-4}$	$7.8 \cdot 10^{-3}$

Магнитный шум малого пермаллового экрана вычислялся путем деления амплитуды магнитного шума внутри большого экрана на коэффициент

экранирования малого экрана на этой частоте. Полученные данные приведены на Рис. 2 (кривая Е).

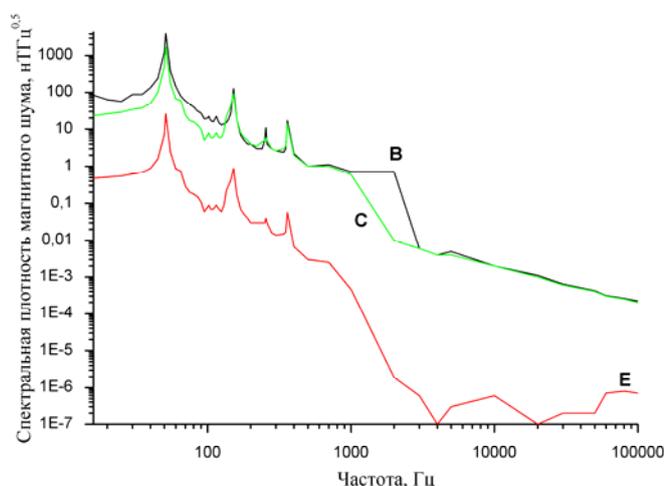


Рис. 2. Зависимость магнитного шума лаборатории от частоты (кривая В), зависимость магнитного шума внутри большой камеры от частоты (кривая С), зависимость магнитного шума внутри пермаллового экрана от частоты (кривая Е).

Окончательная характеристика зависимости спектральной плотности магнитного шума от частоты внутри пермаллового экрана, помещенного в большую камеру, приведена на Рис. 3.

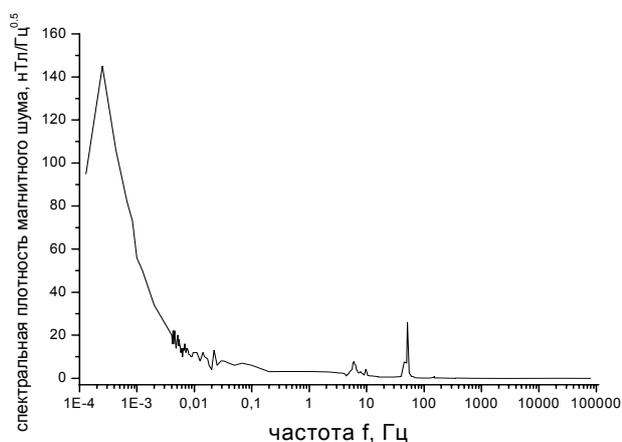


Рис. 3. Зависимость амплитуды спектральной плотности магнитного шума от частоты для пермаллового экрана, помещенного внутрь большой камеры, выполненной из двухслойного железа «Динамо».

Постоянная составляющая остаточного ГМП внутри пермаллового экрана была измерена непосредственно с помощью феррозондового магнитометра. Распределение остаточного ГМП внутри экрана представлено на Рис. 4.

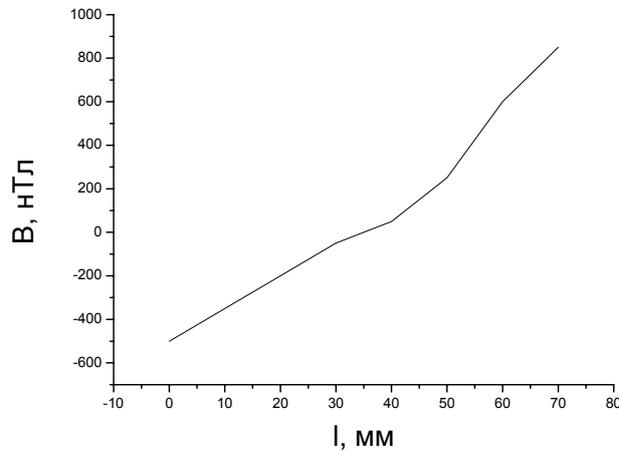


Рис. 4. Распределение остаточного ГМП в пермалловом экране вдоль оси экрана.

Из Рисунка 4 хорошо видно, что при расстоянии от центра пермаллового экрана  $\pm 15$  мм от центра (вверх-вниз), коэффициент ослабления постоянной составляющей ГМП равен  $-70$ , при расстоянии  $\pm 10$  мм  $-105$ , при расстоянии  $\pm 0.5$  мм  $-250$ .

**4. Связь магнитных шумов экрана с шумами электрического поля и вычисление коэффициента экранирования электрического поля.**

В Таблице 1 приведены экспериментальные значения коэффициентов экранирования по продольной  $S_{B||}$  и по поперечной составляющей  $S_{B\perp}$  в зависимости от частоты ПеМП. Видно, что они при низких частотах вблизи промышленной частоты 50 Гц имеют невысокие значения, что связано с большой глубиной проникновения  $\delta$  электромагнитного поля (ЭМП) в стенку пермаллового экрана, вычисленной по формуле [5]

$$\delta = (2 / \omega \mu_0 \mu \sigma)^{0.5}, \tag{14}$$

Здесь  $\omega$  – круговая частота ПеМП ( $\omega=2\pi f$ );  $\mu_0$  – магнитная проницаемость вакуума, равная  $4\pi \cdot 10^{-7}$  Гн/м;  $\mu$  – относительная магнитная проницаемость пермаллоя, зависящая от частоты ПеМП [2];  $\sigma$  – удельная проводимость пермаллоя, равная  $1.54 \cdot 10^6$  Ом<sup>-1</sup>/м<sup>-1</sup>. С возрастанием частоты  $f$  глубина проникновения  $\delta$  уменьшается. Таким образом, коэффициент экранирования растет до тех пор, пока с увеличением частоты не начинает падать магнитная проницаемость  $\mu$  [6] (рис. 5). Здесь необходимо отметить, что начальное значение  $\mu_0 = 12000$ , но максимальное может достигать 62000. Поэтому все расчеты могут иметь коэффициент порядка

$(\mu / \mu_0)^{0.5}$ , т.е. отличаться в 2.2 раза, но это не принципиально. Порядок величин определяется правильно, ход зависимостей также не изменяется.

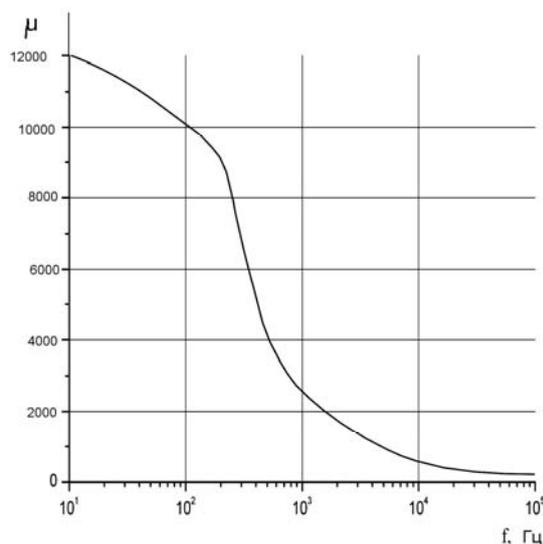


Рис. 5. Зависимость магнитной восприимчивости пермаллоя  $\mu$  от частоты  $f$  [6].

По известной (измеренной непосредственно) спектральной плотности магнитного шума внутри экрана, используя известную связь между векторами электрической напряженности  $E$  и магнитной напряженности  $H$  ЭМП внутри экрана, была вычислена спектральная плотность переменного электрического поля (ПеЭП) внутри экрана. Между напряженностью магнитного поля  $H$  и напряженностью электрического поля  $E$  связь определяется формулой

$$E_{\perp} = H_{\parallel} (\omega \mu_0 \mu / 2\sigma)^{0.5}, \quad (15)$$

где  $E_{\perp}$  – поперечная компонента переменного магнитного поля в экране,  $H_{\parallel}$  – продольная компонента ПеМП в экране,  $\omega = 2\pi f$  – круговая частота магнитного поля,  $\mu_0$  – магнитная проницаемость вакуума,  $\mu$  – относительная магнитная проницаемость пермаллоя,  $\sigma$  – удельная проводимость пермаллоя.

На Рис. 6 (кривая С) приведено расчетное значение спектральной плотности  $g_E^{0.5}$  ПеЭП в рабочем объеме пермаллового экрана. Видно, что она имеет максимумы на тех же частотах, что и спектральная плотность ПеМП  $g_H^{0.5}$  (рис.2). На частотах 50 Гц  $g_E^{0.5}$  максимальна и достигает значения  $2.4 \cdot 10^{-5}$  В/м.

Коэффициент экранирования экраном ПеЭП  $S_E$  рассчитывается по формуле из [5]:

$$S_E = (\exp d / \delta) Z_{\text{Своздуха}} / Z_{\text{Сметалла}} \quad (16)$$

где  $d$  – толщина стенки экрана,  $\delta$  – глубина проникновения ЭМП в стенку пермаллового экрана (таблица 2).  $Z_{C \text{ воздуха}}$  – волновое сопротивление воздуха, равное 377 Ом.

$Z_{C \text{ металла}}$  – волновое сопротивление металла экрана (пермаллоя), равное:

$$Z_{C \text{ металла}} = (\omega \mu_0 \mu / \sigma)^{0.5}, \quad (17)$$

В Таблице 2 приведено рассчитанное по формуле (17) значение  $Z_{C \text{ металла}}$  для пермаллоя, а также коэффициент экранирования экраном ПеЭП  $S_E$ . На Рис. 6 (кривая D) представлена спектральная плотность ПеЭП внутри большой камеры, полученная путем умножения спектральной плотности в экране на соответствующий коэффициент экранирования ПеЭП, в зависимости от частоты поля.

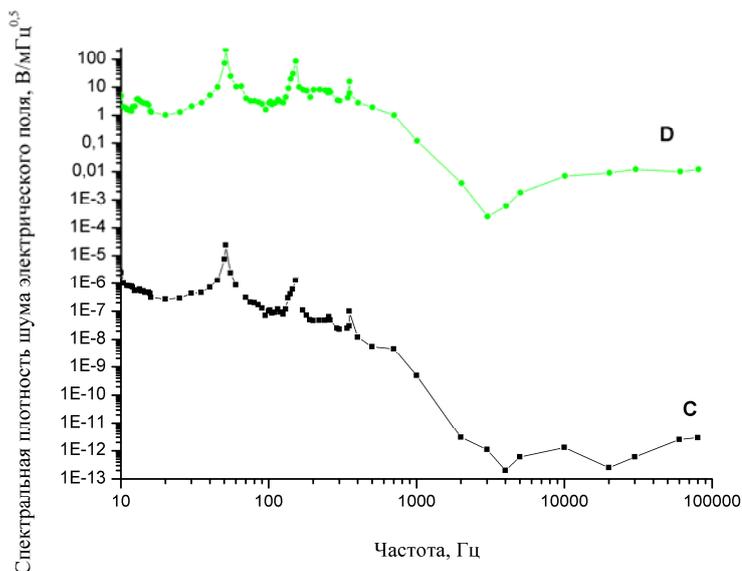


Рис. 6. Зависимость спектральной плотности шумового электрического поля в экране (C – нижняя кривая) и в большой камере (D – верхняя кривая).

Статическое электрическое поле (СЭП) внутри экрана в его рабочем объеме рассчитывалось из следующих соображений. Известно [7], что в отличие от ГМП, постоянная составляющая которого мало изменяется в течение большого промежутка времени, СЭП атмосферы Земли может изменяться даже в течение суток от 0 до 1000 В/м. В связи с вариабельностью СЭП атмосферы Земли мы рассчитывали среднее значение СЭП в рабочем объеме пермаллового экрана из среднего значения СЭП атмосферы Земли, равного 120 В/м.[7-9] путем деления его на коэффициент ослабления СЭП пермаллового экрана, полученный из соотношения [10]:

$$K_E = \exp 2.4 L_1 / R_0, \quad (18)$$

где  $L_1$  – длина внутреннего цилиндра экрана (рис. 1),  $R_0$  – радиус внутреннего цилиндра экрана. Для наших габаритов экрана  $K_E = 5 \cdot 10^6$ . Предварительное экранирование приблизительно в 20 раз осуществляется большой камерой, выполненной из двухслойного железа «Динамо».

Кроме того, в помещении лаборатории и большой экранирующей камере были произведены измерения естественного радиационного фона с помощью радиометра бета-гамма излучения РКС-20.03 «Припять». Величина фона составила 10-15 мкР/ч, что соответствует норме. Различий естественного радиационного фона в лаборатории и большой экранирующей камере не выявлено.

## **ВЫВОД**

Описанный выше метод экранирования с использованием пермаллового экрана, позволяет получить крайне слабые магнитные и электрические поля в большом частотном диапазоне.

## **Список литературы**

1. Введенский В.Л. Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм / В.Л. Введенский, В.Н. Ожогин. – М. : Наука. 1986. – 200 с.
2. Freake S.M Shielding of Low Magnetic Fields with Multiple Cylindrical Shells / S.M. Freake, T.L. Thorp // Rev. Sci. Instrum. – 1971. – V.42, № 10. – P. 1411–1413.
3. Бондаренко С.И. Применение сверхпроводимости в магнитных измерениях / С.И. Бондаренко, В.И. Шеремет. –Л. : Энергоиздат. –1982. – 126 с.
4. Доломанский Ю.К. Цилиндрический магнитный экран / Ю.К. Доломанский // ПТЭ. – 1983. – №3. – С. 151–153.
5. Волин М.Л. Паразитные процессы в радиоэлектронной аппаратуре / Волин М.Л. : [2-е изд. перераб. и доп.]. – М. : Радио и связь. – 1981. – 296с.
6. Таблицы физических величин. Справочник : [ Под ред. акад. И.К. Кикоина]. – М.: Атомиздат. – 1976. – 1008 с.
7. Красногорская Н.В. Электричество нижних слоев атмосферы и методы его измерения / Красногорская Н.В. – Л. : Гидрометеиздат. – 1972. – 98 с.
8. Красногорская Н.В. Электрические поля атмосферы Земли и их природа / Н.В. Красногорская, Л.А. Похмельных // В кн.: Электромагнитные поля в атмосфере. – Т. 1. Электромагнитные поля в атмосфере Земли и их значение. – М. : Наука. – 1984. – С.54–56.
9. Красногорская Н.В. О некоторых результатах измерений вариаций электрического поля Земли / Н.В. Красногорская, В.П. Ремизов // ДАН СССР. – 1973. – Т.212, № 2. – С. 345–348.
10. Каден Г. Электромагнитные экраны в высокочастотной технике и технике электросвязи / Каден Г. – М.-Л. ; Госэнергоиздат. – 1957. – 327с.

**Богатина Н.І. Метод створення дуже слабких постійного магнітного та електричного полів та добре відтвореного комбінованого магнітного поля для біологічних досліджень / Н.І. Богатина, Н.В. Шейкіна, В.С. Мартинюк [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 54-65.**

У роботі описана методика створення, вимірювання та обчислення дуже слабких магнітних та електричних полів, які були отримані за допомогою пермаллового екрану. Вивірени їх магнітні шуми, розраховані шуми електричного поля та коефіцієнти екранування та послаблення магнітного та електричного полів в робочому об'ємі.

**Ключові слова:** екранування магнітних та електричних полів, пермаллові екрани, магнітні шуми, шуми електричного поля.

**Bogatina N.I. The method of creation of very weak static magnetic and electric fields and well reproducible combined magnetic field for biological investigation / N.I. Bogatina, N.V. Sheykina, V.S. Martynyuk [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 54-65.**

The method of creation, measurement and calculation of very weak magnetic and electric fields that were obtained by means of  $\mu$ -metal shield was described. The magnetic field noise was measured and electric field noise was calculated. The coefficients of magnetic and electric fields weakening and shielding in the work volume were measured and calculated.

**Keywords:** magnetic and electric field shielding,  $\mu$ -metal shields, magneticfield noise, electric field noise.

*Поступила в редакцию 14.05.2010 г.*

**УДК 612.014.46:612.821:615.214:547.78**

## **АНАЛГЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕНЗИМИДАЗОЛА**

*Гамма Т.В., Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р., Колотилова О.И., Катюшина О.В.,  
Черетаев И.В.*

*Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: tgamma@ukr.net*

В условиях тестов «горячая вода», электростимуляция и горячая пластина при внутрибрюшинной инъекции крысам бензимидазола в дозах 5, 25 и 50 мг/кг показано, что данное соединение обладает анальгетическим действием в дозах 25 и 50 мг/кг, причем только в дозе 50 мг/кг превышает по силе действия фармпрепарат анальгин. При наименьшей использованной дозе (5 мг/кг) бензимидазол увеличивал болевую чувствительность крыс.

**Ключевые слова:** бензимидазол, тесты «горячая вода», электростимуляция и горячая пластина, болевой порог, крысы.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Поиск новых высокоэффективных анальгетиков является актуальной проблемой современной фармакологии, поскольку применяемые в клинической практике обезболивающие препараты не удовлетворяют требованиям эффективности и безопасности [1-3]. Наркотические анальгетики характеризуются сильным обезболивающим действием, что обеспечивает возможность их использования при травмах и заболеваниях, сопровождающихся выраженным болевым синдромом. Однако, наряду с анальгетическим эффектом, они оказывают влияние на центральную нервную систему человека, проявляющееся в развитии эйфории, а при их повторном применении возникает привыкание, наблюдаются синдромы психической и физической зависимости. Кроме того, увеличение дозы препарата сопровождается риском угнетения дыхательного центра [4, 5]. Рассматривая в наиболее общем плане лекарственные средства, используемые специалистами в ежедневной практической деятельности при обезболивании, нужно отметить, что основное место в этом ряду стали занимать ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные и спазмолитические средства. К таким веществам относят некоторые производные бензимидазола. Однако, интересным является определение у бензимидазола анальгетической активности, а также ее сравнение с широко применяемым фармпрепаратом метамизолом натрия (анальгином), что и явилось целью данной работы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения экспериментов были отобраны крысы со средней двигательной активностью, которые были разделены на контрольную и экспериментальную группы, каждая из которых состояла из 10 крыс. Бензимидазол растворялся в физиологическом растворе за час до начала эксперимента. Системное внутривенное введение соединения в объеме 0.25-0.3 мл в дозах 5, 25 и 50 мг/кг осуществлялось за 30 мин до теста, то есть вначале однократно инъецировали тестируемый раствор в дозе 5 мг/кг и через 0,5 ч от момента инъекции регистрировали параметры активности крыс [6]. Затем делался семидневный перерыв, после которого животным также однократно вводили бензимидазол в дозах 25 и 50 мг/кг. Такая же процедура соблюдалась при введении анальгина в терапевтической дозе (5 мг/кг) [5]. В работе использовано три стандартные модели исследования болевой чувствительности крыс – температурный тест или тест «горячая вода» [7], электростимуляция [8] и горячая пластина [9, 10], в условиях которых определяли уровень болевого порога (БП). Обработка результатов проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни в программе Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Влияние бензимидазола на уровень болевой чувствительности крыс в условиях температурного теста.

Данные по определению анальгетической активности бензимидазола в дозах 5, 25 и 50 мг/кг и анальгина представлены на Рис. 1. Как видно из рисунка при инъекции бензимидазола в дозе 5 мг/кг наблюдается снижение уровня БП ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Данный факт свидетельствует о том, что при достаточно низкой дозе бензимидазол не проявляет противоболевых свойств.

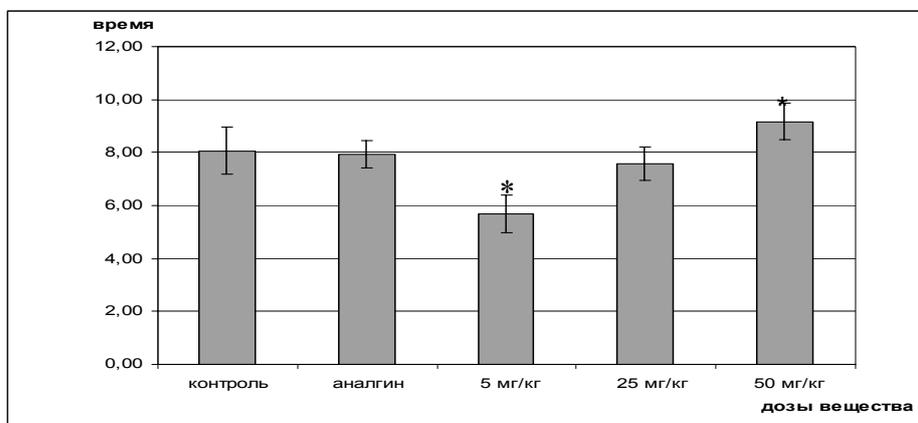


Рис. 1. Влияние бензимидазола на уровень болевой чувствительности крыс в условиях температурного теста.

*Примечание:* \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , где  $p$  - уровень достоверности по отношению к контролю. По оси ординат время в секундах.

Интересно отметить, что в данном тесте анальгин не проявил себя как анальгетик, по-видимому, данная модель для анальгина является неадекватной. При дозе бензимидазола 25 мг/кг уровень БП по сравнению с контролем снижался, но был повышенным относительно дозы 5 мг/кг. При введении бензимидазола в дозе 50 мг/кг наблюдалось достоверное увеличение БП до  $9,2 \pm 0,7$  ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем. Таким образом, бензимидазол только в дозе 50 мг/кг обладает анальгетическим действием. Поскольку при использовании данной модели не удалось провести сравнительный анализ эффективности бензимидазола и анальгина, были использованы два других аглометрических метода.

#### Влияние бензимидазола на уровень болевой чувствительности крыс в условиях теста электростимуляция.

В условиях данного теста уровень БП повышался при инъекции крысам анальгина, следовательно, тест электростимуляции является чувствительным для тестируемого фармпрепарата (рис. 2). Бензимидазол в дозе 5 мг/кг также как и в предыдущем температурном тесте снижал БП и по сравнению с контролем и анальгином. При увеличении дозы бензимидазола до 25 мг/кг наблюдалось увеличение БП ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем, причем значения БП приближались к значениям анальгина, однако не превышали таковые. И только при увеличении дозы бензимидазола до 50 мг/кг происходило существенное увеличение БП как по сравнению с контролем ( $p \leq 0,01$ ), так и с анальгином. Следует отметить, что анальгетический эффект бензимидазола в наивысшей используемой дозе был зарегистрирован и в условиях предыдущего теста.

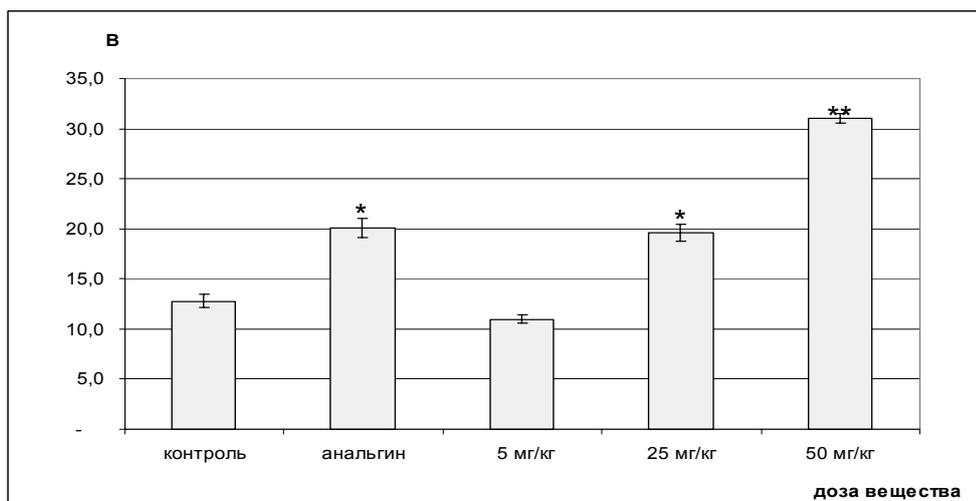


Рис. 2. Влияние бензимидазола на уровень болевой порога у крыс в условиях теста электростимуляция.

*Примечание:* по оси ординат напряжение в вольтах.

## АНАЛГЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕНЗИМИДАЗОЛА

Таким образом, по результатам теста электростимуляции бензимидазол обладает противоболевым эффектом в дозах 25 и 50 мг/кг, причем в дозе 50 мг/кг превышает эффект анальгина.

### Влияние бензимидазола на уровень болевой чувствительности крыс в условиях теста горячая пластина.

Результаты проведенного исследования показали, что в условиях теста горячая пластина проявлялись наибольшие по выраженности относительно двух предыдущих тестов аналгетические свойства анальгина (рис. 3), уровень БП превышал контрольные значения в 1,5-2 раза ( $p \leq 0,01$ ). При инъекции бензимидазола в дозе 5 мг/кг наблюдалось менее выраженное снижение БП по сравнению с контролем. Отметим, что такой же эффект данной дозы бензимидазола бы и в вышеописанных тестах (см. рис. 1 и 2). При введении бензимидазола в дозе 25 мг/кг обнаружено достоверное увеличение БП до  $21,3 \pm 0,9$  с;  $p < 0,05$ , по сравнению с контролем  $12,6 \pm 0,5$  с. Следует указать, что бензимидазол в данной дозе не превышал аналгетическое действие анальгина. Дальнейшее увеличение дозы бензимидазола до 50 мг/кг приводило к достоверному увеличению БП ( $p \leq 0,01$ ) по сравнению с контролем и, в целом, его значения несущественно превышали таковые при инъекции анальгина. Таким образом, можно заключить, что бензимидазол в дозах 25 и 50 мг/кг повышает БП у крыс, следовательно, обладает аналгетическими свойствами.

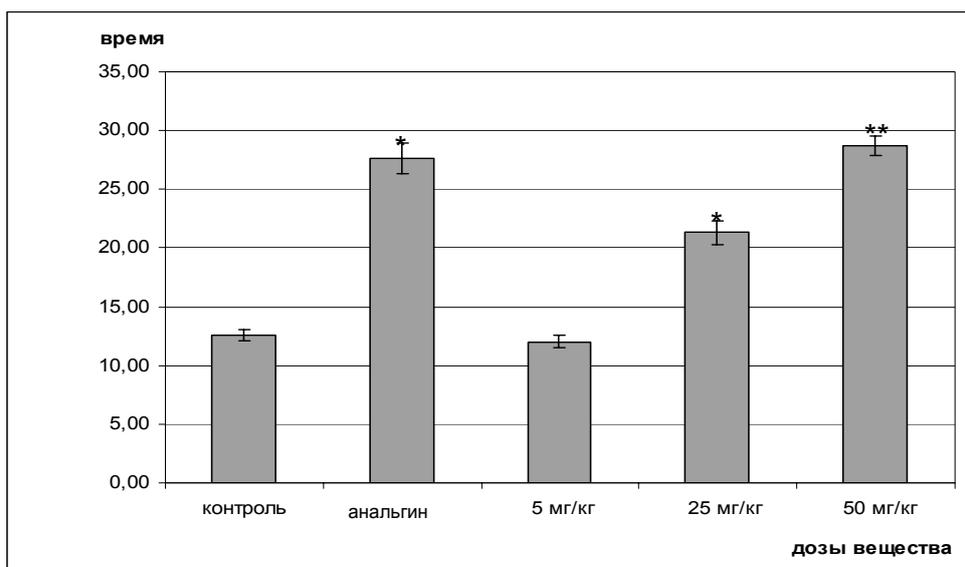


Рис. 3. Влияние бензимидазола на уровень болевого порога у крыс в условиях теста горячая пластина.

*Примечание:* по оси ординат время в секундах.

В целом, результаты трех аглометрических методов позволили выявить у бензимидазола анальгетические свойства, которые при дозе вещества 50 мг/кг превышали таковые у фармпрепарата анальгина. Интересным оказалось то, что кривая доза-эффект носила пропорциональный характер, то есть при увеличении дозы увеличивался и противоболевой эффект. Причем, во всех трех тестах бензимидазол в дозе 5 мг/кг снижал БП, тем самым, увеличивая болевую чувствительность крыс. В отношении механизма реализации анальгетического действия бензимидазола можно предположить следующее. В настоящее время считается, что бензимидазолы, как и близкие им по химической структуре бензодиазепины, взаимодействуют со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами (то есть являются агонистами этих рецепторов), входящими в состав постсинаптического ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга [11, 12]. Бензимидазол, по-видимому, повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обуславливает повышение частоты открытия в цитоплазматической мембране нейронов каналов для входящих токов ионов хлора [4]. В результате происходит усиление тормозного влияния ГАМК и угнетение межнейронной передачи в соответствующих отделах ЦНС, в том числе и угнетение проведения болевых сигналов. Не исключено, что определенную роль в реализации эффектов бензимидазола могут играть и другие медиаторные системы мозга. Таким образом, проведенные исследования показали наличие у бензимидазола анальгетических свойств, что дает возможность рекомендовать его к дальнейшим клиническим испытаниям в качестве обезболивающего, а возможно и спазмолитического средства, для купирования острого и хронического болевого синдрома.

### **ВЫВОДЫ**

1. Бензимидазол обладает дозозависимым анальгетическим действием в дозах 25 и 50 мг/кг.
2. Бензимидазол только в дозе 50 мг/кг превышает по силе действия фармпрепарат анальгин.
3. Результаты трех аглометрических методов показали, что бензимидазол в дозе 5 мг/кг увеличивал болевую чувствительность крыс.

### **Список литературы**

1. Авруцкий М.Я. Фармакологические методы обезболивания / М.Я. Авруцкий, П.В. Смольников – В кн.: Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997. – С. 193–225.
2. Вейн А.М. Боль и обезболивание / А.М. Вейн, М.Я. Авруцкий. – М.: Медицина, 1997. – 280 с.
3. Бронштейн А.С. Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач) / А.С. Бронштейн, В.Л. Ривкин // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 267–271.
4. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. / Харкевич Д.А. – М.: Медицина, 1993. – 560 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. / Машковский М.Д. – М.: Медицина, 2000. – Т. 1. – 624 с.
6. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.

7. Эффекты фентанила в сверхмалых дозах / Н.Е. Лебедева, Т.В. Головкина, Е.Н. Горбатова [и др.] // Химическая и биологическая безопасность. – 2003. – № 9–10. – С. 7–8.
8. Демин С.А. Диагностическое значение определения порогов боли при тепловой стимуляции в практике рефлексотерапии: автореф. на соиск. ...канд.мед.наук / С.А. Демин – Москва. – 2002. – 20 с.
9. Корреляции болевой чувствительности и гуморального иммунного ответа у мышей при термораздвожении / А.М. Василенко, О.Г. Яновский, О.В. Коптелов [и др.] // Бюлл. экспер.-мед. – 1995. – №4. – С. 405–408.
10. Hardy J.D. Goodell Pricking pain threshold in defferent body areas / J.D. Hardy, H.G. Wolff // Proc Soc Exp BiodMed. – 1952. –Vol. 80. – P. 425–427.
11. Anxiolytic 2,3-benzodiazepines, their specific binding to the basal ganglia / E.J. Horvth, K. Horvth, T. Hmori [et al.] // Prog Neurobiol. – 2000. – 60 (4). – P. 309–42.
12. Mediratta P.K. Development of differential tolerance to the sedative and anti-stress effects of benzodiazepines / P.K. Mediratta, K.K. Sharma, J. Rana // Indian J. Physiol. Pharmacol. – 2001. – V. 45, №1. – P. 111–115.

**Гамма Т.В., Аналгетичні властивості бензимидазолу / Т.В. Гамма, І.І. Коренюк, Д.Р. Хусайнов [та ін.]** // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 66-71.

В умовах тестів "гаряча вода", електростимуляція й гаряча пластина при внутрішньочеревинній ін'єкції шуром бензимидазолу в дозах 5, 25 і 50 мг/кг показано, що ця сполука має аналгетичну дію в дозах 25 і 50 мг/кг, причому тільки в дозі 50 мг/кг перевищує за силою дію фармпрепарата анальгіна. При найменшій використаній дозі (5 мг/кг) бензимидазол збільшував больову чутливість шурів.

**Ключові слова:** бензимидазол, тести "гаряча вода", електростимуляція й гаряча пластина, больовий поріг, шури.

**Gamma T.V. Analgesic properties of benzimidazole / T.V. Gamma, I.I. Korenyuk, D.R. Husainov [et al.]** // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 66-71.

It was showed in the "hot water" electro and hot plate tests in rats with intraperitoneal injections of benzimidazole at doses of 5, 25 and 50 mg / kg that this compound has analgesic action in doses of 25 and 50 mg / kg, with only 50 mg/kg higher than the strength of pharmaceuticals analgine. At the lowest dose used (5 mg/kg) benzimidazole was increasing pain sensitivity in rats.

**Keywords:** benzimidazole, tests of "hot water", electrical stimulation and hot-plate, pain threshold, rats.

*Поступила в редакцию 28.05.2010 г.*

**УДК 615.796.33**

## **ИЗМЕНЕНИЕ ТИПА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА И СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭМИ КВЧ**

*Грабовская Е.Ю., Нагаева Е.И., Мишин Н.П., Назар М.О.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: grabovskaya13@mail.ru*

Исучено влияние низкоинтенсивных электромагнитных излучений крайне высокой частоты на развитие неспецифических адаптационных реакций и содержание катехоламинов в эритроцитах крови спортсменов. Показано, что под влиянием электромагнитных излучений крайне высокой частоты происходит изменение типа неспецифических адаптационных реакций организма, изменяется содержание катехоламинов в эритроцитах крови спортсменов.

**Ключевые слова:** электромагнитное излучение крайне высокой частоты, неспецифические адаптационные реакции организма, эритроциты, катехоламины

### **ВВЕДЕНИЕ**

Многочисленными исследованиями установлено, что в формировании ответа организма на действие раздражителей различной природы и интенсивности принимает участие симпатoadренальная система (САС). Оба ее звена – центральное гипоталамическое и периферическое адреномедулярное – активно участвуют в формировании адаптационных реакций [1-3]. Наиболее доступным и информативным тестом, адекватно характеризующим функциональную активность САС, является цитохимический анализ катехоламинов (КА) в эритроцитах периферической крови [4]. Установлено, что содержание КА в эритроцитах коррелирует с уровнем адреналина и норадреналина в плазме крови [5]. Другим показателем, адекватно характеризующим состояние организма, является лейкоцитарная формула – интегральный показатель эффективности общих неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) при действии на него неспецифических раздражителей, к которым относится и физическая нагрузка [6].

Установлено, что специфические черты современной мышечной тренировки обусловлены систематическим применением значительных по величине нагрузок, приводящих к повышению частоты и интенсивности стрессовых ситуаций, развитию неблагоприятных адаптационных реакций организма, выполнению повторной тренировочной работы на фоне недовосстановления функциональных возможностей, ухудшению самочувствия спортсменов, и как следствие, к снижению спортивных результатов [7]. В связи с этим восстановление спортивной работоспособности и

нормального функционирования организма является неотъемлемой составной частью системы подготовки спортсменов, а внедрение в тренировочный процесс методов специального повышения работоспособности особенно актуально [8]. В этом плане перспективным может оказаться применение низкоинтенсивных электромагнитных излучений (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ). Данные различных авторов говорят о том, что этот физический фактор обладает высокой биологической активностью, изменяет функциональное состояние многих физиологических систем, повышает неспецифическую резистентность, лимитирует развитие стресс-реакции, а также хорошо сочетается с другими методами, не имеет отдаленных, неблагоприятных последствий и абсолютных противопоказаний [9-11]. Однако в литературе практически нет сведений о влиянии ЭМИ КВЧ на развитие неспецифических адаптационных реакций и функциональное состояние симпатoadренальной системы организма спортсменов.

В связи с этим, целью исследования явилось изучение влияния ЭМИ КВЧ на изменение неспецифических адаптационных реакций и содержание катехоламинов в эритроцитах крови спортсменов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обследовании принимали участие 14 студентов, занимающихся спортом, в возрасте 18-20 лет. Спортивная специализация – футбол, баскетбол, стаж занятий спортом 3–4 года, квалификация спортсменов – не выше 1 разряда. Все обследуемые систематически тренировались (не менее 8-10 часов в неделю).

Источником ЭМИ КВЧ служили терапевтические генераторы “КВЧ. РАМЕД-ЭКСПЕРТ-01”(ТМ 158.00.00.00), с рабочей длиной волны – 7,1мм; несущей частотой электромагнитных колебаний излучателей –  $42194 \pm 20$  МГц, частотой модуляции  $10 \pm 0,1$  Гц, габаритными размерами излучателя типа «точка» 18x24 мм. [12].

Воздействие производилось на биологически активную точку VC17 (тань-чжун), которая обладает общефункциональным терапевтическим действием на основные системы организма [13, 14]. Излучатель прикреплялся на передней средней линии груди, на уровне четвертого межреберья, на горизонтальной линии сосков (чуть выше) или во впадине грудины, на уровне вырезки 5 ребра (обследуемый находился в положении сидя). Воздействие ЭМИ КВЧ осуществлялось ежедневно (не учитывая субботы и воскресенья) с 9 до 11 часов. Продолжительность воздействия – 30 минут. Забор крови проводили в одно и то же время до начала курса КВЧ-воздействия (фоновое значение), а также после 1-го, 5-го и 10-го сеансов КВЧ. Условия взятия материала во всех экспериментах были стандартизированы.

Лейкоцитарная формула определялась в мазках крови, окрашенных по Романовскому, путем подсчета 100 клеток [15]. Затем определялся тип неспецифической адаптационной реакции организма по отношению лимфоцитов (Л) к сегментоядерным нейтрофилам (Нс). В соответствии с критерием определения неспецифических адаптационных реакций по лейкоцитарной формуле у человека, разным типам НАРО соответствует разная величина отношения Л/Нс: стресс-реакция – не более 0,3; реакция тренировки – 0,31-0,5; реакция спокойной активации – 0,51-0,7; реакция повышенной активации – 0,71-0,9; реакция

переактивации – более 0,9. Остальные клетки белой крови являются дополнительными признаками реакций, свидетельствуют о физиологичности реакций, степени полноценности, степени напряженности и отношения к общепринятым границам нормы [6].

Для оценки функциональной активности симпатoadреналовой системы определяли цитохимический показатель содержания (ЦПС) катехоламинов (КА) в эритроцитах (Э) периферической крови по методу [4] на основании дифференцированного подсчета 100 клеточных элементов в соответствии с принципом L.S.Karlow (1955) [16]. Оценка достоверности полученных результатов проводилась с помощью t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные исследования, под влиянием ЭМИ КВЧ на биологически активную точку VC 17, у спортсменов–игровиков происходит изменение типа НАРО (рис.1).

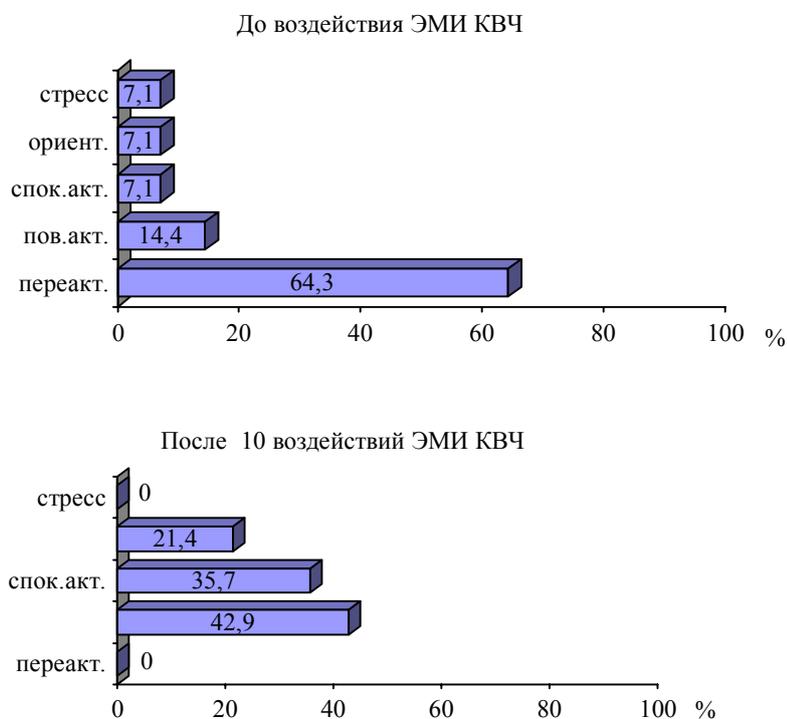


Рис. 1. Изменение процента встречаемости различных типов неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) до и после воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) у спортсменов-игровиков.

Так, до КВЧ-воздействия, в группе обследованных спортсменов исходный уровень адаптационных процессов был следующим: у 1 человека (7,1% от общего количества обследованных) выявлена реакция стресса, у 1 человека (7,1%) – ориентировки, у 1 человека (7,1%) – спокойной активации, у 2 человек (14,4%) – повышенной активации, у 9 человек (64,3%) – переактивации (рис.1). По мнению Л.Х.Гаркави и Е.Б.Квакиной (1996) [17], адаптационная реакция переактивации свидетельствует об избыточной активности ЦНС, эндокринной системы и системы клеточного иммунитета, а также о том, что скорость расходования энергодающих субстратов значительно превышает их воспроизводство и, в конечном итоге, приводит к истощению или блокированию их запасов в организме.

После 10 сеансов воздействия ЭМИ КВЧ в группе обследованных спортсменов произошло изменение качества НАРО: реакции стресса и переактивации не зафиксированы. Адаптационная реакция ориентировки определялась у 3 спортсменов (21,4%), спокойной активации – у 5 (35,7%) и повышенной активации – у 6-и человек соответственно (42,9%) (рис.1).

Реакции тренировки, спокойной и, особенно, повышенной активации носят антистрессорный характер и характеризуются высокой функциональной активностью тимико-лимфатической системы и клеточного иммунитета, эндокринных желез и ЦНС, особенно при повышенной активации [6]. Можно говорить, что метаболизм у большинства спортсменов приобрел анаболический характер, энергетический обмен характеризуется высокими скоростями метаболизма энергоотдающих субстратов при хорошей сбалансированности их расхода и потребления.

Таким образом, можно предположить, что после 10-кратного воздействия ЭМИ КВЧ на биологически активную точку VC17 у спортсменов-игровиков повышается резистентность к большим физическим и психоэмоциональным нагрузкам, сопровождающим спортивную деятельность.

Катехоламины, определяемые в эритроцитах цитохимическим способом, выявлялись в виде гранул темно-бурого цвета, разного размера и разного количества [4].

В связи с тем, что в группе обследованных спортсменов до начала воздействия ЭМИ КВЧ определялись различные типы НАРО и наиболее часто встречаемой была реакция переактивации (у 9 человек из 14), мы посчитали рациональным проследить динамику уровня КА в эритроцитах именно в этой группе.

Так, до начала курса КВЧ-терапии, ЦПС КА в эритроцитах периферической крови спортсменов-игровиков с исходным уровнем НАРО «переактивация» составил  $295,60 \pm 3,76$  усл.ед. и колебался в группе от 283 до 313 усл.ед. После первого и пятого получасового воздействия ЭМИ КВЧ на биологически активную точку VC17 у спортсменов-игровиков ЦПС КА повышается до  $330,70 \pm 4,40$  усл.ед. (на 11,8%) и  $332,60 \pm 2,66$  усл.ед. (на 12,5%) соответственно ( $p \leq 0,05$ ) (рис.2).

После 10-кратного воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ цитохимический показатель содержания КА снижается и достигает уровня  $304,40 \pm 3,26$  усл.ед. Через 5 дней после окончания КВЧ-воздействия величина ЦПС КА в эритроцитах периферической крови спортсменов-игровиков снижается до  $298,20 \pm 3,16$  усл.ед. и практически возвращается к фоновым значениям этого показателя (рис.2).

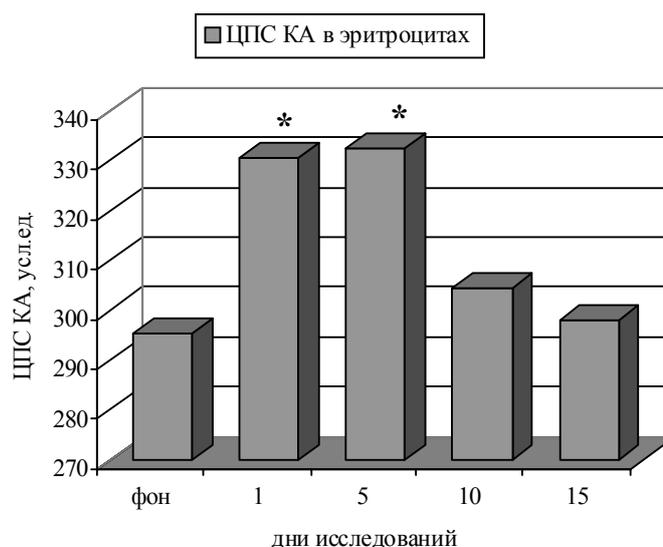


Рис. 2. Изменение цитохимического показателя содержания (ЦПС) катехоламинов (КА) в эритроцитах периферической крови спортсменов-игровиков с исходным уровнем НАРО «переактивация» под действием электромагнитного излучения крайне высокой частоты.

Примечание: \*- достоверность различий по сравнению с фоновым значением,  $p \leq 0,05$

Как было установлено ранее, под влиянием ЭМИ КВЧ увеличивается проницаемость мембран эритроцитов, что способствует возрастанию их депонирующей функции за счет высоких адсорбционных свойств этих клеток и наличия в их мембранах  $\beta$ -адренорецепторов [4, 18, 19]. В связи с этим мы можем предположить, что зафиксированное нами повышение ЦПС КА в эритроцитах уже после первого воздействия ЭМИ КВЧ может быть вызвано увеличением проницаемости мембран клеток. Однако после 10 воздействий на биологически активную точку VC17 ЦПС КА в эритроцитах снижается, что может говорить о снижении активности САС, а, следовательно, и о снижении концентрации КА в эритроцитах.

Полученные нами результаты, скорее всего, могут свидетельствовать о развитии двухфазной реакции, проявляющейся в первоначальном повышении депонирующей функции эритроцитов с последующим снижением активности САС.

Таким образом, ежедневное получасовое воздействие ЭМИ КВЧ в течение 10 дней на биологически активную точку VC17 у спортсменов-игровиков привело к изменению процента встречаемости различных типов неспецифических адаптационных реакций организма с преобладанием реакций спокойной и повышенной активации (78,6%), а также к снижению активности симпатoadреналовой системы. Это проявилось в кратковременном повышении и последующем снижении ЦПС КА в эритроцитах периферической крови.

Полученные нами результаты могут служить доказательством того, что многократное облучение людей (в нашем случае – спортсменов, занимающихся

игровыми видами спорта), не имеющих отклонений в состоянии здоровья, может влиять на функциональную активность клеток крови и симпатoadреналовой системы организма и приводит к развитию другого типа адаптационных реакций – реакциям спокойной и повышенной активации [6, 11].

### **ВЫВОДЫ**

1. В группе обследованных спортсменов до КВЧ-воздействия процент встречаемости различных типов неспецифических адаптационных реакций организма был следующим: у 1 человека (7,1% от общего количества обследованных) выявлена реакция стресса, у 1 человека (7,1%) - ориентировки, у 1 человека (7,1%) – спокойной активации, у 2 человек (14,4%) – повышенной активации, у 9 человек (64,3%) – переактивации. Преобладающей была реакция переактивации.
2. После 10 сеансов ЭМИ КВЧ в группе обследованных спортсменов произошло изменение процента встречаемости различных типов НАРО: реакции стресса и переактивации не зафиксированы, адаптационная реакция ориентировки определялась у 3 спортсменов (21,4%), спокойной активации – у 5 (35,7%) и повышенной активации – у 6-и человек (42,9%). Преобладающими стали реакции спокойной и повышенной активации.
3. У спортсменов с исходным типом НАРО переактивация под действием ЭМИ КВЧ наблюдалось двухфазное изменение уровня ЦПС КА в эритроцитах периферической крови. После 1-5-го воздействия ЦПС КА в эритроцитах повысился на 12,5 % ( $p \leq 0,05$ ) что связано с увеличением депонирующей функции эритроцитов. После 10 сеансов КВЧ уровень ЦПС КА понизился, что можно объяснить снижением активности симпатoadреналовой системы, а, следовательно, и концентрации КА в плазме крови, а затем и в эритроцитах.

### **Список литературы**

1. Горизонтов П.Д.(ред.) Гомеостаз / Горизонтов П.Д. – М.: Медицина, 1981. – 576с.
2. Иерархические взаимоотношения между органами гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) при воспалении /В.В. Гриневич, Е.А. Поскребышева, Н.А. Савелов и [др. ] // Успехи физиол.наук. – 1999. – Т.30, №4. – С.50–66.
3. Пшенникова М.Г.Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Пат. физиол. – 2001. – №2 – С.26–30.
4. Мардарь А.И. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах / А.И. Мардарь, Д.П. Кладиенко // Лаб. Дело. – М. Медицина. 1986. – №10. – С. 586–588.
5. Малыгина В.И. Симпатoadреналовая система крыс при адаптации к гипокинезии: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 03.00.13. «Физиология человека и животных» / В.И. Малыгина. – Кишинев, 1989.– 17 с.
6. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. – М.: ИМЕДИС, 1998. – 656 с.
7. Платонов В.Н. Теория и методика спортивной тренировки / Платонов В.Н. – К.: Вища школа, 1984. – 348 с.
8. Зотов В.П. Восстановление работоспособности в спорте / Зотов В.П. – К. Здоровья, 1990. – 200 с.
9. Бецкий О.В. Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии / О.В. Бецкий, Н.Д.Девятков, В.В.Кислов // Зарубежная радиоэлектроника. – 1996. – №12. – С. 3–15.
10. Казаринов К.Д. Биологические эффекты КВЧ-излучения низкой интенсивности / К.Д. Казаринов // Итоги науки и техники. Серия Биофизика. – 1990. – Т. 27. – С. 1–104.

11. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ / [Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б. и др.]. – Симферополь: ЧП Эльиньо, 2003. – 448 с.
12. Биорезонансная информационно-пунктурная терапия с использованием электромагнитных волн (Практическое руководство) / [Пилипенко О.В., Яцуненко А.Г., Гринюк В.А., Камков В.П.]. – Днепропетровск, ИТМ НАНУ и НКАУ, 2007. – 248 с.
13. Гаава Лувсан. Очерки методов восточной рефлексотерапии / Гаава Лувсан. – Новосибирск: Наука, 1991. – 431 с.
14. Собецкий В.В. Клиническая рефлексотерапия / Собецкий В.В. – К.: Здоров'я, 1995. – 256 с.
15. Ронин В.С. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований / Ронин В.С., Старобинец Р.М., Утевский Н.Д. – М.: Медицина, 1977. – 335с.
16. Kaplow L.S. A histochemical procedure for localizing and evaluation leukocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow / L.S. Kaplow // Blood. – 1955. – №10. – P. 1023–1029
17. Гаркави Л.Х. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина // Валеология. – 1996. – № 2. – С. 15–20.
18. Калинин М.И. Обмен катехоламинов и состояние тренированности / М.И. Калинин, В.Я. Кононенко // Эндокринные механизмы регуляции приспособлений организма к мышечной деятельности. – Тарту, 1974.– С.129–138.
19. Кулинский В.И. Механизм элиминации катехоламинов из кровотока и их инактивирования (Обзор литературы) / В.И. Кулинский // Проблемы эндокринологии.– 1968.–Т.14, №2.– С.115–125.

**Грабовська О.Ю. Зміна типу неспецифічних адаптаційних реакцій організму і змісту катехоламінів в еритроцитах крові у спортсменів під впливом ЄМІ КВЧ / О.Ю. Грабовська, О.І. Нагаєва, М.П. Мішин [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 72-78.**

Вивчено вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти на розвиток неспецифічних адаптаційних реакцій і зміст катехоламінів в еритроцитах крові спортсменів. Показано, що під впливом електромагнітних випромінювань надто високої частоти відбувається зміна типу неспецифічних адаптаційних реакцій організму, змінюється зміст катехоламінів в еритроцитах крові спортсменів.

**Ключові слова:** електромагнітне випромінювання надто високої частоти, неспецифічні адаптаційні реакції організму, катехоламіни, еритроцити

**Grabovskaya E. Evolution of catecholamines in erythrocytes and type nonspecific adaptation reactions of the organism in athletes under the ultra-high frequency electromagnetic field (UNF EMF) / E.Grabovskaya, E. Nagaeva, N. Mishin [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 72-78.**

The work is devoted to the study of ultra-high frequency electromagnetic field (UNF EMF) on the development of nonspecific adaptation reactions and the content of catecholamines in erythrocytes athletes. It is shown that under the ultra-high frequency electromagnetic field (UNF EMF) of extremely high frequency changes the type of nonspecific adaptation reactions of the organism, changing the content of catecholamines in erythrocytes athletes.

**Keywords:** ultra-high frequency electromagnetic field, non-specific adaptation reactions of the organism, erythrocytes, catecholamines.

*Поступила в редакцію 27.05.2010 г.*

**УДК: 612.82:616-073:612.799.1:546.3-058.86**

## **МНОЖЕСТВЕННЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ-ХАРАКТЕРИСТИК И СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ (СВИНЕЦ, СТРОНЦИЙ, КАЛЬЦИЙ) В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ**

*Залата О.А., Евстафьева Е.В., Щеголева М.Г.*

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,  
Симферополь, Украина  
E-mail: olga\_zalata@mail.ru*

Выполнено ЭЭГ обследование 12-13 летних детей с вегето-сосудистой дистонией, которые проживают в промышленно загрязненных регионах восточной Украины. Рентген-флуоресцентным методом определили превышение содержания свинца и кальция в волосах детей. Установлено статистически достоверное комплексное действие свинца, стронция и кальция на базовую электрическую активность мозга детей при разных функциональных пробах (глаза закрыты, глаза открыты, решение задачи). В состоянии функционального покоя существенное влияние на высокочастотный диапазон оказывал стронций ( $0,61 < \beta < 0,76$ ;  $0,04 < p < 0,000$ ). Во время решения задачи для дельта- и бета1- диапазона ЭЭГ существенным был вклад свинца ( $0,45 < \beta < 0,51$ ;  $0,04 < p < 0,02$ ), а стронция для альфа- и бета2- диапазонов ( $0,57 < \beta < 0,61$ ;  $p = 0,04$ ).

**Ключевые слова:** ЭЭГ, свинец, стронций, кальций, дети.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В современных условиях все возрастающего техногенного преобразования биосферы происходит эволюция химического элементного состава вещества [1]. При этом, в связи с высокой технофильностью некоторых химических веществ, резко меняются локальные циклы ряда элементов с существенным преобразованием химического состава живого вещества. Высокая степень такого преобразования влечет за собой негативные эффекты влияния антропогенных факторов на организм человека.

Принципиально важным для оптимального функционирования организма является не только и не столько количество попадающих в организм микроэлементов (МЭ), сколько их количественное соотношение с другими элементами, которое может решающим образом влиять на их всасывание и, таким образом, определять в конечном итоге их количество в организме. По этой причине важно не только содержание элемента, например в пище и воде, сколько его сбалансированность с другими элементами. Наиболее важными являются соотношения Mo-Cu, Ni-Cu, Cu-Mo-SO<sub>4</sub>, I-Co, I-Co-Cu-Mn, Zn-Ca, Cu-Zn, а также Ca-Sr [2], характеризующие количественное содержание и накопление элементов в биосубстратах человека. В биогенном значении большую роль играет соотношение

Ca/Sr в окружающей среде, характеризующее их количественное содержание и накопление в процессе геохимической миграции [3].

Развивающийся организм в большей степени подвержен влиянию такого элементного дисбаланса [4]. Большое количество исследований в Украине и России посвящено изучению влияния антропогенной среды и химических элементов на нервную систему детей разного возраста [5, 6]. В выполненных нами ранее исследованиях [7] обнаружена определенной характера зависимость суммарной электрической активности мозга от уровня свинца, стронция и кальция в организме практически здоровых городских детей, жителей Крыма, установленная с помощью непараметрического корреляционного анализа по Спирмену.

Целью настоящего исследования стал анализ обусловленности состояния электрической активности детей 12-13 лет с вегето-сосудистой дистонией жителей промышленно загрязненных регионов восточной Украины содержанием свинца, стронция и кальция в организме. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- 1) с помощью множественного регрессионного анализа дать оценку комплексного действия химических элементов на ЭЭГ-характеристики детей;
- 2) оценить вклад отдельных элементов на состояние электрической активности мозга детей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для оценки электрической активности мозга обследовали детей 12-13 лет (21 человек) с установленным диагнозом вегето-сосудистая дистония (ВСД). Обследуемые дети прибыли на санаторно-курортное лечение в детский неврологический санаторий «Искра», г. Евпатория из регионов восточной Украины (Запорожская, Днепропетровская, Донецкая области), которые характеризуются выраженным техногенным химическим загрязнением окружающей среды.

Регистрация и анализ ЭЭГ осуществлялись с помощью компьютерного телеметрического электроэнцефалографа («Гредекс», Украина). ЭЭГ-потенциалы отводили монополярно от 16-ти локусов Fp1/2, F3/4, F7/8, C3/4, T3/4, T5/6, P3/4, O1/2 согласно международной системе «10–20». Процедура исследования включала в себя регистрацию текущей ЭЭГ в состоянии функционального покоя при закрытых, открытых глазах, решении арифметической задачи (обратный счет в уме) при закрытых глазах. Запись ЭЭГ осуществляли в положении сидя в изолированной комнате. Спектральная композиция ЭЭГ рассчитывалась для образцов ЭЭГ, зарегистрированных в этих состояниях отдельно. Длительность непрерывной записи каждого анализируемого фрагмента составляла 60 с.

При помощи специализированной программы на основе быстрого преобразования Фурье с применением сглаживания по методу Блекмена для полученных образцов ЭЭГ вычисляли спектральные мощности (СМ) следующих частотных диапазонов: дельта- (1,5–4 Гц), тета- (4–8 Гц), альфа- (8–12 Гц), и поддиапазонов бета1- (12–20 Гц), бета2- (20–30 Гц) ритмы. Выполняли спектральный анализ отрезков (60 с), где мощность отдельных колебаний суммировалась в мощность ритмических диапазонов ЭЭГ. В настоящей работе

полученные значения нормировали и выражали в процентах. За 100% принимали значение мощности того из ритмов ЭЭГ, который являлся максимальным среди всех ритмических диапазонов и всех отведений.

Содержание химических элементов (свинец, стронций, кальций) в волосах определяли рентгено-флуоресцентным методом в лаборатории промышленной токсикологии и гигиены труда Института медицины труда (г. Киев).

Статистический анализ данных проводили при помощи программы Statistica 6.0 (Stat-Soft, 2001). Проверку характера распределения содержания свинца, стронция и кальция в волосах выполняли по критериям Колмогорова-Смирнова и Лиллифорс. Так как распределение изучаемых элементов не подчинялось закону нормального распределения, оценивали не среднюю концентрацию, а медиану (Me) и интерквартильный размах (25%, 75%) содержания химических элементов в биоткани. Для оценки комплексного действия химических элементов, а также вклада отдельных элементов в эффект комплексного влияния использовали множественный регрессионный анализ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Элементная диагностика такой системы, как нервная, сопряжена с многочисленными проблемами и трудностями, а содержание макро- и МЭ в экспериментальных моделях показало нестабильность и высокую лабильность элементов, присутствующих в крови и ликворе [8]. В связи с этим исследование физиологически стабильных тканей (волос) детей считают достоверным неинвазивным методом оценки поступления химических элементов в организм из окружающей среды [9, 10].

Результаты настоящего биомониторингового исследования образцов волос тестируемых детей с ВСД, жителей промышленно загрязненных территорий восточной Украины свидетельствуют о некотором элементном дисбалансе (табл. 1). Выявлено превышение верхней границы содержания для кальция и свинца, концентрация стронция находилась в пределах нормы.

**Таблица 1.  
Содержание химических элементов (мкг/г) в волосах детей 12-13 лет (n=21)**

Химический элемент	Медиана (Me)	Процентили (25%; 75%)	Условная норма, мкг/г
Свинец	5,2	(4,64; 9,15)	0-5,0
Стронций	2,02	(1,68; 2,52)	0-3,0
Кальций	790,1	(701,6; 902,8)	300,0-700,0

Поскольку имеются данные, которые свидетельствуют об антагонизме свинца наряду с другими элементами ( $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ) и с кальцием [11], а также кальция и стронция [9], представляло интерес оценить комплексное действие этих элементов на базовую электрическую активность мозга детей с помощью метода множественной регрессии, результаты которого представлены в таблицах 2-3.

При фоновой регистрации в состоянии функционального покоя (проба «глаза закрыты») были обнаружены достоверные коэффициенты множественной корреляции, которые свидетельствовали о значимом ( $0,46 < R < 0,61$ ) комплексном действии всех трех химических элементов на электрическую активность мозга обследуемых детей на высокочастотные ритмические диапазоны (табл.2).

**Таблица 2.**  
**Коэффициенты множественной регрессии (R) ритмов ЭЭГ (фоновое состояние) с содержанием свинца, стронция и кальция в волосах детей 12-13 лет**

Ритм ЭЭГ	Локус регистрации	Коэффициент множественной регрессии (R)	Значения $\beta$ коэффициентов химических элементов		
			Свинец	Стронций	Кальций
<b>1. Глаза закрыты</b>					
Бета 1	Fp2	0,46 (0,01)		0,61 (0,05)	
Бета 2	Fp1	0,61 (0,02)		0,76 (0,007)	
	Fp2	0,52 (0,04)		0,64 (0,03)	
	F4	0,53 (0,003)		0,69 (0,02)	
	C3	0,51 (0,000)		0,64 (0,03)	
<b>2. Глаза открыты</b>					
Бета 2	C4	0,52 (0,000)			-0,58 (0,04)

**Таблица 3.**  
**Коэффициенты множественной регрессии (R) ритмов ЭЭГ во время решения задачи с содержанием свинца, стронция и кальция в волосах детей 12-13 лет**

Ритм ЭЭГ	Локус регистрации	Коэффициент множественной регрессии (R)	Значения $\beta$ коэффициентов химических элементов		
			Свинец	Стронций	Кальций
<b>Низко- и среднечастотные диапазоны</b>					
Дельта	F3	0,58 (0,000)	-0,48 (0,04)		
	F8	0,55 (0,000)	-0,47 (0,04)		
Альфа	F8	0,51 (0,000)		-0,60 (0,04)	
	T4	0,52 (0,000)		-0,61 (0,04)	
	T6	0,65 (0,000)		-0,52 (0,04)	
<b>Высокочастотные диапазоны</b>					
Бета 1	Fp2	0,61 (0,000)	-0,46 (0,04)		
	F3	0,65 (0,000)	-0,45 (0,03)		
	F4	0,67 (0,000)	-0,51 (0,02)		
	F8	0,59 (0,000)	-0,45 (0,04)		
Бета 2	F3	0,69 (0,000)	-0,48 (0,02)		
	P3	0,51 (0,000)		-0,59 (0,04)	
	P4	0,57 (0,000)		-0,60 (0,03)	
	O1	0,59 (0,000)		-0,57 (0,04)	

Основной вклад в это влияние на значения относительных величины СМ высокочастотной (бета1-, бета2-) части диапазона ЭЭГ-активности вносил стронций, величины  $\beta$ -коэффициентов которого были статистически достоверными, а характер корреляционной связи только прямым, причем в основном во фронтальных локусах обоих полушарий мозга.

Известно, что амплитуда, топография, соотношение ритмов ЭЭГ являются важным диагностическим признаком и критерием функционального состояния различных областей коры головного мозга при реализации психической деятельности [12]. В состоянии функционального покоя с закрытыми глазами у детей этого возраста должен доминировать альфа- ритм [13]. Выявленная топография локусов отведения ЭЭГ-активности, ритмические диапазоны и характер регрессионных коэффициентов стронция в нашем случае может быть признаком доминирования процессов возбуждения нервной системы у этих детей в состоянии покоя. Так как, в целом, бета-ритм бывает хорошо выражен среди ритмов ЭЭГ при эмоциональном нервном напряжении, в состоянии тревоги, возбуждения, беспокойства и является выражением активного состояния нейронных цепей [14].

Сведения о значимости для функционального состояния нервной системы стронция и возможном механизме его действия на нервную ткань только накапливаются [15, 16]. Посредством корреляционного анализа в ранее выполненной работе [7] нами были установлены нейротропные аспекты влияния на базовую электрическую активность мозга этого условно-токсичного элемента в условиях выраженного кальций-дефицита и содержания свинца в границах нормы в организме практически здоровых детей 12-ти лет, жителей Крыма. Характер корреляционных связей при ином содержании свинца, стронция и кальция у ранее обследованных детей был обратным и, напротив свидетельствовал, об уменьшении СМ высокочастотных ритмов (бета1, бета2-) ЭЭГ-активности в состоянии функционального покоя.

При регистрации электрической активности у детей с ВСД в пробе «глаза открыты» только в одном локусе регистрации ЭЭГ-активности был выявлен достоверный коэффициент множественной корреляции (табл.2). Обратный характер связи регрессионного  $\beta$ -коэффициента кальция свидетельствует о том, что у детей с большим содержанием этого элемента была более низкая относительная СМ бета2-ритма в локусе С4 правого полушария.

Известно, что ЭЭГ представляет собой суммарную регистрацию электрической активности головного мозга, и, соответственно даже один электрод отображает активность не какого-то ограниченного источника потенциала, а многочисленных генераторов, часто весьма удаленных от локуса отведения [17]. Следовательно, выявленный коэффициент множественной корреляции в центральном локусе регистрации позволяет нам судить комплексном влиянии всех трех элементов с существенным вкладом кальция на состояние электрической активности мозга правого полушария обследуемых детей. В отношении кальция установлено, что увеличение его концентрации ведет к повреждению многих ферментативных процессов, включая процессы клеточного деления, кроме этого уменьшается проницаемость клеточных

мембран, что проявляется снижением рефлекторной активности, а при избыточном накоплении кальция проявляет и нейротоксические эффекты [8].

При выполнении следующей функциональной пробы (решение арифметической задачи) был выявлен ряд достоверных коэффициентов множественной корреляции, в основном во фронтальных локусах регистрации ЭЭГ-активности (табл. 3).

Это, в свою очередь, свидетельствовало о значимом ( $0,51 < R < 0,69$ ) комплексном действии всех трех химических элементов на электрическую активность мозга обследуемых детей во время выполнения когнитивных операций (обратный счет в уме) на практически все ритмические диапазоны, за исключением медленно-волнового тета- ритма.

При этом, равное количество регрессионных  $\beta$ -коэффициентов было обнаружено для двух элементов – свинца и стронция. Во всех случаях характер связи  $\beta$ -коэффициентов был обратным. Отличие заключалось, в основном, в реактивности ритмических диапазонов, для которых были выявлены  $\beta$ -коэффициенты химических элементов. Так, свинец оказался значимым для низкочастотного дельта-ритма и высокочастотной части бета1-ритма. В свою очередь, стронций был значимым в ряде локусов альфа-ритма и бета2-поддиапазона ЭЭГ- активности.

Большое количество достоверных регрессионных  $\beta$ -коэффициентов (13) и характер регрессионных связей позволяет говорить о том, что при более высоких концентрациях этих элементов у детей будут иметь место более низкие значения относительной СМ соответствующих ритмических диапазонов. Причем, если для дельта-ритма и бета1- диапазона эти коэффициенты были выявлены только во фронтальных локусах, то для альфа-ритма они также определялись в темпоральных локусах (Т4, Т6), а для бета2-диапазона – париетальных (Р3, Р4) и окципитального (О1) локусов регистрации.

Известно, что во время когнитивной деятельности, к которой относится решение арифметической задачи, должно изменяться соотношение ритмов текущей ЭЭГ, а в этих условиях, соответственно, может изменяться химическое обеспечение процессов синаптической передачи сигналов нейронов, обеспечивающих интегративные функции мозга в процессе умственной деятельности. Действительно, амплитуда нормального альфа- ритма существенно уменьшается при открывании глаз, во время решения когнитивных и логических задач различного уровня сложности [18]. Выяснено, что локальное падение амплитуды альфа-ритма происходит в зонах, не задействованных в решении задачи [19]. В то же время ЭЭГ-активность бета2-диапазона связывают с познавательными процессами, в частности с произвольным вниманием, сенсомоторной интеграцией [20, 21]. Таким образом, выявленные обратные регрессионные  $\beta$ -коэффициенты стронция с относительными величинами СМ альфа-ритма и бета2-диапазона позволяют говорить о том, что в соответствующих локусах значения относительной СМ этих ритмов ниже у детей с бóльшими концентрациями стронция в организме. При этом разная топография участков коры, реагирующих на присутствие стронция, в разной степени задействованных в реализации данной пробы дает основание для предположения об избирательном нейротропном действии этого элемента, в основе которого могут лежать химические взаимодействия двухвалентных ионов на уровне синаптической

передачи сигнала в нейронах. Высказанное предположение, с одной стороны опирается на известные нейрофизиологические механизмы возникновения и регистрации электрической активности мозга. Принято считать, что в электрических процессах, регистрируемых с поверхности открытого мозга или скальпа, находит отражение именно синаптическая активность нейронов. Речь идет о потенциалах, которые возникают в постсинаптической мембране нейрона, принимающего импульс [20]. С другой стороны, известны химические механизмы обеспечения сигнала в синапсах. Стабильный стронций находится в конкурентных отношениях с кальцием не только в костной ткани [9], но и в нервной [8], так как по своим физико-химическим свойствам оба элемента относятся к группе щелочно-земельных металлов. Установлено, что ионы стронция могут заменять ионы кальция в различных биологических процессах, в том числе в запуске секреции нейромедиатора из пресинаптических нервных окончаний, что даже делает стронций удобным инструментом для исследования механизмов освобождения нейромедиаторов из нервных окончаний [22].

Что касается свинца, одного из наиболее «популярных» в научных исследованиях в плане негативного влияния на организм в целом, то также хорошо известны его нейротоксичные влияния на мозговые функции человека [8].

Установлено, что, бета-ритм лучше всего регистрируется в прецентральных и фронтальных областях коры головного мозга. Усиление бета1-диапазона появляется при решении математических задач или прослушивании художественных текстов [23]. Следовательно, установленное нами снижение относительных величин СМ бета1-диапазона только во фронтальных локусах дает возможность расценивать влияние свинца на состояние электрической активности мозга детей во время когнитивной деятельности как негативное (тормозное).

Полученные нами результаты хорошо согласуются с литературными данными. Известны эффекты влияния малых доз свинца на развитие познавательных функций детей, когда когнитивные нарушения могут начать проявляться при его концентрации в крови менее 100  $\mu\text{g/l}$  [24]. Первыми проявлениями таких нарушений могут быть изменения биоэлектрической активности мозга и ухудшение результатов когнитивных тестов, таких как исследование речи, памяти, внимания, способности к обучению [25]. Необходимо отметить, что содержание свинца у обследуемых нами детей превышало практически в 3 раза верхнюю границу нормы. Так или иначе, существует достаточное количество экспериментальных данных, демонстрирующих возможные механизмы влияния этих химических элементов, на нервную ткань и нервные процессы. Очевидно, что одним из следствий этого влияния является изменение базовой электрической активности мозга в различных функциональных состояниях.

Следует подчеркнуть, что на сегодняшний день вопрос минимальных допустимых границ поллютантов остается спорным [24]. Их определение затруднено еще и в связи с возможным взаимодействием и физиологическим синергизмом химических элементов. Так, например, известно, что в условиях кальциевого дефицита, организм может использовать свинец вместо кальция [26] и в этом случае свинец выступает как функциональный синергист кальция. Упоминание о дефиците кальция, в контексте

настоящей работы, уместно потому, что существует мнение [9], что загрязнение внешней и, соответственно, внутренней среды такими токсичным элементом как свинец, который является антагонистом кальция, может вызывать кальций-дефицитное состояние в организме, хотя при этом содержание кальция в волосах будет превышать верхнюю границу нормы. Другие авторы [27] считают, что способность свинца замещать кальций является основным фактором токсичных эффектов в ЦНС, включая апоптоз и передачу нервных импульсов.

Подтверждением необходимости учета комплексного действия химических элементов при нормировании является и то, что результаты регрессионного анализа в настоящей работе показали существенное влияние на функциональное состояние нервной системы комбинации свинца, стронция и кальция в большинстве случаев, даже тогда, когда значимого действия каждого элемента в отдельности не наблюдалось. При этом их комплексное действие проявлялось по отношению к высокочастотному диапазону ЭЭГ-активности, и, в первую очередь, во время когнитивной деятельности тестируемых детей.

### **ВЫВОДЫ**

1. У 12-13-ти летних детей с вегето-сосудистой дистонией, жителей промышленно загрязненных восточных областей Украины выявлено превышение нормы содержания свинца и кальция в волосах.
2. Установлено статистически достоверное комплексное действие свинца, стронция и кальция на все, за исключением тета-, ритмические диапазоны ЭЭГ-активности, даже в тех случаях, когда влияние отдельных элементов не было статистически значимым.
3. Вклад отдельных элементов в комплексное влияние различался при разных функциональных состояниях нервной системы: в состоянии функционального покоя «глаза закрыты» существенное влияние на электрическую активность мозга оказывал стронций ( $0,61 < \beta < 0,76$ ;  $0,05 < p < 0,007$ ); проба «глаза открыты» – кальций ( $\beta = -0,58$ ;  $p = 0,04$ ); во время решения арифметической задачи существенным был вклад свинца ( $0,45 < \beta < 0,51$ ;  $0,04 < p < 0,02$ ) и стронция ( $0,57 < \beta < 0,61$ ;  $p = 0,04$ ).
4. При разных функциональных состояниях нервной системы химические элементы влияли на различные ритмические диапазоны ЭЭГ-активности. Характер связи регрессионных коэффициентов определял специфику влияния свинца, стронция и кальция на мозговую деятельность детей.
5. В состоянии функционального покоя стронций увеличивал, а кальций, напротив снижал значения относительных величин спектральной мощности всей высокочастотной части диапазона ЭЭГ.
6. Во время когнитивной деятельности стронций уменьшал значения относительных величин спектральной мощности альфа- и бета2- диапазона, свинец – дельта- и бета2- диапазонов ЭЭГ-активности в разных локусах регистрации.

## Список литературы

1. Виноградов А.П. Химический элементный состав организмов и периодическая система Д.Н. Менделеева / А.П. Виноградов // Тр. Биохим. лаб. АН СССР. – 1935. – Вып. 3. – С. 3–30.
2. Микроэлементозы человека / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.] – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
3. Ковальский В.В. Геохимическая среда и жизнь / Ковальский В.В. – М.: Наука, 1982. – 78 с.
4. Лучанинова В.Н. Комплексная оценка состояния здоровья детей на фоне техногенной нагрузки / В.Н. Лучанинова, Л.В. Гранковская // Российский педиатрический журнал. – 2004. – №1. – С.29–33.
5. Великанова Л.П. Клинико-эпидемиологический мониторинг состояния нервно-психического здоровья детей и подростков / Л.П. Великанова // Педиатрия. – 2004. – №1. – С.67–70.
6. Гребняк Н.П. Состояние здоровья детского населения мегаполиса / Н.П. Гребняк, С.В. Вытрецак // Гигиена и санитария. – 2004. – №2. – С.50–53.
7. Залата О.О. Психофізіологічні особливості учнів різного віку у зв'язку із вмістом свинцю, стронцію та кальцію в організмі: автореф. дис. на здобуття вч. ступеню канд. мед. наук: спец. 14.03.03. «нормальна фізіологія». / О.О. Залата – Львів, 2009. – 20 с.
8. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
9. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: ОНИКС 21 век. Мир, 2004. – 272 с.
10. Ревич Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека / Б.А. Ревич // Гигиена и санитария. – 2004. – №6. – С.26–30.
11. Чекунова М.П. Роль конкуренции металлов с ионами кальция в механизме токсического специфического действия / М.П. Чекунова, Н.А. Минкина // Гигиена и санитария. – 1989. – № 3. – С. 67–69.
12. Дубровинская Н.В. Психофизиология ребенка: Психофизиологические основы детской валеологии / Дубровинская Н.В., Фарбер Д.А., Безруких М.М. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2000. – 144 с.
13. Фарбер Д.А. Гетерогенность и возрастная динамика  $\alpha$ -ритма электроэнцефалограммы / Д.А. Фарбер, В.Ю. Вильдавский // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 5. – С. 5–12.
14. Linkage and linkage disequilibrium mapping of ERP and EEG phenotypes / B. Porjesz, H. Begleiter, K. Wang [et al.] // Biological Psychology. – 2002. – Vol.61, №2. – P. 229–248.
15. Боев В.М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий / В.М. Боев // Гигиена и санитария. – 2002. – №5. – С. 3–8.
16. Лихолат О.А. Вільно радикальні процеси за пневмопатії, спричиненої низькими концентраціями солей стронцію / О.А. Лихолат // Довкілля та здоров'я. – 2001. – № 4. – С. 37–39.
17. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с.
18. Farber D. Pediatric behavioral Neurology, Developing Brain and Cognition / D.Farber, C. Njikiktjen. – Amsterdam: Suit Publications, 1993 – 15 p.
19. Klimesch W. 'Paradoxical' alpha synchronization in a memory task / W. Klimesch, M. Doppelmayr, J. Schwaiger // Cogn. Brain Res. – 1999. – Vol.7. – P. 493–501.
20. Данилова Н.Н. Психофизиология / Данилова Н.Н. – М.: Аспект Пресс, 2000. – 373 с.
21. Desmedt J.D. Transient phase-locking of 40 Hz oscillation in prefrontal and parietal human cortex reflects the process of conscious somatic perception / J.D. Desmedt, C. Tomberg // Neuroscience Letters. – 1994. – Vol.168. – P. 126–129.
22. Механизмы облегчения секреции нейромедиатора в стронциевых растворах / М.А. Мухамедьяров, Ю.О. Кочунова, Э.Н. Телина, А.Л. Зефирова [и др.] // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2008. – Т.94, №2. – С.142–151.
23. Жирмунская Е.А. Функциональное значение некоторых феноменов электроэнцефалограммы человека / Е.А. Жирмунская, А.И. Рыбников, С.М. Ложникова // Физиология человека. — 1982. – Т. 8, №5. – С. 746–756.

24. Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution „Effects of low exposure levels“. – Copenhagen: WHO, 2007. – P. 68–70.
25. Shaas L. Reduced intellectual development in children with prenatal lead exposure / L. Shaas // Environmental health Perspectives. – 2006. – Vol.114. – P.791–797.
26. Стародумов В.Л. Нервно-психический статус у детей в условиях загрязнения окружающей среды / В.Л. Стародумов, А.Н. Полякова, Н.Б. Денисова // Гигиена и санитария. – 1999. – № 6. – С. 52–53.
27. Lidsky T.L. Lead neurotoxicity in children basic mechanisms and clinical correlates / T. L. Lidsky, J.S. Schneider // Brain. – 2003. – Vol.126. – P. 5–19.

**Залата О.О. Множинний регресійний аналіз ЕЕГ-характеристик із вмістом хімічних елементів (свинець, стронцій, кальцій) в організмі дітей / О.О. Залата, О.В. Євстаф'єва, М.Г. Щоголева // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія“. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 79-88.**

Виконано ЕЕГобстеження дітей віком 12-13 років з вегето-судинною дистонією, мешканців промислово забруднених регіонів східної України. Рентген-флуоресцентним методом встановили перевищення вмісту свинцю і кальцію у волоссі дітей. Встановлено статистично вірогідна комплексна дія свинцю, стронцію та кальцію на базову електричну активність мозку дітей при різних функціональних пробах (очі заплющені, очі розплющені, зворотна лічба подумки). У стані функціонального спокою суттєвим впливом на високочастотний діапазон володів стронцій ( $0,61 < \beta < 0,76$ ;  $0,04 < p < 0,000$ ). Під час зворотної лічби подумки для дельта- і бета1- діапазону ЕЕГ суттєвим був внесок свинцю ( $0,45 < \beta < 0,51$ ;  $0,04 < p < 0,02$ ), а стронцію для альфа- і бета2- діапазонів ( $0,57 < \beta < 0,61$ ;  $p = 0,04$ ).

**Ключові слова:** ЕЕГ, свинець, стронцій, кальцій, діти.

**Zalata O. The multiple regression analysis EEG at content of chemical elements (lead, strontium, calcium) in organism of children / O. Zalata, H. Evstafyeva, M. Thegoleva // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 79-88.**

In of twenty-one patients with disorders of the autonomic nervous system (12-13 year old children, eastern Ukraine) EEG-examination with biomonitoring were examined. The element's contents were determined by the method of X-ray fluorescent spectroscopy. At the hairs children the border of norm was exceeded by the level of lead and calcium. Multiple regression analysis confirmed lead, strontium and calcium affected patients' EEG activity at different functional test.

**Keywords:** EEG, lead, strontium, calcium, children.

*Поступила в редакцію 10.04.2010 г.*

**УДК 581.48:581.5:582.475.2**

**ВЛИЯНИЕ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ  
ЖЕНСКИХ ГЕНЕРАТИВНЫХ ОРГАНОВ И КАЧЕСТВО СЕМЯН  
*PINUS SYLVESTRIS* L.**

*Ибрагимова Э.Э.*

*РВУЗ «Крымский инженерно-педагогический университет», Симферополь, Украина  
E-mail: evelina\_biol@mail.ru*

В статье представлены данные по влиянию техногенного загрязнения на жизнеспособность женских генеративных органов и качество семян *Pinus sylvestris* L. Установлено, что у популяций, произрастающих вдоль автотрассы с высокой интенсивностью движения, формируются мелкие макростробилы, снижается их семенная продуктивность и формируются семена низкого качества.

**Ключевые слова:** *Pinus sylvestris* L., генеративные органы, семенная продуктивность, загрязнение.

**ВВЕДЕНИЕ**

В последние десятилетия неконтролируемый объем выбросов загрязняющих веществ антропогенного характера представляет реальную угрозу для экологического состояния окружающей природной среды. В экосистемах представители биоценозов испытывают воздействие многих стрессов природного, антропогенного и техногенного происхождения, причем роль последних непрерывно возрастает. В этой связи актуальной становится экологическая оценка состояния окружающей среды техногенных зон с учетом выявления изменений у представителей биоценозов, что положено в основу биоиндикации [1]. В экологических исследованиях для биоиндикации техногенной нагрузки часто используется оценка состояния различных видов древесных пород [2-4], определяемая цитогенетическими, биохимическими, морфометрическими методами [5, 6]. В подобного рода исследованиях большое внимание уделяется голосеменным растениям [7-10] генеративная сфера которых чувствительна к действию аэрополлютантов, что проявляется в снижении качества формируемой пыльцы [11–15] и процессах семяношения [16, 17]. В связи с этим изучение генеративных органов хвойных видов для оценки степени негативного влияния техногенных факторов представляет значительный научный и практический интерес. В данном отношении сосна обыкновенная является прекрасным объектом как для дендроклиматических исследований (отчетливые границы между годичными слоями, долговечность, слабое влияние плодоношения на динамику прироста), так и для дендроиндикации (обладает высокой чувствительностью и характерной

реакцией на загрязнение атмосферы различной интенсивности). Кроме того, сосна обыкновенная по распространенности является одной из доминирующих культур в городских и пригородных насаждениях [18]. Установлено, что на уровне ассимиляционной и генеративной подсистем отрицательное влияние урбосреды на данную культуру проявляется в уменьшении морфометрических и весовых показателей ассимилирующих органов, сокращении продолжительности жизни хвои, усилении дефолиации, изменении морфометрических и морфологических показателей генеративных органов, повышенной гибели семенных зачатков и эмбрионов, уменьшении количества и качества семян, снижении всхожести пыльцы в результате увеличения продукции аномальных пыльцевых зерен [19].

Степень нарушения биогеоценозов, отдельных составляющих биосферу компонентов, определяют путем сравнения их по ряду признаков и характеристик с ненарушенными экосистемами, по динамике поддающихся учету изменений [18]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния техногенного загрязнения на женскую генеративную сферу и качество семян популяций *Pinus sylvestris* L., произрастающих в зонах с различным уровнем антропогенной нагрузки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов для исследования выбраны популяции *Pinus sylvestris* L., произрастающие в зонах с различной техногенной нагрузкой: 1 зона (контроль) – пригородная территория г. Симферополя, находящаяся на значительном расстоянии от техногенных источников загрязнения. Визуальная оценка жизненного состояния популяции позволила определить ее как здоровую. 2 зона – ул. Севастопольская г. Симферополя, характеризующаяся высокой автотранспортной нагрузкой. На данной территории в насаждениях обнаружены суховершинные деревья с усыханием боковых побегов, искривлением кроны, имеющие новообразования, напоминающие «ведьмины метлы», формирование которых является результатом нарушения апикального доминирования вследствие мутаций [20]. В побегах обнаружены выраженные симптомы усыхания (некроз и хлороз хвои, усыхание побегов, почек и микростробилов), являющиеся следствием загрязнения атмосферы техногенными поллютантами [6].

Материалом для исследований служили генеративные органы (женские шишки), собранные с деревьев, произрастающих в указанных зонах.

### Краткая характеристика строения макростробилов *Pinus sylvestris* L.

Женские шишки образуются на верхушках молодых побегов и достигают относительно больших размеров (6 и более см). Макростробилы имеют центральную ось, на которой в пазухах развитых кроющих чешуй вырастают укороченные побеги с недоразвитыми мегаспорофиллами, называемые семенными чешуями. Кроющие чешуи могут быть больше или меньше семенных. Кроющая и семенная чешуи женской шишки срастаются в одну деревянистую чешую. Семенные чешуи представляют редуцированные спороносные побеги. На верхней стороне семенных чешуй находятся две обратные семяпочки. Следовательно,

женская шишка – это группа укороченных метаморфизированных боковых побегов, находящихся на общей оси. Семена чаще с кожистым или перепончатым крылом, благодаря чему способны переноситься ветром [21].

У указанной культуры изучали морфометрические показатели и массу макростробилов, а также семенную продуктивность и качество семян.

Для оценки семенной продуктивности макростробила использовали методику И.Н. Третьяковой с соавторами [6], согласно которой учитывали следующие элементы строения женской шишки: длину, ширину, число семенных чешуй (общее, развитых), число семян (общее, развитых). Семенную продуктивность макростробила оценивали по числу семенных чешуй, давших семена (всего, развитых). Так как под каждой семенной чешуей развивается две семяпочки, то при расчете семенной продуктивности макростробила учитывали число семенных чешуй, давших семена, уменьшенное вдвое. Семенную продуктивность ( $A$ , %) рассчитывали по следующей формуле:

$$A = \frac{n}{2N} \cdot 100,$$

где  $A$  – семенная продуктивность макростробила, в %;  $n$  – число семян (общее, развитых);  $N$  – общее число семенных чешуй.

Жизнеспособность семян определяли по методу А.Н. Нелюбова [22]. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ “Microsoft Excel 2000”. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали  $t$ -критерий Стьюдента [23].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Результаты исследования показали, что между популяциями *Pinus sylvestris* L., произрастающими в разных экологических условиях, имелись существенные различия не только по дендрологическим характеристикам, но и по морфометрическим показателям макростробилов и семенной продуктивности (табл. 1).

**Таблица 1.**

**Сравнительные морфометрические показатели макростробилов *Pinus sylvestris* L., произрастающих в экологически благоприятной зоне (контроль) и вдоль автотрассы (опыт) ()**

Зона	высота ширина, см	масса, г	Общее количество, шт.		$A$ , %
			семенных чешуй	семян	
1	$7,39 \pm 0,58$ $5,64 \pm 0,07$	$19,15 \pm 0,44$	$52,77 \pm 0,89$	$31,24 \pm 1,19$	$97,84 \pm 3,13$
2	$6,18 \pm 0,08^*$ $4,94 \pm 0,08^{***}$	$15,69 \pm 0,47^{***}$	$45,13 \pm 1,21^{***}$	$17,42 \pm 0,74^{***}$	$85,17 \pm 2,70^*$ *

*Примечание:* отличия от контроля достоверны при \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

Исследование морфометрических показателей макростробилов позволило выявить достоверные отличия между популяциями, произрастающими в разных экологических условиях. Так высота макростробилов популяций опытного варианта снижалась в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем, ширина – в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно (рис. 1).



Рис. 1. Сравнительные морфометрические показатели макростробилов *Pinus sylvestris* L., произрастающих в экологически благоприятной зоне (контроль) и вдоль автотрассы (опыт).

Особенно сильное влияние аэротехногенные загрязнители оказывали на центральную ось макростробила, что проявлялось в ее существенном укорочении и искривлении (рис. 2).

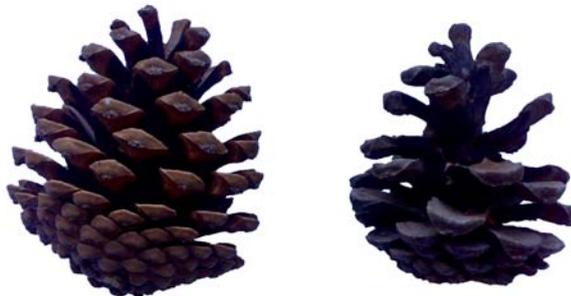


Рис. 2. Сравнительные морфологические показатели макростробилов *Pinus sylvestris* L., произрастающих в экологически благоприятной зоне (контроль) и вдоль автотрассы (опыт).

Наряду с уменьшением морфометрических показателей макростробилов популяций опытного варианта было обнаружено существенное снижение их массы. В среднем величина женских шишек уменьшалась в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольным вариантом. Следовательно, в районах, испытывающих повышенный уровень техногенной нагрузки, отмечается снижение морфометрических показателей и массы макростробилов.

У популяций произрастающих в экологически благоприятной зоне в норме в макростробиле закладывалось в среднем 55 семенных чешуй, дающих 32 семени. Семенная продуктивность макростробила очень высокая – 98%. Данные показатели существенно снижались у популяций сосен, произрастающих вдоль автотрассы. В частности, в макростробиле в среднем закладывалось 45 семенных чешуй, дающих около 18 семян. Семенная продуктивность макростробила достигала 85%. Таким образом, показатели структуры урожая женской шишки у сосны обыкновенной зависят от уровня техногенной нагрузки в местах произрастания. Эти показатели существенно уменьшались у деревьев с признаками деградации. Следует отметить, что женская генеративная сфера довольно толерантна к действию аэрополлютантов, так как при повреждении деревьев образование макростробилов не прекращается и продукция семян продолжается до тех пор пока ветка, несущая шишки, не засыхает полностью. Полученные данные согласуются с литературными, согласно которым у популяций пихты сибирской (*Abies Sibirica* Ledeb.), произрастающих в нарушенных лесных экосистемах, отмечалось образование шишек и семян до непосредственной гибели шишконосных побегов [6].

Параллельно нами было проведено исследование жизнеспособности семян, позволившее определить, что макростробилы популяций сосен, произрастающих вдоль автотрассы, продуцируют в основном стерильные семена (пустые, недоразвитые, без зародыша). Количество фертильных семян было очень низким – 33%. В контрольном варианте продукция фертильных (полнозернистых) семян достигала 78%. По-видимому, данное явление связано с негативным действием аэрополлютантов на женскую генеративную сферу сосны обыкновенной. Вместе с тем литературные данные свидетельствуют, что низкое качество семян может быть следствием недостаточного количества пыльцы или ее низкого качества в результате чего заложившиеся в макростробиле семяпочки деградируют [6]. Следовательно, наряду с анализом женской генеративной сферы необходимо провести детальное исследование мужских генеративных органов, что и ляжет в основу дальнейших наших исследований.

Таким образом, у популяций *Pinus sylvestris* L., произрастающих вдоль дорог с высокой автотранспортной нагрузкой, формируются мелкие макростробилы, снижается их семенная продуктивность и формируются семена низкого качества.

## ВЫВОДЫ

1. Выбросы автотранспортных средств оказывают неблагоприятное воздействие на женские генеративные органы *Pinus sylvestris* L., что проявляется в низком качестве формируемых макростробилов и достоверном снижении их морфометрических показателей и массы.
2. Макростробилы популяций сосен, произрастающих вдоль автотрассы, продуцируют в основном стерильные семена, при достоверном снижении продукции фертильных семян.
3. Женская генеративная сфера *Pinus sylvestris* L. довольно толерантна к действию аэрополлютантов, так как при повреждении деревьев образование

макростробилов не прекращается и продукция семян продолжается до тех пор пока ветка, несущая шишки, не усохнет полностью.

4. Повышенная продукция мелких поврежденных макростробилов *Pinus sylvestris* L. может служить показателем неблагоприятной экологической обстановки.

#### Список литературы

1. Ибрагимова Э.Э. Фитоиндикация как перспективный метод в экологических исследованиях / Э.Э. Ибрагимова // Человек–Природа–Общество: теория и практика безопасности жизнедеятельности, экологии и валеологии. Выпуск 1. – Симферополь: Крымское учебно-педагогическое государственное издательство, 2008. – С. 46–49.
2. Федоренко С.И. Массовое усыхание тополя бальзамического в зеленых насаждениях Урала / С.И. Федоренко // Исслед. лесов Урала: Матер. науч. чтений, посвященных памяти В.П. Колесникова, Екатеринбург. – Екатеринбург, 1997. – С. 116–118.
3. Попов А.И. Влияние техногенного загрязнения на древесную растительность / А.И. Попов, В.И. Шейкин // Тез. докл. 4 Откр. регион. конф. «Экол. и генет. аспекты флоры и фауны Центр. России», Белгород, 9-11 сент., 1996. – Белгород, 1996. – С. 16–17.
4. Бабушкина Л.Г. Влияние аэротехногенного загрязнения на состояние лесных экосистем Среднего Урала / Л.Г. Бабушкина // Влияние атмосферного загрязнения и других антропогенных и природных факторов на дестабилиз. состояния лесов Центр. и Восточ. Европы: междунар. науч. конф., [Москва, 1996]: тез. докл., Т. 1. – М., 1996. – С. 32–33.
5. Ибрагімова Е.Е. Екологічна оцінка дії техногенних хімічних забруднень на цитогенетичні показники вищих рослин в умовах Криму: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.16 / Е.Е. Ібрагімова–КНУ. – Київ, 2008. – 20 с.
6. Третьякова И.Н. Репродуктивные процессы у пихты сибирской (*Abies Sibirica* Ledeb.) в нарушенных лесных экосистемах гор Южной Сибири / И.Н. Третьякова // Успехи совр. биол. – 1997. – Т. 117. – Вып. 4. – С. 480–495.
7. Третьякова И.Н. Репродуктивная стратегия лесных древесных видов в лесных деструктивных экосистемах Сибири / И.Н. Третьякова // Генетика и селекция – на службе лесу: матер. междунар. науч.-практ. конф., 28-29 июня, 1996. – Воронеж, 1997. – С. 72–75.
8. Pukacki P.M. Lipid changes in scots pink (*Pinus sylvestris* L.) tissue response to industrial pollution / Pukacki P. M. // Abstr. 11<sup>th</sup> Congress of the Federation of European Societies of Plant Physiology, Varna, 7-11 Sept., 1998. – Bulg. J. Plant Physiol. – 1998. – Spec. issue – P. 273.
9. Коба В.П. Исследование некоторых особенностей морфогенеза и прорастания пыльцы *Pinus pallasiana* D. Don. / В.П. Коба // Цитология и генетика. – 2004. – № 3. – С. 38–45.
10. Махнева С.Г. Репродуктивная структура насаждений сосны обыкновенной в условиях техногенного загрязнения среды / С.Г. Махнева // Соц.-экон. и экол. пробл. лес. комплекса: междунар. науч.-техн. конф., Екатеринбург, 1999: тез. докл. – Екатеринбург, 1999. – С. 63.
11. Бессонова В.П. Состояние пыльцы как показатель загрязнения среды тяжелыми металлами / В.П. Бессонова // Экология. – 1992. – № 4. – С. 45–50.
12. Третьякова И.Н. Пыльца сосны обыкновенной в условиях экологического стресса / И.Н. Третьякова, Н.Е. Носкова // Экология. – 2004. – № 1. – С. 26–33.
13. Качество пыльцы сосны обыкновенной в условиях техногенного загрязнения г. Красноярска / И.Н. Третьякова, Е.А. Петрова, И.О. Тедер [и др.] // Проблемы региональной экологии: 2 Всерос. конф. посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. РАН М.А. Лаврентьева, Томск, 15-19 мая, 2000: докл. – 2000. – № 8. – С. 72.
14. Федоров Л.А. Микроспорогенез сосны при загрязнении среды в Российской Лапландии / Л.А. Федоров // Изв. вузов. Лес. ж. – 1995. – № 1. – С. 47–50.
15. Ибрагимова Э.Э., Пыльца *Pinus sylvestris* L. как показатель неблагоприятной экологической обстановки / Э.Э. Ибрагимова, Д.Э. Эмирова // I Міжн. наук.-практ. конф. “Передові наукові розробки – 2006”. Том 6. – Д.: Наука і освіта, 2006. – С. 43–47.
16. Барабин А.И. Влияние атмосферных выбросов Котласского ЦБК на семеношение сосны / А.И. Барабин // Лесной журн. – 1995. – № 4–5. – С. 162–166.

17. Тарбаева В.М. Влияние аэротехногенного загрязнения на развитие семян сосны обыкновенной на ранних стадиях / В.М. Тарбаева // Изв. вузов. Лес. ж. – 1997. – № 5. – С.103–107.
18. Матвеев С.М. Дендроиндикация динамики состояния экосистем сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) в лесостепи: Дисс. ... докт. биол. наук: 03.00.16 / Матвеев Сергей Михайлович. – Воронеж, 2004. – 456 с.
19. Драган Н.В. Біоекологічні особливості видів роду сосна (*Pinus* L.) в урбанізованому середовищі Правобережного Лісостепу України: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.05 / Н.В. Драган. – НАН України. Нац. ботан. сад ім. М.М.Гришка. – Київ, 2003. – 24 с.
20. Седельникова Т.С. Кариологическое изучение *Pinus sylvestris* (Pinaceae) с «ведьминой метлой», растущей на болоте / Т.С. Седельникова, Е.Н. Муратова // Ботанический журнал. – 2001. – Т. 86, № 12. – С. 50–60.
21. Хржановский В.Г. Основы ботаники с практикумом / Владимир Геннадиевич Хржановский. – М.: Высш. школа, 1969. – 576 с.
22. Практикум по физиологии растений / [Третьяков Н.Н., Карнаухова Т.В., Паничкин Л.А. и др.] – М.: Агропромиздат, 1990. – 271 с.
23. Плохинский Н.А. Биометрия / Плохинский Н.А. – М.: МГУ, 1970. – 367 с.

**Ібрагімова Е.Е. Вплив техногенного забруднення на життєздатність жіночих генеративних органів й якість насіння *Pinus sylvestris* L. / Е.Е. Ібрагімова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 89-95.**

У статті представлені дані впливу техногенного забруднення на життєздатність жіночих генеративних органів й якість насіння *Pinus sylvestris* L. Встановлено, що у популяції, які зростають уздовж автотраси з високою інтенсивністю руху, формуються дрібні макростробіли, знижується їхня насінна продуктивність і формуються насіння низької якості.

**Ключові слова:** *Pinus sylvestris* L., генеративні органи, насінна продуктивність, забруднення.

**Ibragimova E.E. Influence of technogenic pollution on viability female generative bodies and quality seeds of *Pinus sylvestris* L./ E.E. Ibragimova // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 1. – P. 89-95.**

This article represents data the influence of technogenic pollution on female generative organs viability and the quality of a *Pinus sylvestris* L. seeds. It is established, that populations, growing along an auto line with high intensity of movement of fine macrostrobiles are formed, their seed efficiency is reduced, and seeds of poor quality are formed.

**Keywords:** *Pinus sylvestris* L., generative organs, seed efficiency, pollution.

Поступила в редакцію 15.04.2010 г.

**УДК: 612.014.46:615.214:547.859:547.918**

## **ВЛИЯНИЕ ВИАГРЫ И ЕЕ КОМПЛЕКСОВ С ТРИТЕРПЕНОВЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА *HELIX ALBESCENS***

*Колотилова О.И.<sup>1</sup>, Яковишин Л.А.<sup>2</sup>, Коренюк И.И.<sup>1</sup>, Гришковец В.И.<sup>1</sup>,  
Хусаинов Д.Р.<sup>1</sup>, Гамма Т.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

<sup>2</sup> *Севастопольский национальный технический университет, Севастополь, Украина*

*E-mail: oxy1978@mail.ru*

С помощью внутриклеточного отведения исследовано влияние виагры в чистом виде и в комплексе с двумя тритерпеновыми гликозидами на электрическую активность неидентифицированных нейронов висцерального ганглия виноградной улитки. Продемонстрированы противоположно направленные нейротропные эффекты виагры и ее комплексов с тритерпеновыми гликозидами: аппликация виагры приводила к активации нейронов, в то время как приложение комплексов моно- и бисдесмозидного тритерпеновых гликозидов на сому нейронов вызывало угнетение активности нервных клеток.

**Ключевые слова:** моно- и бисдесмозидные тритерпеновые гликозиды, виагра, молекулярный комплекс, нейроны, нейротропные эффекты.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В клинической практике для коррекции эректильной дисфункции широко используется препарат силденафила цитрат (виагра). Логично предположить, что данный препарат при этом может оказывать влияние и на нервную систему (НС). На это указывает и тот факт, что его применение вызывает много побочных эффектов, связанных с нарушением функционирования НС (головная боль, головокружение, приливы, снижение артериального давления, бессонница и т.д.). Однако, ни нейро-, ни психотропные эффекты виагры до настоящего времени не исследованы.

В проведенных ранее нами исследованиях впервые было показано, что бисдесмозидные тритерпеновые гликозиды (ТТГ) в концентрациях  $10^{-5}$ – $10^{-2}$  М не влияют на фоновую активность нейронов, а монодесмозидные ТТГ – оказывают угнетающее действие на электрическую активность как идентифицированных, так и неидентифицированных нейронов [1, 2].

Учитывая то, что в настоящее время проблема психофармакологической коррекции функционального состояния организма становится все более актуальной, постоянно ведется поиск новых эффективных препаратов с минимальными побочными эффектами. Так, в последнее время были созданы комплексы, включающие виагру с моно- и бисдесмозидным ТТГ. Следует отметить, что гликозиды, входящие в состав этого комплекса, являются действующими

веществами противокашлевых препаратов «Геделикс» и «Проспан», созданных на основе экстракта листьев *Hedera helix* [3, 4]. В литературе отсутствуют сведения о их нейротропном влиянии. Поэтому целью настоящего исследования было выявление наличия направленности нейротропных эффектов препарата виагра в чистом виде и в составе двух новых синтезированных ее комплексов с моно- и бисдесмозидными ТТГ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Эффекты аппликации виагры (рис. 1, А) исследованы на 21-ом, комплекса виагра и монодесмозидного ТТГ (рис. 1, Б) – на 20-и, и комплекса виагра с бисдесмозидным ТТГ (рис.1, В) – на 20-и неидентифицированных нейронах висцерального ганглия моллюска *Helix albescens* Rossm.

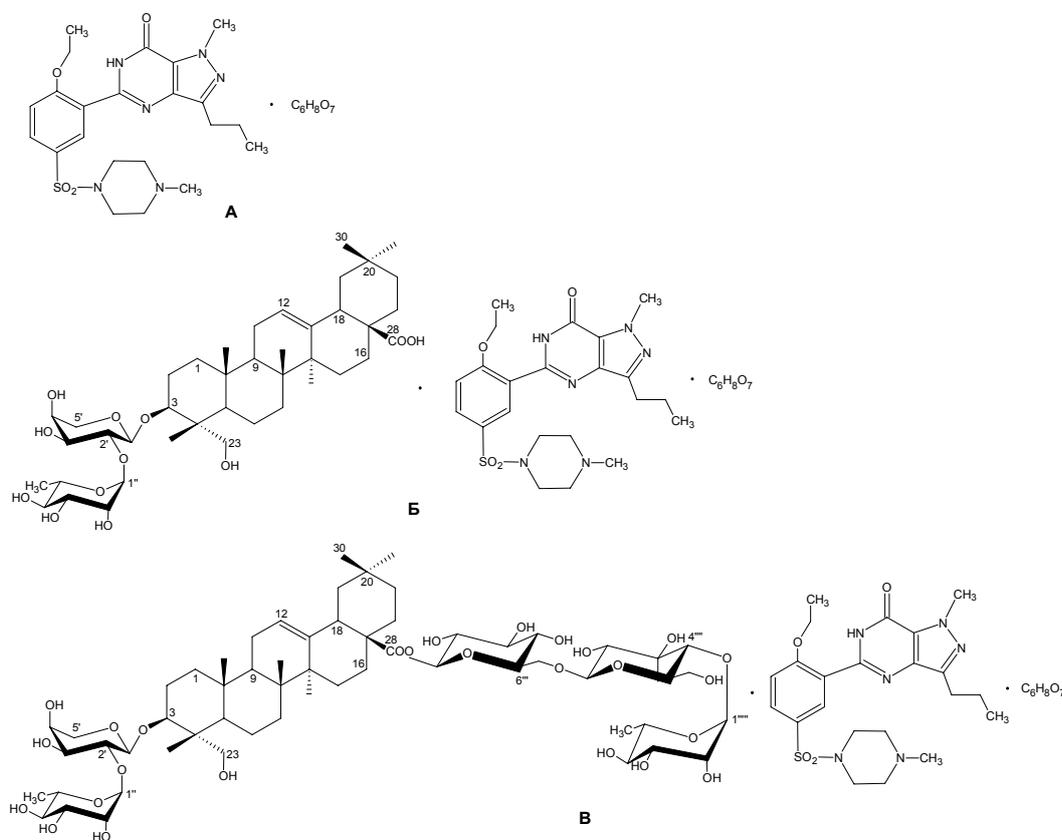


Рис. 1. Структурные формулы: А – силденафила цитрат (виагра); Б – комплекс 3-О-α-*L*-рамнопиранозил-(1→2)-О-α-*L*-арабинопиранозида хедерагенина с цитратом силденафила (комплекс 1); В – комплекс 3-О-α-*L*-рамнопиранозил-(1→2)-О-α-*L*-арабинопиранозил-28-О-α-*L*-рамнопиранозил-(1→4)-О-β-*D*-глюкопиранозил-(1→6)-О-β-*D*-глюкопиранозида хедерагенина с цитратом силденафила (комплекс 2).

Эксперименты выполнялись по общепринятой методике внутриклеточного отведения биопотенциалов [5]. Процедура исследования активности каждого нейрона проводилась по схеме: фон – 1-1,5 мин, экспозиция вещества в концентрации  $10^{-4}$  М – 5-6 мин и 20 мин отмывания. Параметры потенциалов усреднялись за каждый период записи. Полученные данные обрабатывали с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Данные представлены как средние значения  $\pm$  ошибка среднего.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Влияние виагры на параметры электрических потенциалов нейронов**

На Рис. 2, А представлен типичный эффект аппликации виагры на один из нейронов висцерального ганглия виноградной улитки. Через 10 сек после прямого приложения виагры на мембрану нейрона снижается амплитуда потенциалов действия (ПД), и на 200-350 секундах экспозиции происходит увеличение частоты генерации импульсов (ЧГИ), которое превышает фоновый уровень примерно на 200 %. Однако, усредненные за весь период экспозиции данные ЧГИ для виагры составили  $122,0 \pm 23,0$  %. Кроме активации ЧГИ, приложение виагры на сому нейрона приводит к изменениям и других исследованных показателей (рис. 2, Б). Это у большинства нейронов проявляется в развитии стойкой деполяризации мембраны (в среднем на 11,8 %) и естественном повышении возбудимости нервных клеток. На этом фоне происходило существенное уменьшение межимпульсных интервалов ( $39,62 \pm 19,4$  %), а время развития ПД практически оставалось неизменным.

Анализ суммарных входящих и выходящих токов под воздействием виагры показал тенденцию противоположной их направленности, с большей и положительной выраженностью первых (рис. 2 Б, 3, 4).

### **Влияние монодесмозидного тритерпенового гликозида с виагрой на параметры электрических потенциалов нейронов (комплекс 1)**

На Рис. 3, А приведен пример эффекта аппликации комплекса 1 на один из нейронов висцерального ганглия с исходной мономодальной ритмической активностью. Под влиянием комплекса виагры с исследуемым монодесмозидным ТТГ в концентрации  $10^{-4}$  М на первых 50 секундах экспозиции полностью блокируется генерация импульсов, после чего она восстанавливается. Статистический анализ исследуемых электрофизиологических показателей выявил достоверные изменения не только ЧГИ (она для всех исследованных нейронов составила  $73,3 \pm 20,7$  % от фонового уровня), а, соответственно, происходило увеличение межимпульсных интервалов ( $128,19 \pm 33,78$  %) и снижение амплитуды ПД ( $95,13 \pm 18,52$  %).

### **Влияние бисдесмозидного тритерпенового гликозида с виагрой на параметры электрических потенциалов нейронов (комплекс 2)**

Действие комплекса 2 в концентрации  $10^{-4}$  М выражалось только в статистически достоверном снижении ЧГИ ( $78,16 \pm 17,75$  %) и увеличении межимпульсных интервалов ( $122,34 \pm 21,9$  %) (рис. 4, А, Б, 1, 2), а остальные показатели функционального состояния нейронов хотя и флуктуировали, однако достоверных их изменений выявлено не было (рис. 4, А, Б, 3-7).

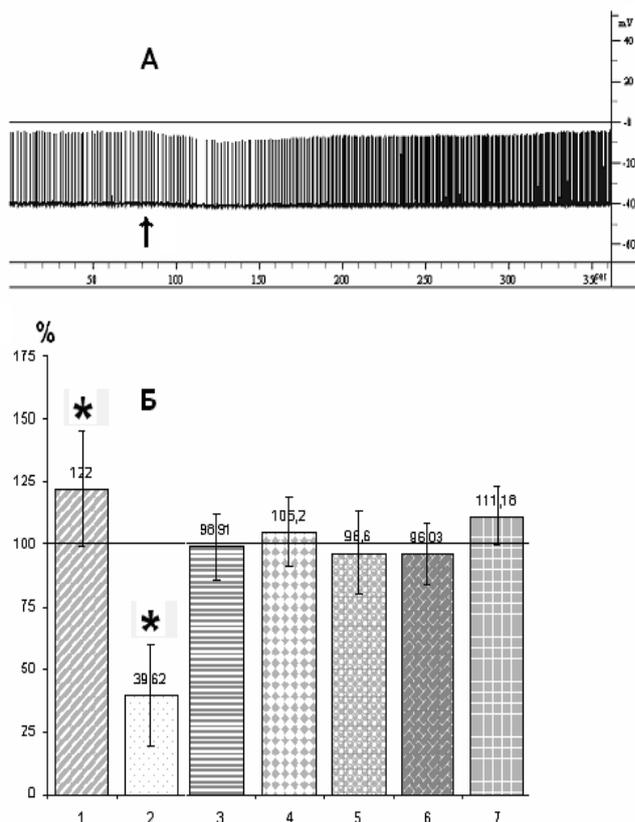


Рис. 2. - Эффекты аппликации виагры на электрические компоненты отражающие функциональное состояние нейронов.

На А – нейрограмма типичного ответа одного из нейронов, где стрелкой показан момент аппликации;

На Б - усредненные данные (в %, n = 21); 1 - частота генерации импульсов; 2 – межимпульсные интервалы; 3 – длительность потенциала действия; 4 – суммарные входящие токи; 5 – суммарные выходящие токи; 6 – амплитуда потенциалов действия; 7 – мембранный потенциал. За 100 % принят фоновый уровень соответствующих показателей активности нейронов. Звездочками обозначены случаи достоверных отличий от фоновых показателей.

В результате тестирования индивидуального раствора виагры и в комплексе с моно- и бисдесмозидным тритерпеновыми гликозидами продемонстрировано достаточно выраженное нейротропное действие, которое отражалось в изменении всех электрофизиологических показателей нейронов. Следует также отметить, что в процессе отмывания исходное функциональное состояние нейронов восстанавливалось, т.е. влияние тестируемых веществ на нейроны носит обратимый характер.

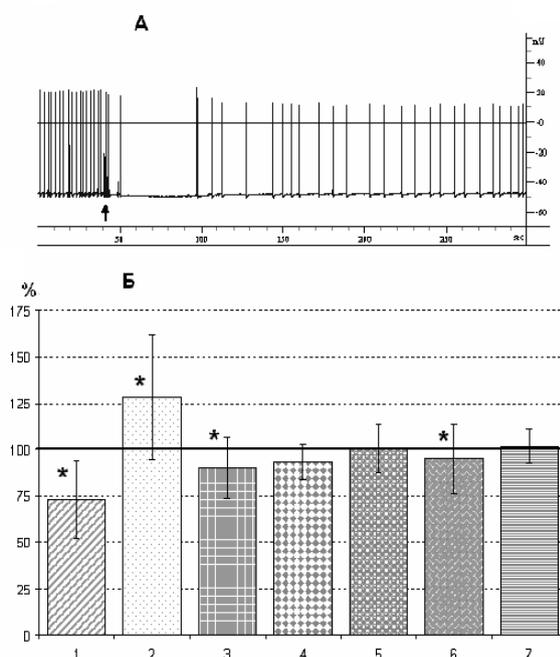


Рис. 3. Эффекты аппликации комплекса **1** на электрические компоненты отражающие функциональное состояние нейронов.

На А – нейрограмма типичного ответа одного из нейронов, где стрелкой показан момент аппликации; на Б – усредненные данные (в %,  $n = 20$ ); остальные обозначения такие же, как и на рис. 2.

Показано что, эффекты виагры противоположны таковым ее комплексам с ТТГ (рис. 5). Так, при индивидуальном действии виагры на фоне незначительной деполяризации мембраны происходит существенное увеличение ЧГИ и соответственно снижение межимпульсных интервалов. Поэтому на основании описанных выше результатов можно считать, что активирующее влияние обусловлено в основном за счет увеличения проницаемости мембраны для ионов  $\text{Na}^+$ . Кроме того, из литературных данных [6] известно, что тестируемый препарат виагра является ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа, необычайно высокий уровень которой обнаружен в постсинаптических мембранах нервной ткани. Поэтому считается, что в основе механизма действия виагры лежит ее способность подавлять активность фермента фосфодиэстеразы, а это влечет за собой увеличение содержания цАМФ. То есть логично полагать, что действие виагры на нейроны опосредовано через ингибирование фермента фосфодиэстеразы и увеличение концентрации цАМФ, что естественно приводит к увеличению метаболизма. Следствием этого может быть повышение проницаемости мембраны нейронов для ионов  $\text{Na}^+$ , что в свою очередь приводит к ускорению фазы деполяризации и снижению критического уровня деполяризации [7].

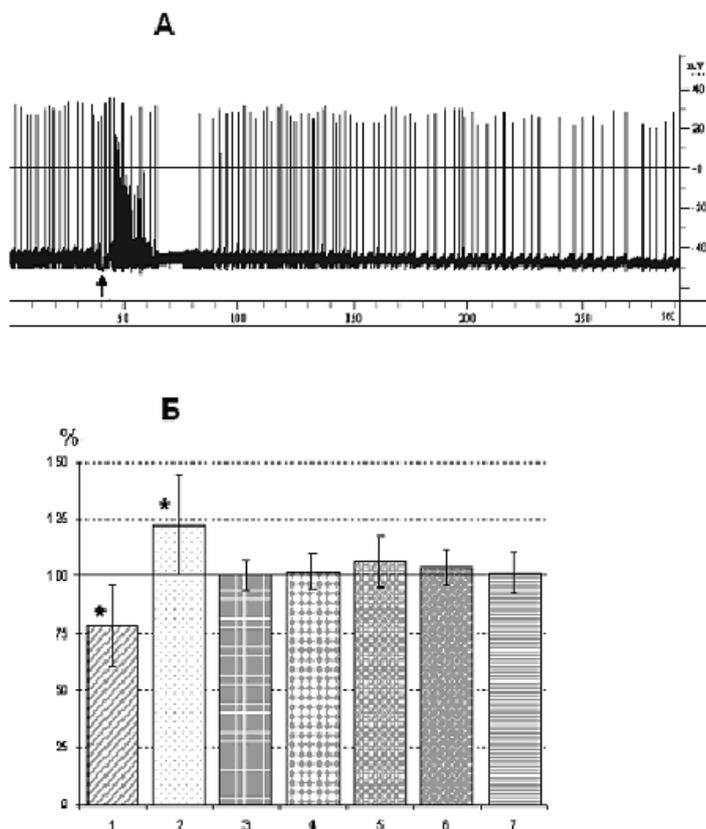


Рис. 4. Эффекты аппликации комплекса 2 на электрические компоненты отражающие функциональное состояние нейронов.

На А – нейрограмма типичного ответа одного из нейронов, где стрелкой показан момент аппликации; На Б – усредненные данные (в %,  $n = 20$ ); остальные обозначения такие же, как и на Рис. 2.

Необходимо отметить, что в проведенных ранее исследованиях [1, 2] выявлено, что бисдесмозидные ТТГ не оказывают влияния на электрические потенциалы нейронов. В настоящем исследовании обнаружено, что присоединение к бисдесмозидным ТТГ виагры приводит к развитию нейротропных эффектов, выражающихся в изменении электрофизиологических показателей нейронов, не характерных для индивидуального применения ни виагры, ни тем более бисдесмозидных ТТГ. Известно, что монодесмозидные ТТГ угнетают активность как идентифицированных, так и неидентифицированных нейронов, т.е. оказывают неспецифическое действие. Мы полагаем, что монодесмозидные ТТГ способны приводить к образованию неселективных пор в мембране и утечке  $K^+$  из клетки, что, и обуславливает ингибирующий нейротропный эффект [8].

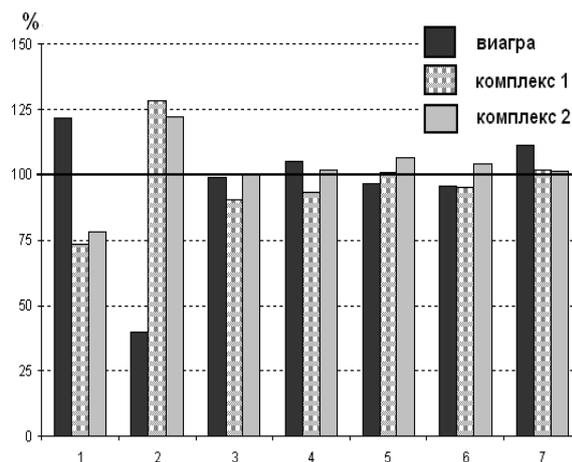


Рис. 5. Изменение относительных показателей функционального состояния нейронов на аппликацию тестируемых веществ (1 – частота генерации импульсов; 2 – межимпульсные интервалы; 3 – длительность потенциала действия; 4 – суммарные входящие токи; 5 – суммарные выходящие токи; 6 – амплитуда потенциалов действия; 7 – мембранный потенциал. За 100 % принят фоновый уровень соответствующих показателей активности нейронов).

Особого внимания заслуживает тот факт, что при тестировании комплексных соединений **1** и **2** получены противоположные эффекты, выявленные при воздействии виагры в чистом виде. Как указывалось выше и представлено на рис. 5, действие виагры деполяризующее, т.е. приводит к активации нейронов, что выражается в увеличении их ЧГИ и снижении межимпульсных интервалов. Однако, виагра в комплексах с моно- и бисдесмозидным ТТГ приводит к угнетению активности нейронов, не вызывая гиперполяризации мембраны. Такие разнонаправленные эффекты, вероятно, обусловлены особенностями строения молекулярного комплекса и способностью вещества связываться с компонентами липидного слоя клеточной мембраны. Под воздействием тестируемых соединений вполне вероятно что происходит изменение белковой структуры ионных каналов мембраны, что приводит к возбуждению электрогенного транспорта ионов и параллельной активации входящих ионных токов при действии комплекса **1** (виагра с монодесмозидным ТТГ), а при действии виагры с бисдесмозидным ТТГ (комплекс **2**) – к ингибированию суммарных входящих ионных токов.

## ВЫВОД

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что нами выявлено активирующее нейротропное действие виагры и тормозное действие новых синтезированных молекулярных комплексов виагры с двумя представителями моно- и бисдесмозидным ТТГ в концентрации  $10^{-4}$  М. В основе эффектов тестируемых веществ лежит селективное возбуждение/угнетение трансмембранных ионных токов. Выявление данных свойств у исследуемых

комплексов указывает на перспективность дальнейшего исследования подобных соединений в целях создания новых нейротропных лекарственных средств.

Список литературы

1. Влияние тритерпеновых гликозидов на изменение электрической активности идентифицированных нейронов моллюска / О.В. Костюченко, В.И. Гришконец, Е.А. Соболев [и др.] // Химия природ. соедин. – 2001. – № 1. – С. 39–42.
2. Костюченко О.В. Особливості дії рослинних глікозидів на нейрони слимака / О.В. Костюченко, В.І. Гришконець, І.І. Коренюк. // Фізіологічний журнал. – 2001. – Т. 47, №4. – С. 42–48.
3. Яковишин Л.А. Комплекс тритерпеновых гликозидов лекарственного препарата Hedelix® / Л.А. Яковишин, В.И. Гришконец // Химия природ. соедин. – 2003. – № 5. – С. 417–418.
4. Исследование тритерпеновых гликозидов лекарственного препарата проспан / Л.А. Яковишин, М.А. Вожжова, А.Л. Кузнецова [и др.] // Журнал орг. и фарм. химии. – 2005. – Т. 3, вып. 1 (9). – С. 57–59.
5. Вплив бензimidазолу та його похідних на електричні показники ідентифікованих нейронів моллюска *Helix albescens* / І.І. Коренюк, Т.В. Гамма, М.Ю. Баевський [та ін.] // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 25.
6. Препараты «импаза» и силденафил: сравнительное исследование клинической эффективности у пациентов с эректильной дисфункцией / В.И. Петров, А.С. Векельян, А.В. Мартюшев [и др.] // Бюл. exper. биол. и мед. – 2003. – Прил. № 1. – С. 65–67.
7. Sildenafil prescribing information. New York, NY: Pfizer, 2004.
8. Костюченко О.В. Исследование ритмоводящей активности нейронов моллюска и влияния на нее тритерпеновых гликозидов / Диссертация на соискание ученой степени к.б.н. по специальности 03.00.13 – ф.ч.ж. / О.В. Костюченко – Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского – Симферополь, 2002 – 110 с.

**Колотілова О.І. Вплив віагри та її комплексів з тритерпеновими глікозидами на електричну активність нейронів моллюска *Helix albescens* / О.І. Колотілова, Л.О. Яковішин, І.І. Коренюк [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 96-103**

За допомогою внутрішньоклітинного відведення досліджували вплив віагри в чистому вигляді і в комплексі з двома тритерпеновими глікозидами, на електричну активність неідентифікованих нейронів вісцерального ганглія виноградного равлика. Продемонстровані протилежно спрямовані нейротропні ефекти віагри і її комплексів з тритерпеновими глікозидами: так, аплікація віагри призводила до активації нейронів, тоді як застосування комплексів моно- і бідесмосидного тритерпенових глікозидів на сому нейронів викликало пригнічення активності нервових клітин.

**Ключові слова:** моно- та бідесмосидні тритерпенові глікозиди, віагра, молекулярний комплекс, нейрони, нейротропні ефекти.

**Kolotilova O.I. Influence of viagra and complex triterpene glycosides with viagra on parameters of the electrical activity of neurons *Helix albescens* / O.I. Kolotilova, L.A. Yakovishin, I.I. Koreniuk [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 96-103.**

Using of the intracellular registration investigation of influence viagra and triterpene glycosides together with viagra on the electrical activity non identification neurons visceral ganglion *Helix albescens*. Demonstrated that the neurotropic effects of Viagra and its complexes with triterpene glycosides cause the opposite effect, manifested in changes of electrophysiological parameters.

**Keywords:** mono- and bidesmosidic triterpene glycosides, viagra, molecular complex, neurons, neurotropic effect.

Поступила в редакцию 13.05.2010 г.

**УДК 612.76: 615.825**

## **БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИППОТЕРАПИИ**

*Коновальчук В.Н., Пополитов Р.А., Архангельская Е.В.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: timur@crimea.edu*

В данном исследовании изучены биомеханические основы иппотерапии в реабилитации детей с нейро-ортопедическими нарушениями. Показана необходимость координирования взаимодействий мышц и суставов ребенка с движениями лошади.

**Ключевые слова:** биомеханика, детский церебральный паралич, иппотерапия

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время анализ нозологической структуры инвалидности у детей показывает, что сочетанные нейро-ортопедические нарушения встречаются у подавляющего большинства инвалидов, и требуют своевременного выявления и коррекции. Среди детей-инвалидов и угрожающих по развитию инвалидности, имеющих нейро-ортопедические нарушения, подавляющее большинство страдают детским церебральным параличом (ДЦП), парезами различной этиологии, заболеваниями стоп и позвоночника. Такие дети нуждаются в многолетнем восстановительном лечении и непрерывной комплексной реабилитации. В развитых странах реабилитация таких детей проводится в амбулаторном режиме на базе территориальных реабилитационных центров, максимально приближенных к месту проживания больных детей[1].

При синдроме ДЦП существует ряд физиологических особенностей, замедляющих моторное развитие силы мышц, координации, равновесия тела. Одним из методов физической реабилитации, призванными решить проблему развития крупной моторики у детей, выбрана иппотерапия, так как она является мощным средством для стимуляции двигательной активности.

Целью исследования явилось изучение биомеханических факторов в практике реабилитации детей с нейро-ортопедическими нарушениями методом иппотерапии.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводились в течение 2-3 лет по показаниям в г. Севастополе на базе реабилитационного центра верховой езды, где ведутся научные и практические работы по изучению биомеханики и динамической анатомии как ведущих факторов в иппотерапии. В исследовании принимали участие 60 детей с синдромом ДЦП. Были выделены возрастные группы: 1-я, дети от 3 до 6 лет; 2-я –

от 6 до 9 лет и 3-я – от 9 до 12 лет. В каждой группе определяли антропометрические данные, мышечный тонус, силу мышц туловища и конечностей. Лечебная верховая езда проводилась под руководством инструктора, который определял вид аллюра лошади.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В иппотерапии движения всадника и лошади должны гармонично сочетаться при любом аллюре. Когда кинетика движения лошади понятна так же четко, как двигательные реакции всадника, иппотерапевт может правильно оценить воздействие верховой езды на пациента. Применять иппотерапию, определять показания к назначению и дозировку процедуры следует, в том числе, с учетом знаний в области биомеханики и динамической анатомии. Наиболее компетентно иппотерапевт может работать при условии тщательного анализа как своих собственных движений, так и движений лошади, так как верховая езда для специалиста означает не только способность перемещаться вперед, останавливаться и менять аллюры, направление и темп езды, но и предполагает, что знающий биомеханику движения лошади иппотерапевт может оперировать этими данными в лечебных целях [2].

Известно, что движение любой фиксированной точки тела человека можно считать известным, если возможно определить ее положение в пространстве для каждого заданного момента времени. Под движением понимается изменения с течением времени положения данного тела в пространстве по отношению к другим телам или взаимного положения частей или звеньев данного тела.

Посадка всадника является основой всякого движения. Область таза всадника воспринимает разнонаправленные колебательные движения и перемещается ритмично, в такт движения животного. При правильном положении таза пациента, лошадь может передавать колебательные движения, которые во многом идентичны обычной походке здорового человека, а именно: компонент статика - динамика, компонент смещения центра тяжести, ротационный (вращательный) компонент.

Эти компоненты тесно связаны с автоматическими двигательными реакциями тела человека в трех плоскостях: сагиттальной (статика - динамика), фронтальной (смещение центра тяжести), горизонтальной (ротация) [3].

При езде по прямой вертикальное положение позвоночного столба сбалансировано противоположно направленным взаимодействием мышц - сгибателей и разгибателей в соответствии с началом движения, ускорением и остановкой лошади. Удлинение шага лошади во время движения вызывает реакцию сгибателей туловища пациента. При этом мышцы живота, при условии сохранения их функции, автоматически сокращаются в ответ на ощущение, что тело отстает от движения лошади. Когда шаг лошади укорачивается, у пациента складывается ощущение падения собственного тела на шею лошади, что свидетельствует о реакции разгибателей туловища. Но, в то же время, у лошади, идущей прямолинейным равномерным рабочим шагом, таз поворачивается из стороны в сторону, когда задняя нога ступает вперед, что представляет собой управляемое смещение центра тяжести и вызывает автоматическую реакцию удлинения - сокращения мышц туловища пациента. Ступая вперед задней левой ногой, лошадь

опускает свой левый бок, что приводит к опусканию левого бедра пациента, вследствие чего наблюдается удлинение левой стороны туловища с одновременным сокращением правой.

Нагрузка на мышцы нижних конечностей может регулироваться изменением степени опоры на стремена: при сильной опоре степень напряжения приводящих мышц – ниже, при слабой – выше. При посадке инвалида, страдающего двигательными расстройствами, значение опоры на стремена возрастает по сравнению со здоровым человеком. Опора осуществляется, прежде всего, на стопы, фиксированные в стременах, сохраняющих подвижность, как минимум в сагиттальной плоскости и ограничивающих ее во фронтальной. В таком случае создается возможность переменной нагрузки на мышцы не только задней, но и передней групп голени при относительной фиксации голеностопного сустава в положении близком к физиологическому [4].

Длина стремян зависит от степени спастичности и определяется по более пораженной ноге. Умеренное сгибание наиболее эффективно снимает напряжение в тазобедренных суставах. Давление на стремена должно в самом крайнем варианте не превышать вес ноги, в противном случае, это может привести к повышению спастичности и развитию клонуса. Во время движения верхом ноги пациента должны быть согнуты так, чтобы не было ни натяжения, ни болевых ощущений в тазобедренных суставах, в то же время бедра пациента должны как можно плотнее обхватывать спину лошади. В случае вялого паралича ног стремена должны быть приспособлены под длинную ногу.

Двигательный аппарат человека представляет собой систему разнообразных рычагов, на плечи которых действует мышечные тяги и другие силы. При использовании этих понятий для описания условий взаимодействия сил в сочетанных звеньях тела следует иметь в виду, что плечи рычагов при движении остаются постоянными, тогда как плечи сил большинства мышц изменяют свои значения.

Выполняя поворот, всадник должен удерживать свой центр тяжести над центром тяжести лошади. При этом туловище пациента не наклоняется вовнутрь, противодействия центробежной силе, а удерживается на внутренней поверхности седалищной кости. Положение таза пациента должно оставаться параллельным тазовому отделу лошади. Принять это положение тазу позволяет подвижность в пояснично-крестцовом и тазобедренном суставах. По сравнению с движением по прямой, здесь возрастает периодичность и учащается повторение ротационных движений, при этом плечевая дуга пациента должна быть параллельной плечам животного.

В результате разнонаправленного движения нижней части туловища и грудного отдела позвоночника тело пациента начинает испытывать ротационный компонент, что объясняется нарушением равенства моментов сил и вращением в направлении той силы, момент которой больше. Чтобы держать при этом свое туловище вертикально, всадник должен также противодействовать действующей на него центробежной силе. Не следует пациенту при этом отклонять туловище кнаружи по направлению движения. Необходимо также избегать противоположного движения – нагибаться к центру, перенося центр тяжести вовнутрь, как это происходит при езде на велосипеде.

## ВЫВОДЫ

1. Биомеханический фактор способствует созданию у детей новых рефлексов, развитию равновесия, координации движений. По ходу занятий отмечен эффект иппотерапии: снижается спазм мышц, увеличивается объем движения в суставах, увеличивается сила мышц спины, живота и конечностей.
2. Достигнуть оптимальной согласованности с движениями лошади можно только путем качественного координирования взаимодействий мышц и суставов, что и используется в иппотерапии.

## Список литературы

1. Спинк Д. Развивающая лечебная верховая езда. Принципы создания и оценка работы терапевтической команды / Спинк Д. – М.: Московский конноспортивный клуб инвалидов. – Москва, 2001. – 457 с.
2. Штраус И. Иппотерапия. Нейрофизиологическое лечение с применением верховой езды / Штраус И. – М.: Московский конноспортивный клуб инвалидов, 2000. – 102 с.
3. Обоснование и эффективность иппореабилитации у детей со спастическими формами ДЦП. / [Пополитов Р.А., Российский К.А., Василевская Н.А., Гудым Т.В.] – Севастополь: Материалы научно - практической конференции, 2007. – 30 с.
4. Бутенко Л.А. Динамическая анатомия и биомеханика в практике лечебной физической культуры и спортивной медицины / Бутенко Л.А., Козлов И.М., Сукиасян Р.Г. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – Медицина, 2007. – Вып. 2 – 73 с.

**Коновальчук В.П. Біомеханічні основи іпотерапії / В.П. Коновальчук, Р.А. Пополітов, Є.В. Архангельська // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – №1. – С. 104-107.**

У даному дослідженні вивчено біомеханічні основи іпотерапії в реабілітації дітей з нейро-ортопедичними порушеннями. Показано необхідність координування взаємодій м'язів і суглобів дитини з рухами коня.

**Ключові слова:** біомеханіка, дитячий церебральний параліч, іпотерапія

**Konvalchuk V.N. Biomechanical bases of therapeutic horseback riding (Hippotherapy) / V.N. Konvalchuk, R.A. Popolitov, E.V. Archangelskaya // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 1. – P. 104-107.**

The research analyses the biomechanical bases of hippotherapy as part of rehabilitation for children with neuro-orthopedic infringements. The article shows the necessity of co-ordination of interactions of muscles and joints of the child with the movements of a horse.

**Keywords:** biomechanics, infantile cerebral palsy, hippotherapy.

*Поступила в редакцию 06.05.2010 г.*

**УДК 577.112:001.36:597.55:544.638.3:57.017.5:636.064**

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИХ СПЕКТРОВ МЫШЕЧНЫХ БЕЛКОВ МОРСКОГО ЕРША (*SCORPAENA PORCUS L.*) РАЗЛИЧНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА**

*Королёва А.В., Залевская И.Н.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: inz3@mail.ru*

Проведены исследования возрастных и половых особенностей электрофоретических спектров белков мышечной ткани морского ерша. Установлены различия электрофоретического состава мышечных белков особей разного возраста. В ходе анализа электрофоретических спектров белков мышечной ткани скорпен разного пола не было выявлено существенных отличий.

**Ключевые слова:** морской ерш, электрофоретические спектры, белки, мышечная ткань, пол, возраст.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В последнее время все больше накапливается данных о проявлении генетически детерминированного полиморфизма белков; установлены дискретные электрофоретические варианты отдельных белковых фракций. Однако не исключается возможность постсинтетического образования конформационных изомеров белков, например, в результате комплексообразования с низкомолекулярными загрязняющими веществами и изменения, в силу этого, электрофоретической картины белков. Системы белков, которые отличаются высокой полиморфностью, могут быть использованы в качестве теста для оценки состояния организма [1-4].

Эволюция органического мира связана, прежде всего, с эволюцией белкового обмена, а в основе различий между отдельными особями животных в первую очередь лежат биохимические различия. Современные представления и методы белковой химии нашли широкое применение в исследованиях по биохимической систематике и генетике рыб [5].

Показано, что рыбы, как верхнее трофическое звено водной экосистемы, являются индикаторами загрязнения, и по изменению их физиолого-биохимического состояния можно оценивать и прогнозировать последствия действия на организм токсических веществ, находящихся в воде [6]. Установлено, что при хроническом воздействии вредных химических веществ на организм выявляемые изменения отдельных показателей его жизнедеятельности достоверно отличаются от соответствующих показателей физиологической нормы [7, 8].

Важным направлением в исследовании рыб является поиск биохимических маркёров состояния организмов рыб и среды их обитания. Наибольший интерес

представляет изучение мышечных белков рыб в силу того, что мышечная ткань способна аккумулировать токсические соединения такие, как тяжелые металлы, нефтепродукты и т. д. При хроническом загрязнении среды обитания с возрастом происходит все большее накопление токсических веществ [9].

В связи с этим представляло интерес изучить возрастные и половые особенности электрофоретического состава белков мышечной ткани рыб, обитающих в акватории Черного моря вблизи Севастополя.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования был выбран донный вид рыб – морской ерш (*Scorpaena porcus L.*), отловленный в апреле 2009 года в прибрежной части Черного моря в районе г. Севастополя. Данный вид полностью отвечает требованиям, предъявляемым к биомониторным объектам: повсеместное распространение в водоеме, хорошо изученная биология, не совершает длительных миграций [10]. Материалом для исследования служил гомогенат мышечной ткани морского ерша.

Фракционный состав мышечных белков изучали методом диск-электрофореза в 7%-ном полиакриламидном геле [11]. Окрашивание электрофореграмм на общие белки проводили 1%-ным раствором амидочерного В в 7%-ной уксусной кислоте.

Стандартные среднестатистические электрофоретические спектры (ЭФ-спектры) рассчитывали с учетом относительной электрофоретической подвижности фракций [4]. Сравнивали как стандартные ЭФ-спектры, так и статистические показатели ЭФ-состава мышечной ткани.

Сравнительный анализ полученных спектров осуществляли качественно и количественно. Статистическая обработка данных производилась с помощью стандартной программы «EXCEL».

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что мышцы донных видов рыб в большей степени по сравнению с другими экологическими группами рыб способны аккумулировать тяжелые металлы, хлорорганические соединения и другие загрязняющие вещества. В частности, у биомониторного вида морского ерша, наблюдается наибольшая протеолитическая активность лизосом в мышечной ткани, отражающих степень загрязнения акватории, а также обнаружены достоверно высокие показатели содержания продуктов окислительной модификации белков мышц (также отражающие уровень загрязнения ихтиоценозов) этого же вида рыб из более загрязненных акваторий [12].

Проведенные исследования показали, что среднестатистические электрофоретические спектры белков мышечной ткани морского ерша (скорпены) различного возраста содержат разное количество белковых фракций. Так, ЭФ-спектры особей в возрасте 2(+3) года имели в своем составе 15 фракций; 3(+4) года – 16; 4(+5) года – 19; 5(+6) лет – 14; 6(+7) лет – 18; 7(+8) лет – 18.

Известно, что к водорастворимым мышечным белкам относятся белки группы миогенов (миоальбумины, глобулин X и т.д.), а истинно сократительные, такие как актин и миозин, растворяются в средах с высокой концентрацией солей ( $\mu=0,6$  и

больше), поэтому в полученных мышечных гомогенатах присутствовали главным образом белки первой группы [5].

В общей картине электрофоретических спектров белков мышечной ткани рыб разного возраста отмечены определенные различия. Фракции миоальбуминовой зоны среднестатистического белкового спектра мышечной ткани особей всех возрастов обладали практически одинаковой электрофоретической подвижностью и степенью яркости, только лишь у рыб в возрасте 4(+5) лет отмечена гетерогенная и неяркая миоальбуминовая зона. Наиболее гетерогенная преальбуминовая зона отмечена в ЭФ-спектре у особей в возрасте 6(+7) лет и содержит 3 фракции (таблица 1). Картина постальбуминовой зоны ЭФ-спектров белков мышечной ткани рыб всех возрастов сходны между собой. Наиболее гетерогенной трансферриновой зоной (5 фракций) является область электрофоретического белкового спектра у самых старых особей (7(+8) лет) в исследуемом возрастном диапазоне. Высокая гетерогенность посттрансферриновой зоны ЭФ-спектров белков мышечной ткани отмечена у рыб в возрасте 4(+5) лет, 6(+7) лет – 5 фракций, а также в возрасте 7(+8) лет – 4 фракции. Предстартовая зона скорпен всех исследуемых возрастов отличается высокой гетерогенностью (4 – 5 фракций). Таким образом, качественный анализ возрастных особенностей ЭФ-спектров белков мышечной ткани морского ерша показал различную картину распределения фракций по зонам.

**Таблица 1.**  
**Распределение фракций в электрофоретических спектрах белков мышечной ткани морского ерша**

Зоны эф-подвижности	Пределы Кэф белковых фракций	Количество фракций в ЭФ-спектре					
		Возраст, года					
		2(+3)	3(+4)	4(+5)	5(+6)	6(+7)	7(+8)
Преальбуминовая	1,1-0,90	2	1	2	1	3	1
Миоальбуминовая	0,90-0,80	1(я)	1(я)	2	1(я)	1(я)	1(я)
Постальбуминовая	0,80-0,60	1(я),1	1(я),1	1(я),1	1(я),1	1(я),1	1(я),1
Трансферриновая	0,60-0,40	3	4	3	3	3	5
Посттрансферриновая	0,40-0,20	1(я),1	1(я),2	5	3	5	4
Предстартовая	0,20-0,00	5	5	5	4	4	5

*Примечание:* я - яркая фракция

Изучение статистических показателей ЭФ-спектров выявило различные пределы числа электрофоретических фракций (n) в спектрах белков мышечной ткани рыб разного возраста. Так, минимальное количество фракций в спектре

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИХ

наблюдается у особей в возрасте 3(+4) года – 9 фракций, а максимальное – у особей в возрасте 4(+5) лет – 18 фракций (таблица 2).

Наименьшее среднее количество фракций ( $M \pm m$ ) отмечено у рыб в возрасте 5(+6) лет –  $11,75 \pm 0,44$ , а наибольшее – у особей в возрасте 6(+7) лет –  $14,37 \pm 0,45$ . Остальные значения  $M \pm m$  колеблются в пределах доверительного интервала. В ходе статистической обработки данных выявлены различные пределы относительной электрофоретической подвижности (Кэф) белковых фракций мышечной ткани скорпен разного возраста. Как видно на таблице 2, скорпен можно разделить на две группы, различающиеся по подвижности анодных фракций: ЭФ-спектры с более подвижными анодными фракциями – это особи в возрасте 4(+5) лет, 6(+7) лет и 7(+8) лет; и ЭФ-спектры с менее подвижными анодными фракциями – это рыбы в возрасте 2(+3) года, 3(+4) года и 5(+6) лет. Таким образом, в основном белки ЭФ-спектров рыб более старшего возраста обладают большей относительной электрофоретической подвижностью.

**Таблица 2.**

**Статистические показатели электрофоретических спектров белков мышечной ткани особей морского ерша различного возраста**

Возраст, года	Показатели						
	Количество белковых фракций				Пределы Кэф		Cv, %
	min	max	$M \pm m$	$\sigma$	min	max	
2(+3)	10	17	$13,25 \pm 0,51$	2,12	0,00	1,13	16
3(+4)	9	15	$12,37 \pm 0,43$	2,0	0,00	1,17	16
4(+5)	10	18	$13,5 \pm 0,41$	2,56	0,00	1,22	19
5(+6)	10	14	$11,75 \pm 0,44$	1,58	0,00	1,16	13
6(+7)	10	16	$14,37 \pm 0,45$	2,27	0,00	1,26	16
7(+8)	11	16	$14,12 \pm 0,45$	1,82	0,00	1,2	13

*Примечание:* Cv – коэффициент вариации (варьирование считается слабым при Cv до 10%, при Cv=11-25% - среднее варьирование, а если Cv>25% - сильное) [1].

При вычислении коэффициента вариации (Cv) оказалось, что белковые спектры рыб исследуемых групп обладают средним варьированием числа фракций (от 13% до 19%). При сравнении среднестатистических электрофоретических спектров белков мышечной ткани рыб разного возраста выяснилось, что они подобны. Наибольший коэффициент подобия [14] имеют белковые спектры особей в возрасте 3(+4) года и 7(+8) лет – 97%, наименьший – 2(+3) года и 3(+4) года – 71%. Таким образом, статистический анализ ЭФ-спектров белков мышечной ткани скорпен разного возраста также указывает на наличие возрастных различий.

Установленные возрастные особенности электрофоретического состава белков мышечной ткани морского ерша могут быть связаны с накоплением в мышцах рыб модифицированных и поврежденных белков вследствие аккумуляции у этого

донного вида загрязняющих веществ, которые могут образовывать комплексы с белками и таким образом изменять электрофоретическую картину белков.

Исследования половых особенностей показали, что среднестатистические электрофоретические спектры белков мышечной ткани самок и самцов морского ерша содержат одинаковое количество фракций – 24. Общая картина электрофоретических спектров белков мышечной ткани морского ерша разного пола похожа, однако отмечаются незначительные отличия. К примеру, в миоальбуминовой зоне белкового спектра самцов проявились две фракции: одна яркая и практически совпадает по относительной электрофоретической подвижности (Кэф) с яркой миоальбуминовой фракцией самок (Кэф=0,82-0,88 и Кэф=0,81-0,87 соответственно), а вторая неяркая с Кэф=0,88. Преальбуминовая зона в ЭФ-спектре самцов и самок одинаково гетерогенна – по 4 фракции (таблица 3).

Таблица 3.

**Распределение фракций в электрофоретических спектрах белков мышечной ткани морского ерша разного пола**

Зоны эф-подвижности	Пределы Кэф белковых фракций	Количество фракций в ЭФ-спектре	
		Самки	Самцы
Преальбуминовая	1,1-0,90	4	4
Миоальбуминовая	0,90-0,80	1 (я)	1 (я), 1
Постальбуминовая	0,80-0,60	4	4
Трансферриновая	0,60-0,40	3	2
Посттрансферриновая	0,40-0,20	6	6
Предстартовая	0,20-0,00	6	6

*Примечание:* я - яркая фракция

В постальбуминовой зоне ЭФ-спектров обеих групп рыб также отмечалось одинаковое количество фракций (4). А вот трансферриновая зона ЭФ-спектра самок морских ершей содержит в себе большее количество фракций (3), чем ЭФ-спектр самцов (2). Наиболее гетерогенными зонами ЭФ-спектров обеих групп являются посттрансферриновая и предстартовая зоны (по 6 фракций в каждой зоне и группе). Таким образом, качественный анализ ЭФ-спектров белков мышечной ткани скорпен разного пола показал, что они не имеют четких отличий.

Изучение статистических показателей ЭФ-спектров не выявило резких отличий в пределах числа электрофоретических фракций (n) в спектрах белков мышечной ткани рыб разного пола: минимальное число белковых фракций совпадает (10), максимальное же у самок составило 17, а у самцов 16 (таблица 4).

Среднее число фракции ( $M \pm m$ ) электрофоретических спектров обеих групп различается в пределах доверительного интервала. Показатели среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ) практически совпадают. Электрофоретические спектры белков

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИХ

мышечной ткани самок имеют меньшие пределы относительной электрофоретической подвижности ( $K_{эф}=0,00-1,12$ ) по сравнению с пределами  $K_{эф}$  электрофоретические спектров самцов ( $K_{эф}=0,00-1,15$ ), однако эти различия также незначительны. При вычислении коэффициента вариации ( $C_v$ ) оказалось, что белковые спектры обеих групп скорпен обладают средним варьированием (23-25%). При сравнении среднестатистических электрофоретических спектров белков мышечной ткани рыб разного пола выяснилось что они подобны ( $K_p=95\%$ ). Таким образом, статистический анализ электрофоретических спектров белков мышечной ткани самок и самцов скорпен также подтверждает отсутствие резких отличий между ними.

**Таблица 4.**  
**Статистические показатели электрофоретических спектров белков мышечной ткани особей морского ерша разного пола**

Пол	Показатели							
	Количество белковых фракций				Пределы $K_{эф}$		$C_v, \%$	$K_p, \%$
	min	max	$M \pm m$	$\sigma$	min	max		
Самки	10	17	$13,54 \pm 0,35$	3,14	0,00	1,12	23	95 <sup>1</sup>
Самцы	10	16	$12,58 \pm 0,36$	3,16	0,00	1,15	25	

*Примечания:*  $C_v$  – коэффициент вариации (варьирование считается слабым при  $C_v$  до 10%, если  $C_v=11-25\%$  - среднее варьирование, а если  $C_v > 25\%$  - сильное) [13];  $K_p$  – коэффициент подобия [14] среднестатистических спектров самок и самцов скорпен.

Отсутствие резких отличий электрофоретических спектров белков мышечной ткани особей морского ерша разного пола может быть связано с активизацией метаболических процессов, вызванной подготовкой организма самок и самцов к размножению, так как рыбы были отловлены весной в период нереста. Возможно, при изучении электрофоретические спектров организмов рыб в период покоя будут выявлены более резкие отличия, это и будет изучаться в ходе дальнейших исследований.

### ВЫВОДЫ

1. Установлены возрастные особенности белкового состава мышечной ткани морского ерша, проявившиеся в увеличении количества фракций и относительной электрофоретической подвижности в электрофоретических спектрах у рыб более старшего возраста, в значительной гетерогенности предстартовой и трансферриновой зон у рыб самых старших групп. Качественные различия подтверждены статистическими данными.
2. В ходе качественного и количественного анализа электрофоретических спектров белков мышечной ткани скорпен разного пола не было выявлено существенных

половых отличий, что может быть связано с особенностями метаболических процессов в организме рыб, который готовится к размножению.

### Список литературы

1. Созинов А.А. Полиморфизм белков и его значение в генетике и селекции / Созинов А.А. – М.: Наука, 1985. – 273 с.
2. Солонченко А.И. Систематическое положение цестоды “*Bohicephalus scorpii*” от камбал Черного и Азовского морей и ее генетический вариации / А.И. Солонченко, И.И. Руднева // Экология моря. – 1997. – Вып. 46. – С. 75–77
3. Соркина Д.А. Полиморфизм белков сыворотки крови у гибридных животных / Д.А. Соркина // Вестник сельскохозяйственной науки. – 1983. – № 4 (319). – С. 96–100
4. Соркина Д.А. Сравнительная характеристика белковых и липопротеидных спектров сыворотки крови черноморских рыб / Д.А. Соркина, И.И. Руднева // Труды КМИ. – 1975. – Т. 66. – Вып. 1. – С. 61–63.
5. Смирнов Л.П. Сравнительная оценка белковых спектров печени и мускулатуры рыб, птиц и млекопитающих, получаемых методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле / Л.И. Смирнов, Н.Н. Немова // Сравнительная биохимия рыб и их гельминтов. – 1977. – Вып. 84. – С. 85–92.
6. Моисеенко Т.И. Экотоксикологический подход к оценке качества вод / Т.И. Моисеенко // Водные ресурсы. – 2005. – Т. 32., №2 – С. 184–195.
7. Немова Н.Н. Биохимическая индикация состояния рыб / Н.Н. Немова, Р.И. Высоцкая. – М.: Наука, 2004. – 215 с.
8. Филенко О.Ф. Задачи и приемы биотестирования токсичности водной среды / О.Ф. Филенко // Методы биотестирования качества водной среды. – М.: Из-во МГУ, 1989. – С.3–9.
9. Влияние хронической интоксикации ацетатом свинца на фракционный состав белков и некоторые показатели липидного обмена скелетных мышц сеголеток карпа (*Cyprinus carpio* L.) / Б.С. Мусаев, Г.Р. Мурадова, А.И. Рабаданова [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН. – 2009. – Т. 11, № 1(2). – С. 11–113.
10. Комплексная оценка качества водной среды с помощью биомаркеров разного уровня / И.И. Руднева, Н.Ф. Шевченко, Л.С. Овен [и др.] // Актуальные вопросы водной токсикологии. – 2004. – С. 124–145
11. Маурер Г. Диск-электрофорез / Маурер Г. – М.: Мир, 1971. – 200 с.
12. Подунай Ю.А. Экологические особенности изменения некоторых показателей белкового обмена в мышечной ткани черноморских рыб / Ю.А. Подунай, И.Н. Залевская, И.Н. Руднева // Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. – 2009. – Вып. 19. – С. 184–190.
13. Лакин Р.Ф. Биометрия / Лакин Р.Ф. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
14. Ромоданова Э.А. Влияние малых доз гамма-облучения на множественные молекулярные формы каталазы и пероксидазы инбредных линий кукурузы / Э.А. Ромоданова, Е.Ю. Львова // Радиобиология. – 1993. – Т. 33. – Вып. 3. – С. 415–418.

**Корольова Г.В. Порівняльна характеристика електрофоретичних спектрів м'язових білків морського йоржа (*Scopelogadus roscus* L.) різної статі та віку” / Г.В. Корольова, І.М. Залевська // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 108-115.**

Зроблені дослідження вікових і статевих особливостей електрофоретичних спектрів білків м'язової тканини морського йоржа. Установлена відмінність електрофоретичного складу м'язових білків особней різного віку. В ході аналізу електрофоретичних спектрів білків м'язової тканини морського йоржа різної статі суттєвих відмін не виявлено.

**Ключові слова:** морський йорж, електрофоретичні спектри, білки, м'язова тканина, стать, вік.

**Korolyova. A.V. The comparative characteristic of the electrophoretic spectres of muscle protein of *Scorpaena porcus* with different sex and age / A.V. Korolyova, I.N. Zalevskaya // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 1. – P. 108-115.**

The investigation of age and sexual particularity of the electrophoretic protein spectres of muscle tissue of *Scorpaena porcus* were made. The differences of electrophoretic composition of muscle proteins from species with dissimilar age were ascertained. The sharp differences between electrophoretic spectres of muscle proteins were not obtained

**Keywords:** *Scorpaena porcus*, electrophoretic spectres, proteins, muscle tissue, sex, age.

*Поступила в редакцию 16.04.2010 г.*

**УДК 615.849.11:594.5:616.8-009.627**

**ДИНАМИКА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МОЛЛЮСКОВ  
*HELIX ALBESCENS* ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ  
ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ КРАЙНИХ ЧАСТОТНЫХ  
ДИАПАЗОНОВ**

***Костюк А.С., Туманяц К.Н.***

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: timur@crimea.edu*

Изучены изменения параметров болевой чувствительности моллюсков *Helix albescens* при действии низкоинтенсивных ЭМИ крайних частотных диапазонов (ЭМИ КВЧ и ПеМП СНЧ). Показано, что электромагнитные факторы вызывают фазные изменения болевой чувствительности: увеличение чувствительности к боли (гипераналгезия) сменяется гипоаналгетическим эффектом. Наиболее стойкий гипоаналгетический эффект вызывает ПеМП СНЧ, который быстро развивается и отличается большой продолжительностью.

**Ключевые слова:** болевая чувствительность, переменное магнитное поле сверхнизкой частоты, электромагнитное излучение крайне высокой частоты, моллюски.

**ВВЕДЕНИЕ**

Одной из актуальных проблем современной экологической физиологии и биофизики является исследование чувствительности и устойчивости человека и животных к действию различных факторов, приспособленности в меняющихся условиях обитания, экстремальных ситуациях. В настоящее время довольно полно изучены механизмы реализации адаптационных реакций при действии разнообразных раздражителей. Все больше накапливается данных о том, что факторы различной природы, но малой интенсивности, также оказывают выраженное биологическое действие [1].

В настоящее время твердо установлено, что электромагнитное излучение (ЭМИ) крайних частотных диапазонов: ЭМИ крайне высокой частоты (КВЧ), а также слабые переменные магнитные поля (ПеМП) сверхнизкой частоты (СНЧ) обладают высокой физиологической активностью [2], повышают неспецифическую резистентность, изменяют временную организацию животных [3].

Из литературных источников известно, что ответную реакцию организмов на действие низкоинтенсивных электромагнитных полей (ЭМП) адекватно характеризует состояние болевой чувствительности. Однако особенности ее изменения при действии ЭМП различных параметров изучены недостаточно. Не выделенными остаются также общие закономерности и специфические особенности действия электромагнитных факторов. Для их изучения целесообразно использование простейших моделей, тест-систем и беспозвоночных. Наиболее

часто для исследования изменений болевой чувствительности под влиянием различных факторов используются моллюски. Поэтому целью эксперимента явилось исследование болевой чувствительности моллюсков *Helix albescens* при действии низкоинтенсивных ЭМП крайних частотных диапазонов.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования выполнены на наземных брюхоногих моллюсках *Helix albescens*, широко распространенных на территории Крымского полуострова и применяемых в экспериментах для решения актуальных задач физиологии и биофизики. В эксперименте использовались половозрелые животные, одинаковые по массе и размерам.

Было проведено несколько серий экспериментов, в каждой серии моллюсков делили на пять равноценных групп по 20 особей в каждой.

Животные первой группы – биологический контроль – находились в стандартных лабораторных условиях (естественной освещенности, влажности и температуры воздуха ( $t=22\pm 2^\circ\text{C}$ )). Моллюски второй группы ежедневно в течение трех часов подвергались воздействию ПемП СНЧ (8 Гц). Животные третьей группы каждый день в течение 30 минут подвергались действию ЭМИ КВЧ. В каждой серии экспериментальных исследований присутствовала четвертая и пятая группы моллюсков, которые подвергались «мнимому» воздействию ПемП СНЧ и ЭМИ КВЧ соответственно («плацебо») той же продолжительности, однако генератор был отключен от сети питания.

В настоящем исследовании выбор параметров воздействующего ПемП осуществлялся на основе оценки их физиологической и геофизической значимости. Как известно, выбранная частота 8 Гц является фундаментальной частотой ионосферного волновода [4], а, кроме того, близка к частоте некоторых биоритмов [5]. Эти моменты и обусловили выбор частотной характеристики воздействующего ПемП. Величину магнитной индукции (50 нТ) выбирали с таким учетом, чтоб она была значительно выше напряженности естественного ПемП на данной частоте. Это позволило уменьшить эффекты неконтролируемых электромагнитных воздействий. Одновременно учитывали, что для такой интенсивности поля физиологические эффекты надежно воспроизводятся [6]. В нашем исследовании применяли многократные ежедневные трехчасовые экспозиции ПемП, именно такова средняя продолжительность геомагнитных возмущений на данной частоте [7].

Опытная установка состояла из катушек индуктивности диаметром 1 м и низкочастотного генератора ГРМ-3. Для контроля гармонического колебания использовался одноканальный лучевой осциллограф С1-114/1.

Источником ЭМИ КВЧ служил генератор «Явь-1» (длина волны 7,1 мм; плотность потока мощности  $10 \text{ мВт/см}^2$ ). Во время воздействия ЭМИ КВЧ моллюски находились в затемненных условиях в стеклянных аквариумах, к низу которых подводился рупор генератора, при этом животные находились в зоне рупора.

Все исследования проведены с соблюдением принципов двойного слепого эксперимента.

О состоянии болевой чувствительности животных судили по болевому порогу (БП) и латентному периоду (ЛП) в тесте «горячая пластинка». Обычно в экспериментах используются металлические горячие пластинки, нагреваемые горячей водой [8, 9] и обладающие высокой теплопроводностью, что не позволяет медленно изменять их температуру и, следовательно, фиксировать ее минимальное значение (порог), при котором начинается реакция избегания. Для определения БП была создана специальная установка [10], особенностью которой является горячая пластинка, изготовленная из стекла, на нижнюю поверхность которого методом распыления в вакууме нанесен нитрид титана. Такая конструкция позволяет медленно изменять температуру пластинки (скорость нагрева стекла 0,2 °/сек-0,4 °/сек при изменениях тока на контактах в пределах 0,35 – 0,55 А) и измерять БП и ЛП.

Регистрацию параметров болевой чувствительности проводили ежедневно после очередного воздействия электромагнитным фактором у каждого животного (11:00-13:00 ч) на протяжении 21 дня.

Эффект воздействия факторов на параметры болевой чувствительности оценивался по коэффициенту эффективности. Каждое из измеряемых значений  $K$  как в опыте ( $Kэ$ ), так и в контроле ( $Kк$ ) является результатом усреднения измерений на 20 животных:

$$\Delta K_{эф} = \frac{(Kэ - Kк) \pm (\deltaэ + \deltaк)}{(Kк \pm \deltaк)} \cdot 100\% ,$$

где  $K_{эф}$  – коэффициент эффективности,  $Kэ$  – величина ЛП в экспериментальной группе,  $Kк$  – величина ЛП в контрольной группе животных,  $\deltaэ, \deltaк$  – стандартные ошибки измерений в опыте и контроле.

Статистическую обработку и анализ материала проводили с помощью параметрических методов, применение которых позволила проверка полученных данных на закон нормального распределения. Вычисляли среднее значение исследуемых величин, ошибку средней. Для оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Оценивалась достоверность различий параметров болевой чувствительности в каждый день между данными групп ( $p_1$ ), между исходными данными и данными каждого дня ( $p_2$ ). Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excel [11].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что БП у интактных животных колебался в пределах от 30,39°C до 30,69°C, ЛП – от 9,71 с до 10,16 с. Как показали данные эксперимента, изменения параметров болевой чувствительности интактных моллюсков в течение 21-суточного эксперимента достоверно не отличались от фоновых значений. Показатели болевой

чувствительности моллюсков в среднем составили БП –  $30,52 \pm 0,02^\circ\text{C}$ , ЛП –  $9,89 \pm 0,02$  с.

В литературе существуют сведения о величине латентного периода на ноцицептивное раздражение у улиток других видов. Согласно Frank S. Prato [9], у моллюсков *Cerpea nemoralis* латентный период реакции избегания при температуре  $40,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$  составляет 4,8-6,5 с, что несколько меньше значений, зарегистрированных нами. Это может быть связано как с различной конструкцией пластинки, так и с видовыми различиями используемых в эксперименте улиток, а также с тем, что в исследованиях F.S. Prato et al. латентный период измеряется при  $t = 40^\circ\text{C}$ , тогда как в наших опытах латентный период измерялся при минимальном значении температуры, при которой развивается реакция избегания.

Анализ динамики параметров болевой чувствительности выявил некоторые различия между группой экспериментальных данных и контрольной.

Динамика параметров болевой чувствительности моллюсков, подвергнутых действию ПемП СНЧ, отличалась от таковой группы интактных животных и животных группы «плацебо». В среднем значения БП составили  $31,00 \pm 0,11^\circ\text{C}$ , ЛП –  $10,63 \pm 0,16$  с. В первые трое суток исследования отмечена тенденция к снижению показателей болевой чувствительности, минимальное значение Кэф при этом было зарегистрировано на вторые сутки эксперимента, когда оно составило  $-3,46\%$  (рис. 1). Но уже с пятых суток имеет место достоверное возрастание БП и ЛП, что выражается в снижении чувствительности к боли.

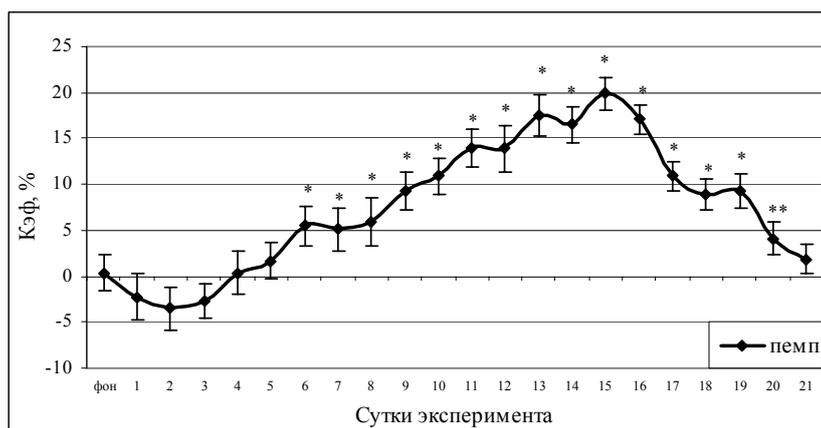


Рис. 1. Динамика коэффициента эффективности ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) слабого переменного магнитного поля сверхнизкой.

Примечание: Р – достоверность различий между исходными данными и данными каждого дня; \* – ( $p_2 < 0,001$ ), \*\* – ( $p_2 < 0,01$ ).

Данный эффект продолжительный, длящийся 17 суток, и максимально выражен на 15 сутки эксперимента. Кэф в этот период был равен  $19,88\%$  ( $p_2 < 0,001$ ). В

последующие сроки отмечено снижение показателей болевой чувствительности до нулевого уровня, что свидетельствует об утрате анальгетического эффекта.

Таким образом, трехчасовое воздействие ПеМП СНЧ 8 Гц вызывает фазные изменения параметров болевой реакции моллюсков *Helix albescens*: непродолжительная стадия гиперчувствительности (первые-третьи сутки эксперимента) сменяется хорошо выраженной гипоаналгезией (Кэф – 19,88%) (II фаза – 5-17 сутки), сопровождающейся в последующие сутки резким спадом наблюдаемого эффекта.

Анализ параметров болевой чувствительности группы животных, подвергавшихся 30-минутному воздействию ЭМИ КВЧ, выявил следующие особенности. Динамика БП и ЛП этой группы животных отличалась от таковой контрольных животных и животных, подвергнутых «мнимому» воздействию. Как и при экранировании, а также при действии слабых ПеМП СНЧ, ЭМИ КВЧ вызывает фазные изменения показателей.

В течение первых трех суток наблюдения БП и ЛП моллюсков данной группы снижались относительно исходного уровня данных, достигая минимального значения на второй день –  $30,28 \pm 0,14^\circ\text{C}$  и  $9,53 \pm 0,21$  с соответственно. Таким образом, БП снижался на 0,90%, ЛП – на 4,20%. Кэф достигал своего минимума на третьи сутки, достигая -3,47% (рис. 2). Начиная с четвертых суток наблюдений, отмечена смена знака Кэф изучаемых показателей на противоположный и постепенное его возрастание, что свидетельствует о нарастании гипоаналгетического эффекта.

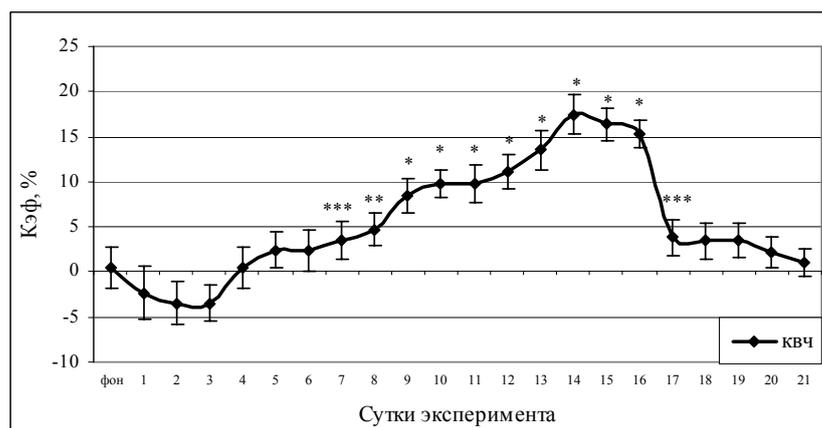


Рис. 2. Динамика коэффициента эффективности ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) электромагнитного поля крайне высокой частоты.

Примечание: P – достоверность различий между исходными данными и данными каждого дня; \* – ( $p_2 < 0,001$ ), \*\* – ( $p_2 < 0,01$ ), \*\*\* – ( $p_2 < 0,05$ ).

Максимальный гипоаналгетический эффект действия ЭМИ КВЧ зарегистрирован на 14 сутки эксперимента, когда он составил 17,43% ( $p_2 < 0,001$ ), что 2,45% меньше, при сравнении с эффектом группы животных, подвергнутых

действию слабых ПемП СНЧ. Последующие сутки наблюдений характеризовались возвращением значений БП и ЛП к исходному уровню (III фаза).

Полученные данные о снижении болевой чувствительности у моллюсков под влиянием низкоинтенсивных ЭМИ КВЧ согласуются с литературными источниками о выраженном антиноцицептивном действии электромагнитного фактора на волонтеров и экспериментальных животных (крыс, мышей) [12, 13].

Таким образом, при сравнении динамики параметров болевой чувствительности у моллюсков, подвергнутых действию низкоинтенсивных электромагнитных факторов различных частотных диапазонов, отмечены некоторые сходства и различия их эффектов. Оба фактора вызывают фазные изменения БП и ЛП, I фаза гипераналгезии выражена одинаково и имеет одинаковую продолжительность. Гипоаналгетический эффект при действии слабых ПемП СНЧ, хоть и развивается на сутки позже, чем в группе животных, подвергнутых 30-минутному воздействию ЭМИ КВЧ, но выражен больше и более продолжительный.

Выяснение особенностей действия низкоинтенсивных ЭМИ крайних частотных диапазонов имеет важное значение, т.к. они объясняют стадию обострения при КВЧ-терапии. В то же время полученные данные могут служить основанием для применения слабых СНЧ ПемП для терапевтических целей.

### ВЫВОДЫ

1. Низкоинтенсивные ЭМИ крайних частотных диапазонов (ЭМИ КВЧ и ПемП СНЧ) вызывают фазные изменения болевой чувствительности моллюсков *Helix albescens*.
2. Изменения параметров болевой чувствительности *Helix albescens* характеризуются непродолжительной и слабо выраженной стадией гипераналгезии (I фаза), сменяющейся гипоаналгетическим эффектом (II фаза), наиболее ярко выраженным при воздействии ПемП СНЧ по сравнению с действием ЭМИ КВЧ.

### Список литературы

1. Лиманский Ю.П. Возможные механизмы взаимодействия низкоинтенсивных электромагнитных излучений с организмом человека / Ю.П. Лиманский, Н.Д. Колбун // Теория и практика информационно-волновой терапии / Под ред. Н.Д. Колбуна. – К., 1996. – С. 30–42.
2. Лебедева Н.И. Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн / Н.И. Лебедева, Т.И. Котровская // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1999. – №3. – С. 3–14.
3. Темуриянц Н.А. Нервные и гуморальные механизмы адаптации к действию неионизирующих излучений: автореф. дисс. на соискание науч. степени д-ра биол. наук: спец. 03.00.13 «Физиология человека и животных» / Н.А. Темуриянц– М. – 1989. – 44 с.
4. Schumann W.O. Uber die Dämpfung der electromagnetischen Eigenwingungen des Systems Erde-Luft-Ionosphere / W.O. Schumann // Naturwissenschaft. – 1982. – Vol. 7a. – P. 250–254.
5. Ашофф Ю. Биологические ритмы / Ашофф Ю. – М.: Мир, 1984. – Т. 1. – 176 с.
6. Сидякин В.Г. Влияние глобальных экологических факторов на нервную систему / Сидякин В.Г. – Киев.: Наукова думка, 1986. – 160 с.

7. Polk G. Resonances of ears ionosphere cavity – extremely low frequency reception at Kingston / G. Polk, F. Fitchen, W.O. Schumann // Radio Propagation. – 1962. – Vol. 3(66). – P. 313.
8. Prato F.S. Extremely low frequency magnetic fields can either increase or decrease analgesia in the land snail depending on field and light conditions / F.S. Prato, M. Kavaliers, A.W. Thomas // Bioelectromagnetics. – 2000. – Vol. 21. – P. 287–301.
9. Prato F.S. Behavioural evidence that magnetic field effects in the land snail, *Cepaea nemoralis*, might not depend on magnetite or induced electric currents / F.S. Prato, M. Kavaliers, J.J.L. Carson // Bioelectromagnetics. – 1996a. – Vol. 17. – P.123–130.
10. Вишнеvский В.Г. Установка для определения параметров болевой чувствительности наземных моллюсков / В.Г. Вишнеvский, А.С. Костюк, Н.А. Темурьянц // Физика живого. – 2009. – Т. 17(2). – С. 174–178.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: Модмон, 2000. – 319 с.
12. Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: Frequency dependence and involvement of endogenous opioids / A.A. Radzievsky, O.V. Gordiienko, S. Alekseev [et al.] // – Bioelectromagnetics. – 2008. – Vol. 29(4). – P. 284–295.
13. Чуян Е.Н. Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения: [монография] / Е.Н. Чуян, Э.Р. Джелдубаева – Симферополь: Диайпи, 2006. – 458 с.

**Костюк О.С. Динаміка больової чутливості молюсків *Helix albescens* при дії низькоінтенсивних електромагнітних випромінювань крайніх частотних діапазонів / О.С. Костюк, К.Н. Туманянц // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 116-122.**

Вивчені зміни параметрів больової чутливості молюсків *Helix albescens* при дії низькоінтенсивних електромагнітних випромінювань крайніх частотних діапазонів (ЕМВ НВЧ і ЗМП ННЧ). Показано, що електромагнітні фактори викликають фазні зміни больової чутливості: збільшення чутливості до болю (гіпераналгезія) змінюється гіпоаналгетичним ефектом. Найбільш стійкий гіпоаналгетичний ефект викликає ЗМП ННЧ, який швидко розвивається і відрізняється більшою тривалістю.

**Ключові слова:** больова чутливість, змінне магнітне поле наднизької частоти, електромагнітне випромінювання надвисокої частоти, молюски.

**Kostyuk A.S. Dynamics of pain sensitivity molluscs *Helix albescens* in action low-intensity electromagnetic radiation of extremely frequency range / A.S. Kostyuk, K.N. Tumanlyants // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 116-122.**

Changes in parameters of pain sensitivity molluscs *Helix albescens* under electromagnetic radiation (EMR) of extremely low-intensity of frequency (electromagnetic field (EMF)of extremely high frequency (EHF) and EMR of extremely low frequency (ELF)) influence. It is shown that electromagnetic factors cause phase changes in pain sensitivity: increased sensitivity to pain (hyperanalgesia) replaced hypoanalgetic effect. The most lasting hypoanalgetic effect causes EMR of ELF, which is developing rapidly and has a long duration.

**Keywords:** pain sensitivity, EMR of ELF, EMF of EHF, molluscs.

*Поступила в редакцію 28.05.2010 г.*

**УДК 591.481.1: 577.3: 011.891.5**

## **ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ КРАЙНЕ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ НА КРОСС-КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

*Мартынюк В.С.<sup>1</sup>, Ислямов Р. И.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина*

<sup>2</sup> *Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

*E-mail: mavis@science-center.net*

Изучено однократное действие переменного магнитного поля (ПеМП) частотой 8 Гц индукцией 5 мкТл на сопряженность метаболических процессов в головном мозге животных. Показано, что однократное действие ПеМП приводит к существенной перестройке регуляции метаболических процессов во всех мозговых структурах. Характер изменений связей между метаболическими звеньями зависит от локализации исследуемых метаболических процессов и является причиной нивелирования индивидуально-типологических особенностей у животных.

**Ключевые слова:** переменное магнитное поле, головной мозг, метаболические кросс-корреляции.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Как известно анализ взаимосвязи различных показателей функциональной активности органов и тканей организма позволяет выявить особенности регуляции и взаимосогласованности процессов на организменном уровне и, в итоге, охарактеризовать функциональное состояние различных органов и тканей, в том числе и отделов головного мозга. В настоящее время не вызывает сомнений, что индивидуальные различия в поведении животных во многом обусловлены как морфофункциональной, так и биохимической индивидуальностью мозга [1, 2]. В этой связи изучение кросскорреляционных связей метаболических показателей в разных структурах головного мозга у животных с разными индивидуально-типологическими особенностями является актуальной экспериментальной задачей. Одновременно с этим давно известна чувствительность организма животных и человека к действию слабых низкочастотных электромагнитных полей [3-5]. Однократное воздействие данного фактора изменяет активность липидного, энергетического, тиол-дисульфидного обмена в разных тканях животных [6-8]. Экспериментально показано, что эта чувствительность и реактивность зависит от конституциональных характеристик организма [9, 10]. Но в большинстве магнитобиологических исследований проводят анализ ответных реакций на уровне экспериментальных групп, т.е. на популяционном уровне. В таком формате исследований очень важно, чтобы в экспериментальных группах был представлен весь спектр индивидуально-типологических особенностей животных, что не всегда соблюдается. В связи с этим в данном исследовании были изучены кросс-

корреляционные связи метаболических показателей в разных структурах головного мозга животных, находящихся в обычных условиях электромагнитного фона и при действии ПемП 8 Гц 5 мкТл. При этом, группы животных были представлены всем спектром индивидуально-типологических особенностей, выявляемых в тесте «открытого поля».

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 80 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 5-7 месяцев, массой 180-250 г. Индивидуально-типологические особенности животных оценивали в тесте «открытого поля». В настоящем исследовании "открытое поле" представляло собой площадку размером 90×90 см<sup>2</sup>, расчерченную на квадраты и ограниченную барьером высотой 30 см. Во время опыта "открытое поле" равномерно освещали лампой накаливания мощностью 100 Вт, расположенной на высоте 100 см от уровня поля в центре площадки. Животное помещали на средину площадки и в течение 2-х минут регистрировали горизонтальную активность (ГА) по количеству пересеченных квадратов, вертикальную активность по количеству подъемов на задние лапы (ВА), а также груминг и уровень дефекации и урикации. На основании данных двигательной активности животных составлялись следующие подгруппы: животные с низкой активностью (НА)(ГА=5÷22; ВА=2÷5), средней активностью (СА) (ГА=25÷32; ВА=7÷8) и высокой активностью (ВА) (ГА=36÷43; ВА=9÷12). При этом выделенные подгруппы животных характеризовались близким уровнем груминга и дефекации, различие между которыми носило недостоверный характер, поэтому эти параметры не учитывали при формировании подгрупп животных.

Импульсное (меандр) магнитное поле частотой 8 Гц индукцией 5 мкТл создавали с помощью колец Гельмгольца. Источником сигналов служил генератор Г6-28, позволяющий создавать магнитные поля отдельных установленных частот и амплитуд. Индукцию создаваемого ПемП контролировали микротесламетром Г-79. В данной серии исследований однократная экспозиция животных в переменном магнитном поле составила 3 часа. Выбор частоты ПемП обусловлен ее геофизической значимостью и биологической активностью.

По окончании экспозиции животных декапитировали, быстро извлекали головной мозг, препарировали разные структуры головного мозга, замораживали при -20°С и использовали для получения гомогенатов на основе 0.05 М фосфатного буфера в соотношении 1 часть ткани и 10 частей буфера.

Активность процессов перекисного окисления липидов оценивали по реакции конечных продуктов свободно-радикального окисления с 2-тиобарбитуровой кислотой [11] в модификации [12]. Определение суммарных тиоловых групп проводили по их реакции с реактивом Элмана (5,5-дитиобис(2-нитробензойная) кислота ДТНБ) [13] в модификации [12]. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) определяли по методу [14], адаптированному к конкретным объемам гомогенатов тканей мозговых структур. Активность НАД-дегидрогеназ определяли по скорости восстановления гексацианоферрата калия [15]. Активность моноаминоксидазы (МАО) определяли по цветной реакции продуктов окислительного дезаминирования серотонина с 2,4-динитрофенилгидразином.

## ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ КРАЙНЕ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ

О достоверности различий между средними значениями показателей в разных экспериментальных группах судили по критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 1, в норме в коре левого полушария характерна высокая положительная связь содержания продуктов ПОЛ с активностью сукцинатдегидрогеназы и отрицательная - с активностью НАДН-дегидрогеназ. Подобное отношение наблюдается и в правом полушарии. В наличии положительной корреляция между активностью свободно-радикальных процессов и сукцинатдегидрогеназы нет ничего необычного, так как данный фермент входит в II-й комплекс электрон-транспортной цепи митохондрий и является поставщиком электронов в Q-цикл Митчела, который в свою очередь обеспечивает генерацию супероксиданиона и перекиси водорода.

**Таблица 1.**  
**Влияние ПеМП на кросс-корреляционные связи метаболических показателей в коре левого полушария головного мозга животных**

		Тиоловые группы	Активность СДГ	Активность НАДДГ	Активность MAO
ТБКАП	Контроль	0.197	<b>0.524*</b>	<b>-0.480*</b>	-0.193
	ПеМП	0.118	-0.344	0.134	-0.141
Тиоловые группы	Контроль		<b>0.585*</b>	<b>-0.762*</b>	-0.285
	ПеМП		-0.098	<b>-0.758*</b>	<b>-0.633*</b>
Активность СДГ	Контроль			<b>-0.540*</b>	-0.137
	ПеМП			-0.106	<b>-0.432*</b>
Активность НАДДГ	Контроль				<b>0.479*</b>
	ПеМП				<b>0.619*</b>

*Примечания* : \* - достоверная оценка коэффициента корреляции.

Концентрация суммарных тиоловых групп коррелирует в левом полушарии с активностью сукцинатдегидрогеназы и активностью НАДН-дегидрогеназ. Однако данные корреляции имеют разный знак. В правом же полушарии указанные связи гораздо слабее или вообще отсутствуют.

В норме активность сукцинатдегидрогеназы в коре больших полушарий противофазно изменяется по отношению к активности НАДН-дегидрогеназ, что указывает на реципрокную регуляцию активности разных путей входа восстановленных эквивалентов – НАДН•Н<sup>+</sup> и ФАДН<sub>2</sub> – электрон-транспортную цепь митохондрий (табл. 1, 2).

Для активности MAO в коре больших полушарий наибольшая положительная корреляционная связь выявлена по отношению к активности НАДН-дегидрогеназ, наибольшая отрицательная – по отношению к тиоловым группам (табл. 1, 2). Данные факты могут быть объяснены тем, что для работы MAO требуется ФАДН<sub>2</sub> и повышение активности этого фермента приводит к активному расходованию

данного кофактора, а работа электрон-транспортных цепей митохондрий поддерживается за счет НАДН•Н<sup>+</sup>. Одновременно с этим моноаминоксидазная реакция сопровождается продукцией перекиси водорода, что приводит к расходованию низкомолекулярных тиолов в пероксидазных реакциях или их окислению, если речь идет о тиоловых группах, входящих в состав белков.

**Таблица 2.**  
**Влияние ПеМП на кросс-корреляционные связи метаболических показателей в коре правого полушария головного мозга животных**

		Тиоловые группы	Активность СДГ	Активность НАДДГ	Активность МАО
ТБКАП	Контроль	0.278	<b>0.479*</b>	<b>-0.540*</b>	-0.360
	ПеМП	-0.279	<b>0.519*</b>	0.352	0.295
Тиоловые группы	Контроль		-0.005	<b>-0.409*</b>	-0.340
	ПеМП		-0.063	<b>-0.429*</b>	<b>-0.424*</b>
Активность СДГ	Контроль			-0.308	-0.067
	ПеМП			<b>-0.432*</b>	-0.032
Активность НАДДГ	Контроль				<b>0.442*</b>
	ПеМП				0.328

*Примечание:* \* - достоверная оценка коэффициента корреляции.

Как видно из Таблицы 3 особенностью таламуса является наличие высокой кросс-корреляции практически для всех изучаемых показателей. Кроме того, все коэффициенты корреляции имеют положительный знак. Таким образом, этот отдел головного мозга, который играет второстепенную роль в ориентировочно-исследовательском поведении животных в новой обстановке, характеризуется жесткими связями метаболических процессов, сильно отличающимися от коры больших полушарий. Вероятно, данный факт отражает один из механизмов, лежащих в основе системных функций таламуса.

**Таблица 3.**  
**Влияние ПеМП на кросс-корреляционные связи метаболических показателей в таламусе животных**

		Тиоловые группы	Активность НАДДГ	Активность МАО
ТБКАП	Контроль	<b>0.860*</b>	<b>0.640*</b>	<b>0.738*</b>
	ПеМП	<b>0.705*</b>	<b>0.600*</b>	<b>0.537*</b>
Тиоловые группы	Контроль		<b>0.453*</b>	<b>0.891*</b>
	ПеМП		0.139	<b>0.848*</b>
Активность НАДДГ	Контроль			0.381
	ПеМП			0.048

*Примечание:* \* - достоверная оценка коэффициента корреляции.

В гипоталамусе, так же как и в таламусе, имеют место другие принципы регуляции исследуемых процессов, по сравнению с корой больших полушарий. Высокая положительная связь выявлена практически для всех исследованных показателей - тиоловых групп и активности MAO, а также для уровня ТБКАП и активности НАДН-дегидрогеназ (табл. 4).

**Таблица 4.**

**Влияние ПеМП на кросс-корреляционные связи метаболических показателей в гипоталамусе животных**

		Тиоловые группы	Активность НАДДГ	Активность MAO
ТБКАП	Контроль ПеМП	0.396 <b>0.532*</b>	<b>0.692*</b> 0.123	0.178 <b>0.497*</b>
Тиоловые группы	Контроль ПеМП		0.228 0.288	<b>0.851*</b> <b>0.635*</b>
Активность НАДДГ	Контроль ПеМП			0.121 -0.010

*Примечание:* \* - достоверная оценка коэффициента корреляции.

Как видно (табл. 1, 2), при исходно низкой корреляции ТБКАП и тиоловых групп в коре, как левого, так и правого полушарий действие ПеМП не привело к усилению сопряженности данных процессов. Следует отметить, что в коре правого полушария знак зависимости меняется на противоположный. Это может свидетельствовать о более выраженных изменениях сопряженности процессов перекисного окисления липидов и тиол-дисульфидного обмена в коре правого полушария в сравнении с левым.

Противоположные изменения происходят в сопряжении уровня ТБКАП и активности сукцинатдегидрогеназы. В данном случае действие ПеМП приводит к смене знака зависимости в левом полушарии, тогда как в правом не происходит существенных сдвигов (табл. 1, 2). Что касается связи ТБКАП с активностью НАДН-дегидрогеназ, то, как в левом, так и в правом полушариях действие магнитного поля меняет знак зависимости и уменьшает силу связи. Такие изменения свидетельствуют о дезорганизации системы регуляции метаболических процессов в данной структуре головного мозга и, вероятно, являются причиной нивелирования индивидуально-типологических особенностей у животных, обнаруженного в более ранних исследованиях [7,8].

Экспозиция животных в переменном магнитном поле не приводит к изменениям корреляционной связи между содержанием ТБКАП и активностью MAO в левом полушарии, тогда как в правом эти изменения более выражены, о чем свидетельствует смена знака зависимости (табл. 1, 2).

Действие ПеМП приводит к уменьшению сопряженности тиол-дисульфидного обмена и активности сукцинатдегидрогеназы, а также активности сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназ в коре левого полушария.

Одновременно с этим усиливается связь тиол-дисульфидного обмена, а также активности сукцинатдегидрогеназы с активностью МАО (табл.1, 2). Несколько иная ситуация складывается в правом полушарии. Действие ПеМП в данной структуре вызывает усиление связи для тиол-дисульфидного обмена и активности МАО, и уменьшения связи активностей НАДН-дегидрогеназ и МАО.

Как указывалось выше, для таламуса интактных животных характерны высокие значения коэффициентов кросс-корреляции метаболических показателей. Влияние ПеМП практически не сказывается на связи содержания ТБКАП с уровнем тиоловых групп и активностью НАДН-дегидрогеназ, а также на зависимость содержания SH-групп от активности МАО (табл. 3). В тоже время, сила связи ТБКАП-МАО, SH-группы - НАДН-дегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы - МАО заметно уменьшается, что в целом свидетельствует об индивидуальности реакции организма животных на действие ПеМП, при этом эти особенности не коррелируют с результатами теста в «открытом поле» и являются сугубо индивидуальными.

В гипоталамусе действие ПеМП приводит к перестройкам регуляции метаболических процессов, которые характеризуются усилением связи содержания ТБКАП с уровнем тиоловых групп и активностью МАО (табл. 4). Параллельно с этим снижается сила связи между содержанием ТБКАП и активностью НАДН-дегидрогеназ, также между уровнем суммарных тиоловых групп и активностью МАО.

Таким образом, анализ кросс-корреляционных связей метаболических показателей показывает, что уже при однократном действии ПеМП указанных характеристик происходит перестройка регуляции изучаемых процессов во всех исследуемых мозговых структурах. Характер изменений связей между метаболическими звеньями зависит от локализации исследуемых метаболических процессов и является причиной нивелирования индивидуально-типологических особенностей у животных.

Анализ литературы показывает, что причиной таких изменений может быть одновременно несколько явлений, возникающих при действии ПеМП. Так, в ответ на действие данного физического фактора, происходит активация клеток диффузной эндокринной системы – APUD-системы, секретирующих широкий спектр биологически активных веществ [16, 17], наблюдается снижение продукции мелатонина [17, 18], снижение концентрации кислорода в тканях [19], изменение биоритмической организации процессов [6, 20] и ряд других явлений. Все это в конечном итоге отражается на метаболических и морфофункциональных свойствах клеток тканей и на организменном уровне активируют функциональные системы, ответственные за реализацию общих неспецифических реакций типа тренировки или активации [21].

## **ВЫВОД**

Однократное действие ПеМП частотой 8 Гц 5 мкТл приводит к существенной перестройке регуляции метаболических процессов во всех мозговых структурах. При этом характер изменений связей между метаболическими звеньями зависит от

локализации исследуемых метаболических процессов и является причиной нивелирования индивидуально-типологических особенностей у животных.

Список литературы

1. Гуляева Н.В. Биохимические корреляты индивидуально-типологических особенностей поведения крыс / Н.В. Гуляева, М.Ю. Степанов // Журн. высш. нерв. деят. — 1997. — Т. 47, № 2. — С. 329–338.
2. Симонов П.В. Избранные труды: Т 1. Проблема индивидуальных (типологических) различий. / П.В. Симонов— М.: Наука. — 2004. — С. 226–288.
3. Александров В.В. Экологическая роль электромагнетизма. / Александров В.В.— СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2005. — 716 с.
4. Мартынюк В.С. У природы нет плохой погоды: космическая погода в нашей жизни. / Мартынюк В.С., Темуриянц Н.А., Владимирский Б.М. — Киев, 2008. — 179 с.
5. Пресман А.С. Электромагнитное поле и живая природа. / Пресман А.С. — М.: Наука, 1968. — 310 с.
6. Мартынюк В.С. К вопросу о синхронизирующем действии сверхнизкочастотных магнитных полей на биологические системы / В.С. Мартынюк // Биофизика. — 1992. — Т.37, № 4. — С. 569–573.
7. Влияние слабого переменного магнитного поля крайне низкой частоты на энергетический обмен в головном мозге и печени животных с разными конституциональными особенностями / С.Б. Мартынюк, З.А. Овечкина, В.С. Мартынюк [ и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. Серия «Биология, химия». — 2001. — Т.12(51), № 2. — С. 35–38.
8. Влияние переменного магнитного поля крайне низкой частоты на метаболические процессы в печени животных с разными индивидуально-типологическими особенностями / З.А. Овечкина, В.С. Мартынюк, С.Б. Мартынюк [и др.] // Биофизика. — 2001. — Т. 46, №. 5. — С. 915–918.
9. Грабовская Е.Ю. Реакции крыс с различными индивидуальными особенностями двигательной активности на действие слабого переменного магнитного поля сверхнизкой частоты: Автореф. дис... канд. биол. наук: 03.00.13 / Е.Ю. Грабовская— Симферопольский гос. ун-т. — Симферополь, 1992. — 23 с.
10. Temuryants N.A. Influence Of Electromagnetic Fields Of Extremely Different Frequency Diapason On Infradian Rhythms Of Physiological Processes / N.A. Temuryants, V.S. Martynyuk, E.N. Chuan // In: Biophotonics and Coherent Systems in Biology. — Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 2006. — P. 191–202.
11. Ohkaw H. Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction / H. Ohkaw, N. Ohishi, K. Yagi // Analytical Biochem. 1979. — V. 95. — P.351–358.
12. Мартынюк В.С. Влияние слабых переменных магнитных полей инфранизких частот на временную организацию физиологических процессов. Дис ... канд. биол. наук. / В.С. Мартынюк — Симферополь, 1992 — С. 41-42.
13. Вережкина И.В. Колориметрический метод определения SH-групп и –S-S связей в белках при помощи 5,5 – дитиобис (2-нитробензойной) кислоты / И.В. Вережкина, А.И. Точилкин, Н.А. Попова // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 223–231.
14. Кривченкова Р.С. Определение активности сукцинатдегидрогеназы в суспензии митохондрий / Кривченкова Р.С. // В кн.: "Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 44.
15. Карузина И.И. Выделение микросомной фракции печени и характеристика ее окислительных систем / И.И. Карузина, А.И. Аргаков // В кн. «Современные методы в биохимии». — М.: Медицина, 1977.— С.57.
16. Мартынюк В.С. Реакция тучных клеток на действие переменных магнитных полей в условиях in vitro / В.С. Мартынюк, Р.Х. Абу Хада // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. Серия «Биология, химия». — 2001. — Т.14 (53), № 2 — С. 3–7.
17. Темуриянц Н.А. Роль некоторых компонентов диффузной нейроэндокринной системы в реализации магнитобиологических воздействий / Н.А. Темуриянц, А.В. Шехоткин, В.С. Мартынюк // Биофизика. — 2001. — Т. 46, вып. 5. — С. 901–904.
18. Effects of weak alternating magnetic fields on nocturnal melatonin production and mammary carcinogenesis in rats / W. Loscher, U. Wahnschaffe, M. Mevissen [et al.] // Oncology. — 1994. — Vol. 51. — P. 288–295.
19. Сташков А.М. Гипоксическое и антиокислительное биологическое действие многодневного применения слабого и переменного магнитного поля сверхнизкой частоты / А.М. Сташков, И.Е. Горохов // Биофизика. — 1998. — Т. 43, № 5. — С. 807–810.

20. Ли А.В. Роль магнитного поля в формировании биоритмов центральной нервной системы / А.В. Ли, И.Г. Власова // В кн.: Современные аспекты биоритмологии. – М.:Изд-во ун-та Дружбы народов, 1987. – С. 91–97.
21. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1990. – 224 с.

**Мартинюк В.С. Вплив магнітного поля наднизької частоти на крос-кореляційні зв'язки метаболічних показників / В.С. Мартинюк, Р.І. Іслямов // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 123-130.**

Вивчено одноразову дію змінного магнітного поля (ЗМП) частотою 8 Гц індукцією 5 мкТл на спряженість метаболічних процесів у головному мозку тварин. Показано, що одноразова дія ЗМП призводить до суттєвої перебудови регуляції метаболічних процесів у всіх мозкових структурах. Характер змін зв'язків між метаболічними ланками залежить від локалізації метаболічних процесів і є причиною нівелювання індивідуально-типологічних особливостей у тварин.

**Ключові слова:** змінне магнітне поле, головний мозок, метаболічні крос-кореляції.

**Martyniuk V.C. Influence of extremely low frequency magnetic field on cross-correlations of metabolic parameters / V.C. Martyniuk, R.I. Islyamov // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 123-130.**

We study the single effect of an extremely low frequency magnetic field (ELF MF) with frequency of 8 Hz induction 5 mT for cross-correlations of metabolic processes in the brain of animals. It was shown that a single action ELF MF leads to a substantial reorganization of the regulation of metabolic processes in all brain structures. The features of changes of cross-correlations between metabolic depends on the localization of the investigated metabolic processes and is responsible for leveling the individual-typological characteristics of animals.

**Keywords:** extremely low frequency magnetic field, brain, metabolic cross-correlation.

*Поступила в редакцію 19.04.2010 г.*

**УДК 712.42:582.711.712**

## **АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЛИСТОВОГО АППАРАТА ДЕКОРАТИВНОЙ ЗЕМЛЯНИКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ УСЛОВИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

*Николенко В.В.*

*Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail:niki-vera@mail.ru*

В статье дана сравнительная характеристика динамики развития листового аппарата сортов декоративной земляники Липстик и Пинк-Панда. Приведены результаты изучения анатомо-морфологической организации листового аппарата данных сортов, в зависимости от разных условий увлажнения.

**Ключевые слова:** Липстик, Пинк-Панда, листового аппарат, почвенная влажность.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Лист, как основной орган фотосинтеза растений, обладает наибольшими приспособительными качествами к условиям окружающей среды. Они выражаются в меняющейся структурной организации морфолого-анатомического строения отдельных листьев и листового аппарата в целом под воздействием внешних условий [1-3]. При этом изменяются как внутренние, так и внешние признаки листьев, что сказывается на внешнем облике и декоративных свойствах растений.

Внешний вид растения, определяющий его применение в озеленении, неразрывно связан с его внутренней структурной организацией, обеспечивающей адаптацию к условиям среды обитания. Вышесказанное определяет актуальность исследования анатомо-морфологической организации листового аппарата декоративных растений.

Целью нашей работы являлось изучение специфики развития листового аппарата и его анатомо-морфологических особенностей у двух новых для условий Украины, в частности Крыма, межродовых гибридов декоративной земляники Липстик и Пинк-Панда в зависимости от факторов внешней среды.

Липстик и Пинк-Панда представляют собой результат гибридизации между родом земляника (*Fragaria L.*) и родом лапчатка (*Potentilla L.*). В морфологическом отношении оба гибрида больше сходны с земляникой, чем с лапчаткой и обладают рядом качеств, которые позволяют их использовать как декоративные растения. К таким свойствам относятся: крупные цветки (до 38мм в диаметре), розовая окраска венчика, продолжительный период вегетации и цветения, высокая интенсивность формирования наземных столонов, что позволяет их использовать как ампельные

или почвопокровные растения и т.д. [4, 5]. Несмотря на высокую степень декоративности представленных гибридов, в озеленении городов и парков Украины и Крыма они не используются. Это связано с недостаточной изученностью биологических, морфологических и экологических особенностей межродовых гибридов в различных условиях окружающей среды и, как следствие, отсутствие рекомендаций агротехнического плана.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований служили два межродовых гибрида – Липстик (*Fragaria* × *ananasa* Duch. × *Potentilla palustris* (L.) Scop) и Пинк-Панда (*Fragaria chiloensis* (L.) Duch. × *Potentilla palustris* (L.) Scop.). Наблюдения за развитием обоих гибридов проходило в двух группах, отличающихся условиями почвенного увлажнения. В первой группе растения не испытывали недостатка влаги: увлажнение почвы происходило 2 раза в сутки при помощи капельного орошения. Во второй группе полив растений осуществлялся 1 раз в неделю. Морфологические особенности развития листового аппарата каждого сорта изучали путём исследования морфометрических параметров листьев репрезентативной выборки [6,7,8,9]. Изучение динамики роста проводили путём ежемесячного измерения листьев на протяжении всего периода вегетации. Для формирования групп были взяты дочерние розетки обеих сортов в фазу 3-го листа.

Для изучения анатомического строения отбирали пластинки листьев из средней части побега. Срезы получали с участков средней доли тройчатосложного листа. Анатомические исследования проводили по общепринятым методикам [10]. Анализ результатов проводили с использованием стандартных методов описательной статистики.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У вегетативных клонов растений Липстика и Пинк-Панды, как и у представителей рода *Fragaria* L. в первый год вегетации формируется прикорневая розетка листьев. На начальных этапах развития у исследуемых сортов наблюдаются сходные пути развития листового аппарата. Первый лист формируется короткочерешковый (длина черешка не превышает 0,2 – 0,4 см) с хорошо развитыми прилистниками. Листовая пластинка, как правило, тройчатая, но в единичных случаях и у Липстика, и у Пинк-Панды наблюдалось формирование первого листа с цельной или рассечённой пластинкой, с отделением одного сегмента. Непарный листочек тройчато-сложного листа 2-х – 4-х лопастной. Листовая пластинка, черешок и прилистники несут трихомы. Опушение с дорзальной стороны листа слабее, чем с вентральной (на верхней стороне волоски располагаются редко, вдоль жилок, ближе к основанию листа). На листовой пластинке и прилистниках трихомы прижатые, на черешке – оттопыренные. Отмирание первого листа происходит лишь после формирования 5-й, 6-й листовой пластинки.

Второй и последующие листья тройчато-сложные, длинночерешковые, с таким же опушением, как у первого листа. Размер листовой пластинки значительно больше первого листа (отношение длины к ширине среднего сегмента не менее

23:20мм). Листья, образующиеся при формировании розетки, начиная с третьего, морфологически сходны и различаются между собой размером листовой пластинки и длиной черешка. Новые листья, образующиеся по мере роста стебля, заменяют нижние. Последние постепенно отмирают, оставаясь на стебле в прикрепленном состоянии в течение 15-30 дней, иногда более длительный период, что ухудшает внешний вид растения. Поэтому для сохранения его декоративности нижние отмершие листья периодически лучше удалять.

В фазу формирования 4-го – 5-го листа начинает проявляться сортоспецифичность гибридов Липстик и Пинк-Панда. По мере развития листового аппарата она усиливается и выражается в различном количестве листьев, их окраске, характере роста, габитусе растения и т.д.

На дальнейшее развитие листового аппарата растения значительное влияние оказывают факторы окружающей среды. Для полноценного роста и развития земляники особое значение имеют такие факторы как почвенная и атмосферная влажность, эдафические условия, освещённость [11, 12, 13]. В условиях Крыма к числу основных лимитирующих факторов, ограничивающих развитие растений декоративной земляники, следует отнести недостаток влаги, проявляющийся в дефиците атмосферных осадков и засухах, регулярно повторяющихся в течение вегетации.

По результатам наших наблюдений за группами растений, находящихся в условиях разного почвенного увлажнения установлено, что к концу первого года вегетации более интенсивное развитие листового аппарата для обоих сортов было характерно для первой группы (табл. 1). Из Таблицы 1 видно, что развитие листового аппарата отличается как между сортами, так и между группами. Оба сорта реагируют на лучшее увлажнение увеличением количества листьев и размера листовой пластинки, но характер реакции у Липстика и у Пинк-Панды несколько отличается. Так у сорта Липстик транспирирующая поверхность возрастает за счёт увеличения размера листьев, а у Пинк-Панды за счёт умножения их количества.

**Таблица 1**  
**Сравнительная морфометрическая характеристика растений декоративной земляники в конце первого года вегетации**

Морфометрические показатели	Первая группа		Вторая группа	
	Липстик	Пинк-Панда	Липстик	Пинк-Панда
Количество листьев (шт)	12,66±3,66	17,57±2,73	5,10±0,30	5,00±0,32
Высота среднего сегмента листа (см)	5,02±1,63	4,13±0,93	3.17±0,89	3.26±1.06
Ширина среднего сегмента листа (см)	4,42±1,59	3,71±0,93	2.70±0,82	2.76±0.99

Увеличение количества листьев, как в первой, так и во второй группе с момента образования первого листа происходит постепенно, но интенсивность листообразования у растений первой группы значительно выше. Это приводит к

формированию более крупного растения к концу периода вегетации и создаёт предпосылки для лучшего развития в следующем году.

На второй год вегетации мы изучали развитие листового аппарата в динамике в зависимости от температуры и влажности воздуха.

Влияние температуры и увлажнения нельзя рассматривать как отдельно действующие факторы. Повышение температуры связано с антициклональной деятельностью, сопровождающееся повышением инсоляции. С увеличением интенсивности освещения и сопутствующим притоком тепла увеличивается интенсивность транспирации [3, 14, 15].

Растения адаптируются к высоким температурам разными путями: густое опушение, блестящая поверхность, редукция листовой пластинки и т.д., что способствует уменьшению потери воды растением. Таким образом, комплексное действие экологических факторов на растение находит отражение в комплексном характере адаптивных показателей [14].

У земляники садовой основной адаптивной реакцией на повышение температуры и понижение атмосферной влажности воздуха является снижение интенсивности развития листового аппарата. На фоне высокой температуры и низкой влажности воздуха количество листьев и их размер меньше, чем в условиях оптимального увлажнения [12].

Согласно полученным нами данным подобная зависимость сохраняется и для исследуемых сортов декоративной земляники. Сравнивая количество листьев в двух группах, различных по условиям увлажнения, необходимо отметить, что облиственность растений обоих сортов первой группы выше, чем у растений второй группы (рис. 1).

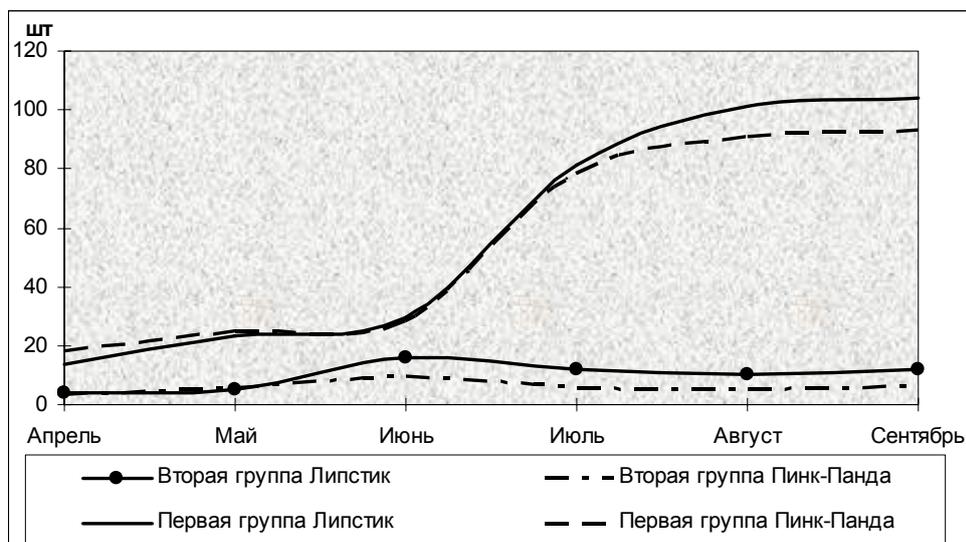


Рис. 1 Изменение количества листьев на растениях земляники в зависимости от температуры и влажности воздуха.

У растений сорта Липстик и Пинк-Панда второй группы максимальная интенсивность листообразования наблюдалась в период с мая по июнь (рис. 1). В этот период погодные условия для роста земляники складывались благоприятными: среднесуточная температура колебалась в пределах 18 -22°C, а среднесуточная относительная влажность воздуха не опускалась ниже 60% (рис. 2).

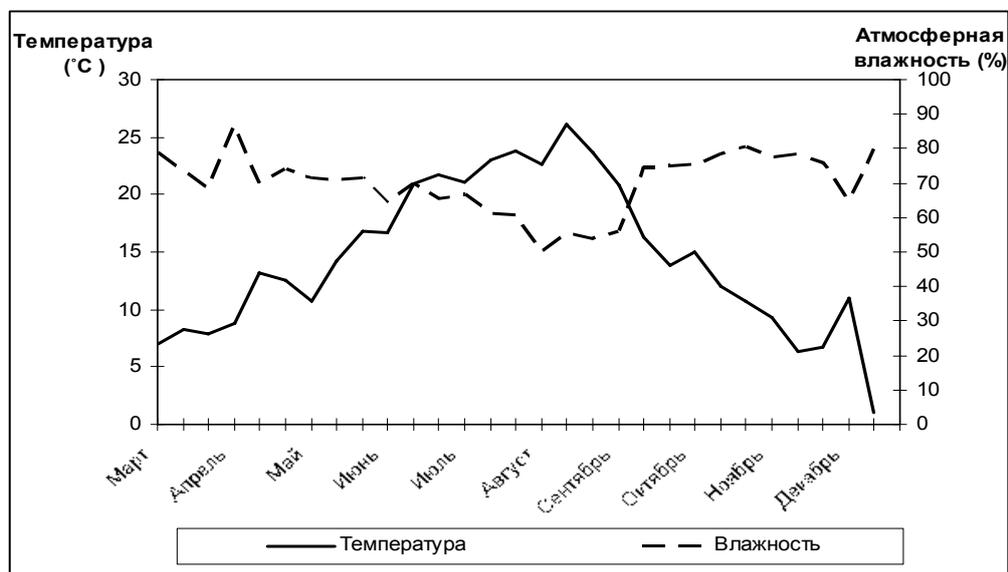


Рис. 2 Климатограмма за 2008 год.

Далее при снижении атмосферной влажности и увеличении температуры воздуха интенсивность листообразования несколько снижается. Количество формирующихся листьев становится равным числу отмирающих, поэтому их общее число в период с июля по сентябрь почти не изменяется. В сентябре температура воздуха начинает падать, а атмосферная влажность – увеличиваться. В связи с этим у растений второй группы интенсивность листообразования вновь возрастает.

Совершенно иная реакция на повышение среднесуточной температуры и понижение атмосферной влажности наблюдается у растений первой группы. Заметное увеличение количества листьев отмечено в мае, но самое активное листообразование характерно для июля – периода наибольшего нарушения гидротермического режима. Количество листьев с 20-25 шт. возросло до 80-100 на одно растение. Таким образом, максимальное число листьев у растений первой опытной группы сформировалось в июле, несмотря на снижение влажности воздуха и повышение температуры. Следовательно, облиственность изучаемых сортов декоративной земляники зависит не столько от влажности атмосферного воздуха, сколько от влажности почвы. Другими словами, сорта Липстик и Пинк-Панда могут с успехом использоваться в озеленении в условиях жаркого и засушливого климата

Крыма и смежных областей юга Украины, если будет обеспечена достаточно высокая почвенная влажность.

От факторов окружающей среды зависит не только облиственность растений, но и морфометрические показатели листьев (рис. 3).

В начале вегетации с марта по апрель ещё функционируют позднеосенние листья. Для них характерны небольшие размеры, жёсткость листовой пластинки, тёмно-зелёная окраска и короткий черешок. Начиная со второй половины апреля, на фоне повышающихся температур, им на смену образуются более крупные весенние листья на длинных черешках. В июле на растениях второй группы, при снижении влажности воздуха и недостатке воды в почве, вновь формируются мелкие листья. У растений первой группы, находящихся в более благоприятных условиях увлажнения, морфометрические параметры листьев на протяжении вегетации практически не изменяются. Следовательно, можно предположить, что такая динамика размерных параметров листового аппарата обусловлена воздействием факторов среды.

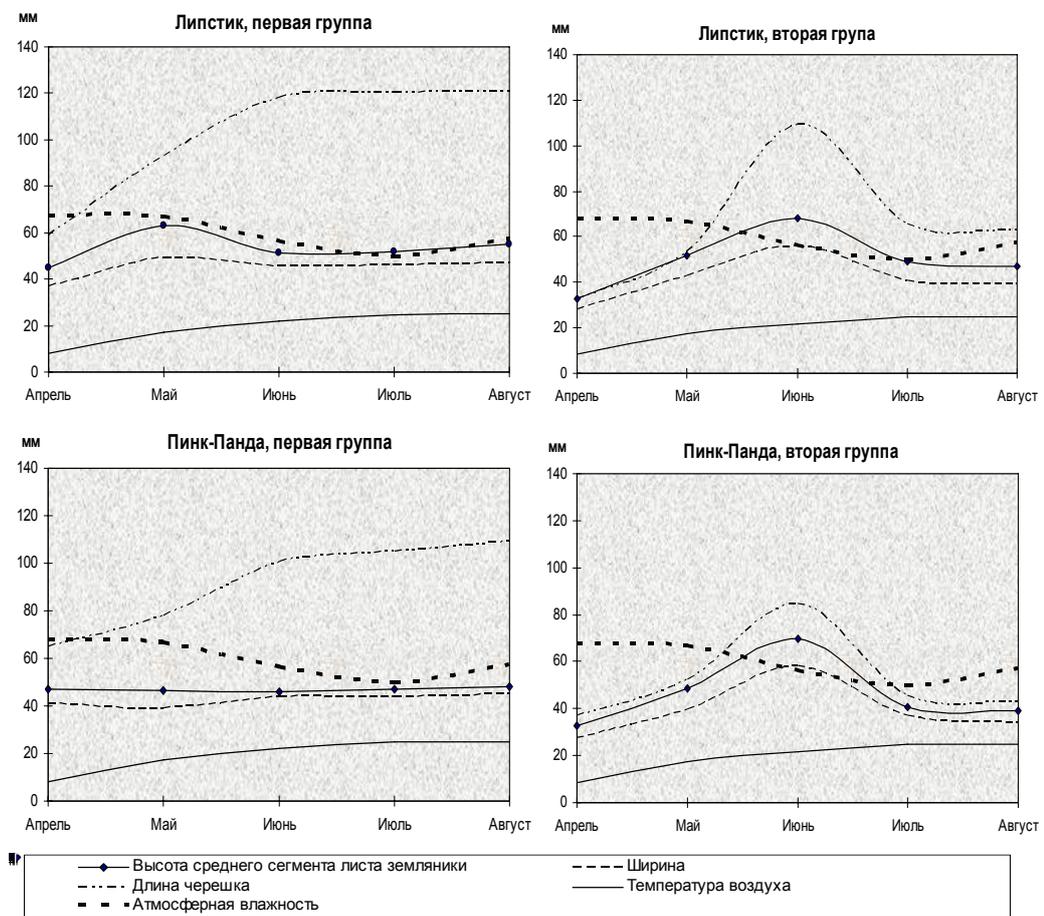


Рис. 3 Динамика изменения параметров листа декоративных сортов земляники в зависимости от температуры и влажности воздуха.

Ранней весной функционируют листья, сформировавшиеся в условиях недостатка положительных температур. Поэтому для них характерны небольшие размеры листовой пластинки, её более высокая плотность, густое опушение, тёмная окраска листа, короткий черешок.

С увеличением среднесуточных температур листья на растениях второй группы, формирующиеся в условиях достаточного увлажнения, постепенно приобретают мезоморфные черты: увеличение размеров листовой пластинки, способствующей увеличению общей площади испарения; листья более светлые, менее кожистые. Размеры листьев и длина черешка наибольшей величины достигали в июне. Затем, в условиях нарушения гидротермического режима, вызванного повышением температуры и понижением атмосферной влажности, на растениях второй группы формируются листья с ксероморфными чертами строения, и, начиная с июля, у земляники вновь преобладают мелкие плотные листья на коротких черешках. Замечены и сортовые различия. Размеры листьев обоих сортов были примерно одинаковыми, но различались по длине черешка (рис. 3). У листьев Липстика черешки были на 30-40 мм длиннее, чем у Пинк-Панды.

Листья растений первой группы, не испытывающих дефицита влаги, обладали мезоморфными чертами. У обоих сортов на протяжении всего периода вегетации они были более однородными и их трудно было дифференцировать на ранне-, поздневесенние и летние. В тоже время внутри группы имеют место некоторые сортовые различия. У сорта Липстик зависимость размера листьев от сроков и условий листообразования проявилась более чётко, чем у сорта Пинк-Панда. У последнего заметно увеличилась длина черешка, хотя размеры листовых пластинок менялись мало.

Следует отметить, что если у растений первой группы, находящихся в условиях равномерного и достаточного увлажнения, длина черешков в летний период практически не менялась, то во второй группе пик длины черешка и размеры листьев приходился на июнь. Черешки листьев, образовавшихся в июле, были значительно короче июньских. Пикообразный характер кривой, видимо, связан с колебаниями температурного режима и атмосферной влажности на протяжении вегетации растений.

Из приведенных выше графиков (рис. 2, 3) видно, что реакция обоих сортов на факторы среды в двух группах в целом тождественна, но есть некоторые сортоспецифичные отличия. Сорт Липстик проявляет большую чувствительность на улучшение условий среды обитания. При оптимальной почвенной влажности у него образуется больше листьев, они более крупные, чем у сорта Пинк-Панда. У этого сорта ухудшение условий вызывает снижение морфометрических показателей листьев. Поэтому абсолютные показатели размеров листовой пластинки и длины черешка у сорта Липстик всегда остаются более высокими по сравнению с сортом Пинк-Панда.

В работе Л.Г. Добренковой [16] показано, что развитие листового аппарата земляники в экстремальных условиях снижается у одних растений за счёт торможения новообразования листьев, у других – в силу ослабления роста листовых пластинок. Проанализировав полученные нами данные по размерам и количеству листьев у сортов Липстик и Пинк-Панда, можно отметить, что для данных растений

характерно снижение развития листового аппарата в основном за счёт уменьшения новообразования листьев (рис. 1, 3).

В ряде работ [3, 14, 15] отмечено, что изменение условий увлажнения в значительной мере оказывает влияние на изменение анатомо-морфологической структуры растения.

Проведенный нами сравнительный анализ анатомического строения листовой пластинки показал, что разные условия увлажнения сказываются и на структурной организации листьев земляники изучаемых сортов.

Листья на растениях сорта Липстик, не испытывавших дефицита влаги имеют крупные клетки верхнего эпидермиса, вытянутые в тангентальном направлении. Наружные стенки утолщены и покрыты тонкой кутикулой. Верхние эпидермальные клетки крупнее нижних в 1,5-2 раза. Клетки нижнего эпидермиса имеют типичное строение. На адаксиальной поверхности листа располагаются волоски, представляющие собой длинные цилиндрические кроющие трихомы, прикрепленные к ткани листа мощными широкими основаниями, от которых радиально расходятся кутикулярные тяжи. Трихомы распределены по всей поверхности листа, но по его краям и в области центральной жилки их количество несколько увеличивается. На поверхности листовой пластинки трихомы полуприжатые, у основания листа и на черешке – оттопыренные. Их параметры указаны в Таблице 2. Единично трихомы отмечены и на абаксиальной поверхности листовой пластинки. Они располагаются исключительно по периферии листа – по краю и на поверхности вблизи выемок.

**Таблица 2.**  
**Сравнительные размеры трихом на листьях сортов в двух группах**

Сорт	Абаксиальная поверхность листа		Адаксиальная поверхность листа	
	Длина (мм)			
	Первая группа	Вторая группа	Первая группа	Вторая группа
Липстик	3,110±0,050	2,580±0,064	3,080±0,055	1,990±0,060
Пинк-Панда	3,530±0,033	2,510±0,088	3,100±0,047	2,230±0,057

Мезофилл дифференцирован на столбчатый и губчатый. Столбчатый – представлен палисадой, образован двумя слоями клеток, плотно прилегающих друг к другу и сильно вытянутых перпендикулярно поверхности. Губчатый мезофилл занимает половину площади листовой пластинки, состоит из крупных паренхимных клеток, не имеющих определенной формы, с небольшими межклетниками. Центральная жилка представляет собой закрытый коллатеральный пучок. Сосуды ксилемы расположены правильными радиальными рядами. Флоэма с нижней стороны имеет хорошо выраженную паренхимную обкладку, ближе к нижнему эпидермису располагается уголковая колленхима, особенности которой чётко выражены в двух рядах, прилегающих к нижней эпидерме. Одревесневших тканей в листе не обнаружено.

Листья растений сорта Пинк-Панда в первой группе имеют сходное анатомическое строение, но обладают некоторыми отличиями. Строение эпидермиса такое же, как у Липстика, но производные покровной ткани – трихомы имеют несколько иной характер расположения. Волоски располагаются как с адаксиальной, так и с абаксиальной стороны листа. На верхней стороне листа опушение слабое, но, в отличие от Липстика, волоски равномерно распределены по всей его поверхности. С адаксиальной стороны трихомы также распределены по всей поверхности, их количество увеличивается по краю листовой пластинки и вдоль центральной жилки. В отличие от Липстика на листьях сорта Пинк-Панда трихомы, как с верхней, так и с нижней стороны листа оттопыренные. Есть также отличия в строении мезофилла: клетки губчатого мезофилла несколько крупнее и имеют больше межклетников. Проводящий пучок с адаксиальной и абаксиальной сторон армирован несколькими слоями уголкового колленхимы. Для сосудов ксилемы характерно спиральное утолщение клеточных стенок.

По мнению ряда авторов [17, 18] представители рода *Fragaria L.* являются мезофитными растениями. Но при возникновении и продолжительном действии неблагоприятных факторов (дефицит атмосферной и почвенной влаги, высокие положительные или отрицательные температуры) растения земляники способны приобретать ксероморфные черты строения. Это подтверждают наши наблюдения. Анатомический анализ строения листовой пластинки растений, сформировавшихся в условиях дефицита почвенной влаги, показал наличие ряда отличий от первой группы. У растений второй группы было зафиксировано изменение размеров трихом. Их длина у обоих сортов второй группы меньше, чем у растений первой группы (табл. 2). На абаксиальной и адаксиальной сторонах листовой пластинки Липстика и Пинк-Панды встречаются железистые трихомы, как правило, с одноклеточной ножкой и одноклеточной головкой. У обоих сортов было отмечено увеличение количества рядов палисады и уменьшение толщины слоя губчатого мезофилла. У Липстика столбчатый мезофилл состоит из 3-4 рядов, клетки губчатого мезофилла мелкие, с крупными межклетниками. В целом листовая пластинка толще за счёт увеличения количества рядов палисады. У Пинк-Панды палисада 2-х – 3-х-слойная, третий слой не везде хорошо выражен. Губчатый мезофилл занимает меньший объём, чем палисада и характеризуется мелкоклеточностью и крупными межклетниками.

Таким образом, описывая реакцию исследованных сортов на дефицит почвенной влаги, можно отметить, что в развитии листового аппарата растений обоих сортов происходят некоторые изменения, выражающиеся в появлении ксероморфных черт. У Липстика и Пинк-Панды к ним относятся: редукция общей поверхности испарения путём уменьшения количества и размера листьев (рис. 1, 3); увеличение количества слоёв палисады; уменьшение толщины губчатого мезофилла, его мелкоклеточность; уменьшение длины волосков (табл. 2); появление железистых трихом.

Сравнивая сортоспецифичную реакцию растений двух гибридов на дефицит влаги в почве на фоне высокой температуры и пониженной влажности воздуха можно отметить, что сорт Липстик характеризуется большей отзывчивостью на

благоприятные условия внешней среды: при достаточном увлажнении у него формируются более крупные и декоративно привлекательные растения. В тоже время дефицит влаги вызывает у Липстика более яркое проявление ксероморфных черт структурной организации листьев, что может свидетельствовать о более высоком адаптивном потенциале и пластичности этого сорта к факторам окружающей среды.

### ВЫВОДЫ

1. Морфометрические показатели и декоративность межвидовых гибридов земляники Липстик и Пинк-Панда зависят от условий внешней среды. При низких положительных температурах формируются мелкие листья на коротких черешках. С увеличением температуры и влажности листья достигают максимальных размеров. В середине лета под действием высоких температур и дефицита влаги размеры листьев снова уменьшаются, и, как следствие, изменяется габитус растения.
2. Достаточное увлажнение способствуют интенсивному развитию листового аппарата и повышению декоративности растений земляники, а высокая температура и пониженная влажность воздуха при отсутствии постоянного почвенного увлажнения являются угнетающими факторами.
3. Условия увлажнения влияют на структурную организацию листьев сортов Липстик и Пинк-Панда. При дефиците влаги отмечается увеличение количества рядов палисады и уменьшение толщины слоя губчатого мезофилла, уменьшение длины трихом.
4. Несмотря на не одинаковую реакцию на условия внешней среды, оба сорта отлично подходят для оформления декоративных композиций на территории Крыма, где есть регулярный полив, но малоприспособны для участков без орошения.

### Список литературы

1. Двораковский М.С. Экология растений. / Двораковский М.С. – М.: Изд. Высшая школа, 1983. – 190 с.
2. Кочетова Н.И. Адаптивные свойства поверхности растений / Н.И. Кочетова, В.В. Кочетов [Под ред. Созинова А.А.] – М.: Изд. Колос, 1982. – 176 с.
3. Шенников А.П. Экология растений / Шенников А.П. – М.: Изд. Советская наука, 1950. – 373 с.
4. Копылов В.И. Интродукционное изучение межродовых гибридов Липстик (*Fragaria* x *ananasa* Duch. x *Potentilla palustris* (L.) Scop) и Пинк-Панда (*Fragaria chiloensis* (L.) Duch. x *Potentilla palustris* (L.) Scop.) // В.И. Копылов, В.В. Николенко – Сборник научных трудов ЮФ"КАТУ"НАУ. – Симферополь, 2008. – Вып. 108 – С. 96–101.
5. Николенко В.В. Сравнительная оценка декоративных сортов и форм земляники в условиях Крыма // В.В. Николенко – Материалы Международной научно-практической конференции «Ботанические сады в 21 веке: сохранение биоразнообразия, стратегия развития, и инновационные решения» – Белгород, 2009.
6. Методика государственного сортоиспытания декоративных культур – М.: Издательство министерства сельского хозяйства, 1960. – С.16–104.
7. Методика проведення експертизи сортів плодово-ягідних і горіхоплідних культур та винограду / [офіційний бюлетень, вып.2 часть 2, під ред. В.В. Волкодава] – Київ, 2005. – С.98–107.

8. Методика фенологических наблюдений в ботанических садах СССР / [Под. ред. П.И. Лапина] – М.: Патент, 1975 – 25 с.
9. Программа и методика сортоизучения плодовых и ягодных культур / [научно-исследовательский институт садоводства им. И.В. Мичурина, под. ред. В.К.Заяц.] – Мичуринск: 1961. – С. 87–156.
10. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений / Паушева З.П. – М.: Изд. Колос, 1980. – 304 с.
11. Киртбая Е.К. Земляника / Е.К. Киртбая, С.Н. Щеглов – Краснодар: Российская академия сельскохозяйственных наук: Северо-Кавказский НИИ садоводства и виноградарства, 2003. – 168 с.
12. Копылов В.И. Земляника. / Копылов В.И. – Симферополь: Полипресс, 2007. – 364 с.
13. Матала В. Выращивание земляники / Матала В. – Санкт-Петербург: Издательство Про Агрива, 2003. – 202 с.
14. Горышина Т.К. Экология растений / Горышина Т.К. – М.: Изд. Высшая школа, 1979. – 369 с.
15. Лархер В. Экология растений./ Лархер В. – М.: Изд. Высшая школа, 1978. – 185 с.
16. Добренкова Л.Г. Физиологические особенности устойчивости земляники к засухе и засолению: Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук / Л.Г. Добренкова– Ленинград, 1984. – 18 с.
17. Ларькина Т.П. Биологические особенности земляники лесной (*Fragaria vesca* L.) и её экотипов на среднем Предуралье: Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук / Т.П. Ларькина – Пермь, 1974. – 24 с.
18. Фадеева Т.С. Генетика земляники. /Фадеева Т.С. – Ленинград: Издательство Ленинградского университета, 1975. – 184 с.

**Ніколенко В.В. Анатомо-морфологічні особливості розвитку листового апарату декоративної суніці під впливом умов навколишнього середовища / В.В. Ніколенко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 131-141.**

У статті дана порівняльна характеристика динаміки розвитку листового апарату сортів декоративної суніці Ліпстік і Пінк-Панда. Наведено результати вивчення анатомо-морфологічної організації листового апарату цих сортів, залежно від різних умов зволоження.

**Ключові слова:** Ліпстік, Пінк-Панда, листовий апарат, ґрунтова вологість.

**Nikolenko V.V. Anatomical and morphological features of the leaf apparatus of decorative strawberries under the influence of environmental conditions / V.V. Nikolenko // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 131-141.**

The paper presents the comparative characteristics of the dynamics of the leaf apparatus of decorative varieties of strawberries Lipstick and Pink Panda. The results of the anatomical and morphological organization of the leaf apparatus for certain kinds, depending on the different moisture conditions studying are shown.

**Keywords:** Lipstick, Pink Panda, leaf apparatus, soil moisture.

*Поступила в редакцію 19.04.2010 г.*

**УДК 612.017.2.1+612.8-034.3**

## **ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА В СВЯЗИ С СОДЕРЖАНИЕМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ**

*Овсянникова Н.М.*

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, Симферополь,  
Украина  
E-mail: nataly@csmu.strace.net*

Определены типы адаптационных реакций у детей и взрослых, проживающих в условиях городской и промышленно загрязненной среды, которые выявили неудовлетворительную адаптацию специфического и неспецифического звеньев иммунитета. Посредством множественного регрессионного анализа установлено, что комплексное действие ртути, свинца, кадмия, меди и цинка вносило определенный вклад в формирование выявленных адаптационных реакций, оказывая влияние на состояние иммунной системы, как правило, более выраженное, чем влияние каждого металла в отдельности. Реактивность иммунной системы и характер комплексного действия металлов различались в разные возрастные периоды. Во всех возрастных группах регрессором сочетанного эффекта металлов чаще всего являлась медь. Содержание меди в организме тестируемых было дефицитным или приближалось к нижней границе физиологической нормы. При этом наибольшая реактивность иммунной системы к содержанию меди в организме наблюдалась у детей младше 11 лет.  
**Ключевые слова:** адаптационные реакции, тяжелые металлы, иммунная система.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Прогрессивный рост экологически зависимых заболеваний обусловлен нарушением процессов адаптации организма к антропогенной среде, темпы трансформации которой превышают приспособительные возможности человека [1, 2]. Степень адаптированности организма к условиям среды отображает его уравновешенность с окружающей средой и является интегральным показателем качества здоровья, на определении которого должно базироваться превентивное экологическое нормирование [2]. Однако исследование уровня адаптации популяций к среде носят эпизодичный характер [3, 4]. В то же время вопросы количественной оценки адаптационных реакций организма к настоящему времени достаточно хорошо разработаны методически [3, 5, 6]. Среди них особенно важными являются способы оценки, основанные на определении состояния иммунной системы, что обусловлено с одной стороны ее чувствительностью к действию поллютантов, а с другой – ее значением в обеспечении резистентности организма к неблагоприятному действию внешних факторов.

В общем спектре химических факторов антропогенной среды особое место занимают тяжелые металлы. Многочисленные исследования последних лет посвящены

изучению влияния токсичных металлов (Hg, Pb, Cd) на организм человека при профессиональном воздействии или техногенных авариях [7, 8, 9], в экспериментальных условиях [10]. Им уделяется наибольшее внимание в международной практике экологического нормирования [11], в связи с чем растет интерес к натурным эпидемиологическим исследованиям, в которых оценивается влияние металлов в реальных условиях на широкие группы населения. Вместе с тем негативное влияние тяжелых металлов на эти системы может усугубляться их антагонистическими отношениями с эссенциальными элементами (например, медь и цинк). Поэтому на фоне пристального внимания к изучению действия приоритетных загрязнителей среды недооценивается комплексный характер их влияния на организм, и, особенно, роль эссенциальных элементов, которые могут существенно модифицировать реакции организма на действие токсичных элементов и соединений.

Цель работы – определить характер адаптационных реакций в связи с содержанием тяжелых металлов в организме человека в условиях антропогенной среды.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Оценку адаптационных реакций организма проводили, используя способ количественного определения степени нарушения иммунного статуса у работников промышленных предприятий с неблагоприятной санитарно-гигиенической и экологической ситуацией [6]. В основе метода лежит оценка результатов соотношения параметров специфического клеточного (Т-, В-лимфоциты), неспецифического клеточного (нейтрофилы, лейкоциты) и гуморального (IgA, IgM, IgG) звеньев иммунитета с нормативными значениями.

В результате произведенных расчетов получали и оценивали 7 обобщенных показателей (иммунологических индексов), характеризующих состояние специфического и неспецифического иммунитета по следующим формулам:

Специфический клеточный иммунитет:

$$I. \quad \frac{(Tл + Вл) \cdot 10^9 / л \cdot 100}{\Sigma \text{ лимфоцитов } 10^9 / л}$$

Неспецифический клеточный иммунитет:

$$II. \quad \frac{\text{Нейтрофилы } 10^9 / л \cdot 100}{\Sigma \text{ лейкоцитов } 10^9 / л}$$

Специфический гуморальный иммунитет:

$$III. \quad \frac{(IgA + IgM) \text{ г/л} \cdot 100}{IgG \text{ (г/л)}}$$

$$IV. \quad \frac{IgM \text{ (г/л)} \cdot 100}{IgA \text{ (г/л)}}$$

$$V. \quad \frac{IgM \text{ (г/л)} \cdot 100}{(IgA + IgM + IgG) \text{ (г/л)}}$$

$$VI. \quad \frac{IgA \text{ (г/л)} \cdot 100}{(IgA + IgM + IgG) \text{ (г/л)}}$$

$$VII. \quad \frac{IgG \text{ (г/л)} \cdot 100}{(IgA + IgM + IgG) \text{ (г/л)}}$$

В соответствии с клиническими нормами иммунных показателей для детей и взрослых, которые используются на территории АР Крым, рассчитывали границы физиологической нормы для интегральных показателей специфического и неспецифического иммунитета, а также степени компенсаторного напряжения и иммунодефицита.

Определение содержания металлов в организме детей и взрослых производили атомно-абсорбционным методом и методом рентгено-флюоресцентной спектроскопии.

Для оценки иммунологического статуса определяли абсолютное содержание форменных элементов белой крови и показатели иммунопродуцирующего ряда лимфоцитов: Т- и В-лимфоциты, иммуноглобулины G, A, M, E, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). CD-маркеры: CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т супрессоры/цитотоксические), CD16 (NK-клетки), CD22 (В-лимфоциты), CD25 (активированные Т-; В-лимфоциты и моноциты) выявляли методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител. Определение иммуноглобулинов классов A, M, G, E проводили иммуноферментным методом.

Статистические методы включали множественный регрессионный анализ, непараметрический корреляционный анализ, характер распределения параметров оценивали с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ адаптационных реакций показал, что у детей и взрослых всех исследованных групп в большинстве случаев наблюдались те или другие виды адаптационных реакций, отличающиеся от удовлетворительной адаптации. Нарушения адаптационных процессов были больше выражены со стороны специфического клеточного иммунитета, где удовлетворительная адаптация была выявлена только у 6% детей 1-6 лет (рис.1). Во всех остальных случаях имели место в разной степени выраженный иммунодефицит и декомпенсация, что говорит о недостаточности адаптационных механизмов.

Состояние неспецифического клеточного звена характеризовалось большим количеством нормальных адаптивных состояний, а вместе с иммунодефицитом и декомпенсацией имело место компенсаторное напряжение, свидетельствовавшее об активизации регуляторных процессов, направленных на адаптацию к данным условиям среды [1]. Для специфического гуморального иммунитета выявлено высокое разнообразие адаптационных реакций, а нормальная адаптация имела место в 3-27% детей и 10-50% взрослых.

Полученные результаты оценки адаптационных реакций в целом совпадают с данными других авторов, которые оценивали состояние адаптации у детей в условиях городской среды [4, 12].

Основными поллютантами на урбанизированной и промышленно загрязненной территориях, которые могут влиять на адаптационные возможности организма, являются тяжелые металлы. Их суммарный эффект влияния может быть более весомым и существенно отличаться от индивидуального действия, что было подтверждено результатами множественного регрессионного анализа (табл. 1, 2).

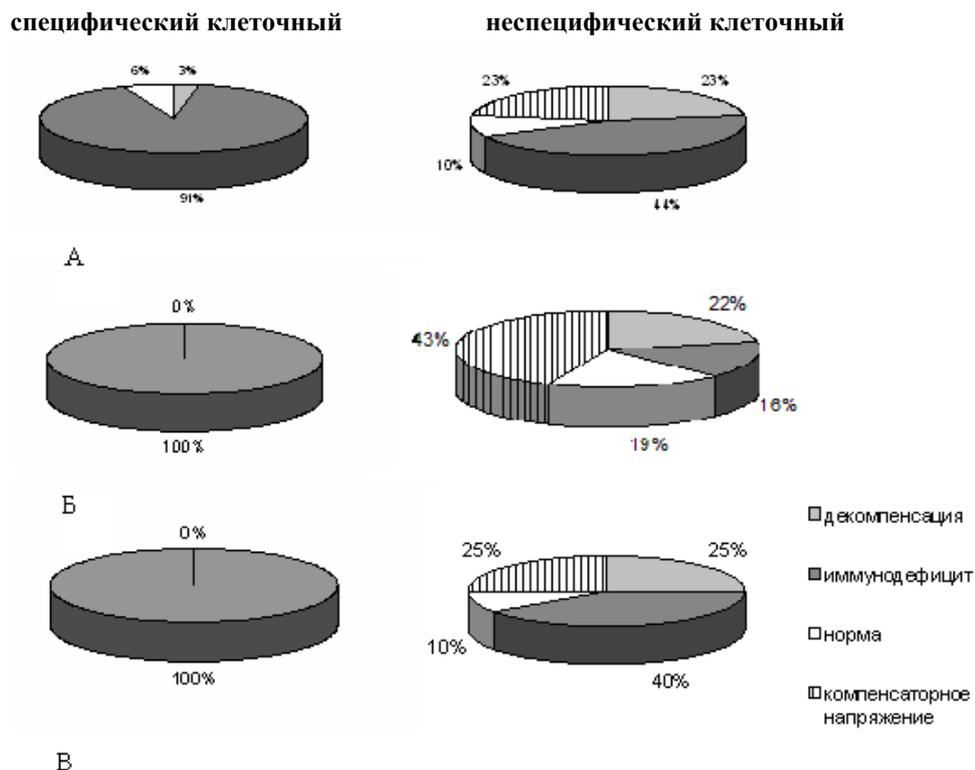


Рис. 1. Распределение адаптивных реакций специфического и неспецифического клеточного иммунитета у детей А) 1-6 лет, Б) 7-11 лет, В) 12-15 лет.

Так, R-коэффициенты множественной регрессии, характеризующие комплексное влияние металлов, во многих случаях были большими, чем  $\beta$ -коэффициенты регрессии, которые отражают вклад отдельного металла. Кроме того, направленность влияния (прямые или обратные связи) в ряде случаев свидетельствовала об антагонистических отношениях между токсичными и эссенциальными металлами (рис. 2), а в некоторых случаях – о потенцировании совместного действия, что согласуется с литературными данными о функциональном синергизме и антагонизме этих элементов [9, 13]. В целом результаты свидетельствуют о достаточно высокой реактивности иммунной системы детей и взрослых к совместному действию токсичных и эссенциальных металлов, хотя реактивность иммунной системы взрослых была существенно ниже.

Для всех случаев достоверного комплексного влияния металлов на иммунные показатели построены уравнения регрессии с использованием B-коэффициентов. Например, для относительного количества CD25 такое уравнение имело следующий вид:  $CD25\% = -3,64Cu + 5,92$ , где переменная Cu соответствует содержанию меди в организме.

**Таблица 1.**  
**Данные множественного регрессионного анализа показателей иммунной системы и содержания металлов в волосах детей**

Показатели иммунной системы	Коэф-циент множественной корреляции, R	Коэффициенты регрессии для отдельных металлов ( $\beta$ -коэффициенты)				
		Pb	Cd	Zn	Cu	Hg
1	2	3	4	5	6	7
<b>1-6 лет</b>						
0-лимфоциты %	0,609 p<0,09				-0,595 p<0,01	
CD3	0,619 p<0,07					0,644 p<0,02
CD3 %	0,785 p<0,002				0,734 p<0,0003	0,542 p<0,01
CD4	0,635 p<0,06					0,674 p<0,01
CD4 %	0,631 p<0,06	0,545 p<0,02				
CD8	0,612 p<0,08					0,571 p<0,03
CD8 %	0,691 p<0,02		-0,581 p<0,03		0,814 p<0,001	
Лейкоциты	0,792 p<0,001					0,787 p<0,001
IgM	0,581 p<0,09	0,526 p<0,03				
ПН	0,628 p<0,07		0,724 p<0,01			
<b>7-11 лет</b>						
0-лимфоциты	0,751 p<0,07					
0-лимфоциты %	0,667 p<0,16					0,644 p<0,03
Лимфоциты	0,798 p<0,03		-0,531 p<0,04		-0,664 p<0,01	
Лимфоциты %	0,667 p<0,16		-0,595 p<0,04		-0,567 p<0,07	
CD3	0,796 p<0,03		-0,542 p<0,03		-0,734 p<0,01	
CD4	0,793 p<0,03		-0,480 p<0,05		-0,709 p<0,01	
CD8	0,751 p<0,07		-0,582 p<0,04		-0,690 p<0,03	
CD8 %	0,571 p<0,3	0,676 p<0,04				

**ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА**

**Продолжение таблицы 1**

1	2	3	4	5	6	7
CD25	0,782 p<0,04					
В-лимфоциты	0,850 p<0,007				-0,793 p<0,003	-0,531 p<0,01
В-лимфоциты %	0,591 p<0,3					-0,607 p<0,05
Эозинофилы	0,639 p<0,2		0,590 p<0,05			
Лейкоциты	0,705 p<0,09					-0,597 p<0,02
Моноциты	0,723 p<0,08				0,749 p<0,01	0,592 p<0,03
<b>12-15 лет</b>						
0-лимфоциты	0,760 p<0,007	0,575 p<0,008		-0,764 p<0,001		
0-лимфоциты %	0,515 p<0,3			-0,574 p<0,03		
IgE	0,627 p<0,7	-0,676 p<0,007				

**Таблица 2.**

**Данные множественного регрессионного анализа показателей иммунной системы и содержания металлов в волосах взрослых**

Показатели иммунной системы	Коэффициент множественной корреляции, R	Коэффициенты регрессии для отдельных металлов ( $\beta$ -коэффициенты)			
		Cu	Zn	Pb	Cd
<b>20-45 лет</b>					
Лимфоциты	0,586 p<0,2	-0,685 p<0,03			
CD25	0,700 p<0,2	-0,803 p<0,008			
CD25 %	0,713 p<0,06	-0,681 p<0,02			
В-лимфоциты	0,596 p<0,2	-0,716 p<0,03			
IgA	0,667 p<0,12		0,647 p<0,02		
ПН	0,750 p<0,03		0,206 p<0,008	0,218 p<0,02	
<b>46-70 лет</b>					
ЦИК	0,476 p<0,3		0,497 p<0,03		

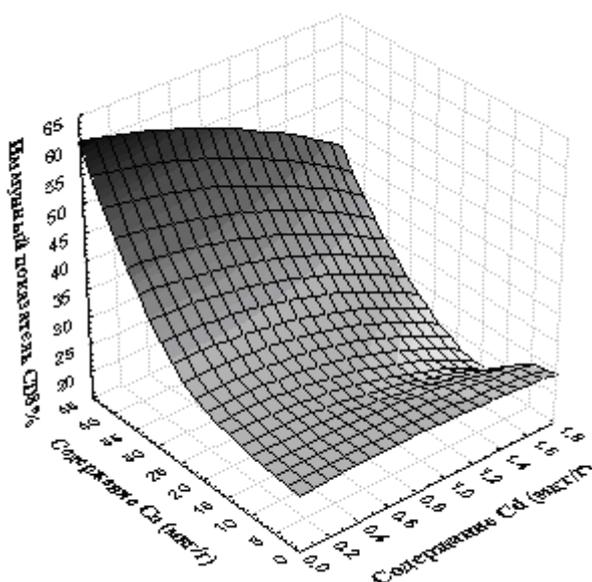


Рис. 2. Корреляционная плоскость совместного действия кадмия и меди на относительное количество CD8 у детей в возрасте 1-6 лет

Имела место некоторая специфика действия металлов, что выражалось в направленности действия на разные звенья иммунитета, а ее выраженность в разных возрастных группах детей и взрослых в некоторой степени отличалась. Результаты анализа показали также, что иммунная система детей и подростков реагировала в основном на токсичные металлы, а у взрослых - на эссенциальные элементы, но у всех наиболее значимым предиктором комплексного влияния чаще всего была медь. Выявленная высокая иммуностропная значимость меди совпадает с данными о биологической роли этого элемента, обладающего большим разнообразием функций в организме: играет важную роль в регуляции окислительно-восстановительных, нейроэндокринных процессов, перекисном окислении липидов, кроветворении, синтезе гемоглобина, входит в состав 30 белков и ферментов, гормонов, витаминов. В связи со значительным иммуностропным действием меди важным является дальнейшее исследование ее физиологической роли в концентрациях, имеющих место в антропогенной среде. Известно, что биофильные элементы необходимы организму в достаточных концентрациях. Увеличение или снижение концентрации может привести к изменению функционального состояния иммунной системы [14].

В результате определения содержания меди в волосах в данном исследовании установлено, что концентрация меди была достаточно низкой. Хорошо известно, что антропогенное загрязнение окружающей среды и связанное с этим негативное действие токсичных металлов, таких, как свинец, кадмий и др., на организм человека может способствовать возникновению медьдефицитных состояний [15].

Дефицит меди наблюдается также и при адаптационных перестройках в организме [15]. Он может приводить к дисфункции иммунной системы [16, 17], способствовать возникновению иммуносупрессии, в особенности клеточного звена иммунитета [17], ведет к возникновению иммунодефицитных состояний и развитию инфекционных заболеваний, особенно вместе с дефицитом цинка [18]. Подобное состояние иммунной системы было выявлено у детей и взрослых, проживающих на территории АР Крым [19].

Результаты корреляционного анализа подтвердили высокую чувствительность иммунной системы к колебаниям уровня меди. Наибольшая реактивность иммунной системы к меди наблюдалась в возрасте 20-45 лет у взрослых, причем преимущественно со стороны клеточного звена иммунитета, и у детей младше 11 лет. Однако характер корреляционных связей и разнообразие реагирующих параметров достоверно свидетельствуют о разнонаправленном, но преимущественно корригирующем влиянии меди на разные компоненты иммунитета на различных этапах онтогенеза.

Таким образом, в результате проведенных исследований получены новые данные качественной и количественной оценки влияния тяжелых металлов на организм человека, которые дополняют представления о процессах адаптации в условиях антропогенной среды и могут быть использованы для регионального экологического нормирования.

### ВЫВОДЫ

1. Определение типов адаптационных реакций у детей 1-15 лет и взрослых 20-70 лет, проживающих в условиях городской и промышленно загрязненной среды, выявило неудовлетворительную адаптацию (декомпенсация и иммунодефициты различной степени) специфического клеточного звена иммунитета. Состояние специфического гуморального иммунитета было наиболее удовлетворительным.
2. Посредством множественного регрессионного анализа установлено, что комплексное действие ртути, свинца, кадмия, меди и цинка вносило определенный вклад в формирование выявленных адаптационных реакций, оказывая влияние на состояние иммунной системы, как правило, более выраженное, чем влияние каждого металла в отдельности.
3. Выявлена определенная специфика иммуотропного действия металлов на разных этапах онтогенеза: у детей кадмий и медь были значимыми предикторами для Т-клеточного звена иммунитета; у взрослых медь была предиктором комплексного влияния на показатели специфического гуморального иммунитета; ртуть на ранних этапах онтогенеза вносила существенный вклад в комплексное влияние металлов на Т-клетки, а в последующем (7-11 лет) – на В-клеточное звено.
4. Реактивность иммунной системы к комплексному влиянию металлов различались в разные возрастные периоды. У детей до 11 лет иммунная система была более чувствительна к совместному действию металлов, преимущественно токсичных (ртуть, кадмий), чем у взрослых.

5. Во всех возрастных группах наибольшим иммуностимулирующим действием обладала медь. При этом содержание меди в организме тестируемых в условиях антропогенной среды было дефицитным или приближалось к нижней границе физиологической нормы.

#### Список литературы

1. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации / Казначеев В.П. – Новосибирск. – 1980. – 192 с.
2. Трахтенберг И.М. Медицина и экология: взаимодействие – тенденция современного этапа развития / И.М. Трахтенберг, М.Н. Коршун // Довкілля та здоров'я. – 2001. – № 4. – С. 3–8.
3. Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска / Под ред. А.П.Щербо. – СПб. СПбМАПО, 2002. – 374 с.
4. Особенности адаптированности детей к факторам среды обитания и критерии их оценки / А.Г. Сетко, Н.П. Сетко, Т.М. Макарова [и др.] // Экология и дети. – 2005. – №6. – С.57–58.
5. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. – Ростов-на-Дону: Изд. РГУ, 1990. – 223 с.
6. Патент Україна. Спосіб кількісного визначення ступеню порушень імунного статусу у робітників промислових підприємств з несприятливою санітарно-промисловою та екологічною ситуацією / Крушевський В.Д., Базовкін П.С., Луговський С.П. [та ін.] // –2001, Бюл. №4.
7. Lead ex posure and neurobehavioral development in later infancy: [Pap.] Adv. Lead Res.: Implic. Environ. Health, Research Triangle Park, N.Carolina / K.N. Dietrich, P.A. Succop, R.L. Bormschein [et al.] // Environ Health Perspect. – 1990. – Vol.89. – № 1. – P.13–19.
8. Lead induced DNA strand breaks in lymphocytes of exposed workers: role of reactive oxygen species and protein kinase C. / M.E. Fracasso, L. Perbellini, S. Sold [et al.] // Mutat Res. 2002. – Mar; 515(1-2). – P. 159–69.
9. Nowak B. Relationship of lead and cadmium to essential elements in hair, teeth and nails of environmentally exposed people / B. Nowak, J. Chmelnicka // Ecotoxicology and Environmental safety. – 2000. – Vol. 46, №3. – P. 265–274.
10. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination / L. Jarup // British Medical Bulletin. – 2003. – Vol.68. – P.167–182.
11. De Vries W. Manual for calculating critical loads of heavy metals for terrestrial ecosystems. Guidelines for critical limits, calculation methods and input data / W. De Vries, D.J. Bakker– Wageningen: DLO Winand Staring Centre, 1998. – Vol. 166. – 144 p.
12. Савилов Е.Д. Состояния адаптации как показатель здоровья / Е.Д. Савилов, С.А. Выборнова // Гигиена и санитария. – 2006. – №3. – С.7–8.
13. Микроэлементозы человека / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.] – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
14. Забелина В.Д. Микроэлементы и микроэлементозы. Похвальное слово о меди / В.Д. Забелина // Consilium Provisorum. Журнал последипломного образования для провизоров. – 2005. – № 6. – С. 13–15.
15. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков – М.: Мир. – 2004. – 254 с.
16. Percival S.S. Copper and immunity / S.S. Percival // Am J Clin Nutr. – 1998 – May; 67(5 Suppl). – P. 1064–1068.
17. Effects of chromium and copper depletion on lymphocyte reaction to mitogens in diabetes-prone BHE cdb rats / Y.S. Rhee, K. Burnham, B.J. Stoecker [et al.] // Nutrition. – 2004. – Mar; 20. – Vol. 20. – P. 274–279
18. Cytochrome c oxidase, Cu,Zn-superoxide dismutase, and ceruloplasmin activities in copper-deficient bovines / S.I. Cerone, A.S. Sansinanea, S.A. Streitenberger [et al.] // Biol Trace Elem Res. – 2000. – Mar; 73(3): 269–78.
19. Слюсаренко А.Е. Иммунологическая реактивность организма в различных условиях техногенного загрязнения среды тяжелыми металлами. – Дис. ... к.б.н. / А.Е. Слюсаренко – Симферополь, 2003. – 157 с.

**Овсяннікова Н.М. Особливості адаптаційних реакцій людини у зв'язку з вмістом важких металів в організмі / Н.М. Овсяннікова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 142-151.**

Визначення типів адаптаційних реакцій у дітей і дорослих, які проживають в умовах міської і промислово забрудненого середовища, виявило незадовільну адаптацію специфічної і неспецифічної ланок імунітету. За допомогою множинного регресійного аналізу встановлено, що комплексна дія ртуті, свинцю, кадмію, міді та цинку вносило певний внесок у формування виявлених адаптаційних реакцій, впливаючи на стан імунної системи, як правило, більш виражене, ніж вплив кожного металу окремо. Реактивність імунної системи і характер комплексної дії металів розрізнялися в різні вікові періоди. У всіх вікових групах регресором спільної дії металів найчастіше була мідь. Вміст міді в організмі тестованих був дефіцитним або наближався до нижньої межі фізіологічної норми. При цьому найбільша реактивність імунної системи до вмісту міді в організмі спостерігалася у дітей молодше 11 років і дорослих у віці 20-45 років з боку клітинної ланки імунітету.

**Ключові слова:** адаптаційні реакції, важкі метали, імунна система.

**Ovsyannikova N.M. Human characteristics of adaptive reactions in connection with the content of heavy metals in the body / N.M. Ovsyannikova // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 142-151.**

Adaptation reactions types in children and adults living in conditions of urban and industrially polluted environment have been determined on the basis of account immune system integrated parameters. It has been revealed that specific cell immunity was least steady than nonspecific cell immunity to environment condition. The specific humoral immunity was characterized by disbalance. Multiple regression analysis has established, that the complex action of Hg, Pb, Cd, Cu and Zn exceeded separate influence of each metal. Cd and Cu were the most significant predictors for T-cell immunity link in children; Hg brought in the essential contribution to complex influence of metals on T-cells in 1-6 year old, and B-cells - in 7-11 years old children; Cu more often was the most significant predictor in the joint action of metals in all ages. The character of correlations testified that cooper in its contents in the body within the limits of physiological norm or lower did not influence the immune system adaptation reactions.

**Keywords:** adaptation reactions, heavy metals, immune system.

*Поступила в редакцію 14.04.2010 г.*

**УДК 577.112:594.3(477.75)**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА  
ТКАНЕВЫХ БЕЛКОВ НАЗЕМНЫХ МОЛЛЮСКОВ *HELIX ALBESCENS* И  
*EOBANIA VERMICULATA***

*Резник Е.П., Калиновский П.С.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: 060394178@mail.ru*

Проведены сравнительные исследования фракционного состава белка в тканях печени и мышц улиток двух видов. Показано, что различия не достигают статистически значимого уровня. В то же время отмечается наличие тканевой специфичности белкового состава. Указывается на необходимость более подробного исследования динамики белкового состава икры обоих видов. Полученные данные позволят осуществить выработку рекомендаций по совершенствованию методов получения и переработки тканей в целях пищевой и фармацевтической промышленности.

**Ключевые слова:** наземные моллюски, мышцы, печень, белковый спектр.

**ВВЕДЕНИЕ**

Наблюдаемый на протяжении длительного времени количественный и качественный рост антропогенного давления на окружающую среду, ставит перед исследователями такие, казалось бы, взаимоисключающие задачи, как выработка мер по охране живых организмов, и поиск индикаторов антропогенного воздействия на всё новые таксоны представителей живого мира с одной стороны, и поиск новых, ранее не используемых источников сырья с уточнением информации об уже используемых, с целью оптимизации их эксплуатации - с другой.

Гелицекультура, как один из таких источников, в последнее время привлекает всё более пристальное внимание специалистов. Не будучи традиционным источником пищевых или иных ресурсов, наземные моллюски лишь относительно недавно начали считаться перспективным источником сырья для фармакологической, пищевой и парфюмерной промышленности, в связи с чем многие аспекты их биохимии, физиологии и репродуктивной биологии остаются относительно слабо изученными.

С другой стороны, рядом специалистов указываются относительно небольшие величины запаса биоматериала в естественных условиях [1], и ряд проблем, связанных с их искусственным разведением, что в значительной степени ограничивает их значение как источника пищевых ресурсов.

В то же время, перспективы использования наземных моллюсков в целях пищевой и фармакологической промышленности отмечаются целым рядом исследователей. При этом недостаточно освещённым остаётся также и проблема

влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на состав их тканей – в том числе в динамике.

В связи с этим целью нашего исследования является изучение белкового состава тканей и икры *Eobania vermiculata* Muller, 1774 и *Helix albescens* Rossmasler, 1839 как широко распространённых и пригодных для культивирования в Крыму.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили взрослые половозрелые особи наземных брюхоногих моллюсков видов *Eobania vermiculata* Muller, 1774 и *Helix albescens* Rossmasler, 1839 [2]. Эти виды в Крыму распространены повсеместно, что облегчает их сбор и формирование выборочных совокупностей для сравнительных исследований [3-9].

Сбор проводился в районе Симферопольского парка «Салгирка» и в сквере по ул. Куйбышева в начале апреля 2010 г. – сразу после выхода из зимней спячки.

Отбор особей в формируемые совокупности вёлся на основании критериев половозрелости и однородности выборки по размеру особей (возраст по выборке составлял 2-2,5 года).

Аналізу белкового состава подвергали мышечную ткань ноги моллюска, в которой сосредоточена большая часть его мышечной массы, а также печень, на которую приходится до 50% живой массы моллюска. Также проводился анализ белкового состава икры *E. vermiculata*.

Разделение экспериментального материала проводилось методом диск-электрофореза [10].

Обработка полученных результатов проводилась при помощи общепринятых методов описательной статистики, анализ средних величин показателей проводился при помощи критерия Стьюдента с проверкой условий применимости согласно [11].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе сравнительного анализа фракционного состава белков печени обоих видов (табл. 1), было выявлено сходство в количестве и расположении фракций между ними, что может быть объяснено как с точки зрения экологических факторов (оба вида занимают сходные по абиотическим параметрам экологические ниши), так и с точки зрения их эволюционного родства. Всего выявлено 6 фракций, из которых 1 идентифицирована в предстартовой полосе, 2 в посттрансферриновой, 2 в трансферриновой и одна в постальбуминовой. При сравнении по интенсивности проявления каждой отдельной фракции у каждого из анализируемых видов, статистически достоверных отличий также не наблюдается во всех случаях кроме последней фракции, которая у *H. albescens* наблюдается только в 5 случаях.

Таблица 1.

**Электрофоретическая подвижность фракций белка печени наземных моллюсков *Eobania vermiculata* и *Helix albescens* (n=10)**

Вид	Подвижность фракции (отн. ед.)					
	№1	№2	№3	№4	№5	№6
<i>H. albescens</i>	0,15±0,09	0,28±0,07	0,35±0,09	0,48±0,15	0,54±0,07	0,7 ± 0,04
<i>E. vermiculata</i>	0,1±0,05	0,28±0,01	0,33±0,06	0,49±0,11	0,57±0,13	0,71 ± 0,09

В ходе сравнительного анализа мышечных белков было выявлено 7 основных фракций (табл. 2.), которые, как и в предыдущем случае, были сходны по интенсивности проявления и расположению. Из них одна была зарегистрирована в предстартовой зоне, одна в посттрансферриновой, две в трансферриновой, одна на границе трансферриновой и постальбуминовой зон, две в постальбуминовой зоне. Также зарегистрированы три минорных фракции, одна из которых проявляется у *E. vermiculata* в трансферриновой зоне (0,38±0,1) и две были зарегистрированы в 4 случаях у *Helix albescens* в альбуминовой зоне (0,81±0,06 и 0,91±0,08).

Таблица 2.

**Электрофоретическая подвижность фракций белка мышц наземных моллюсков *Eobania vermiculata* и *Helix albescens* (n=10)**

Вид	подвижность фракции (отн. ед.)						
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7
<i>H. albescens</i>	0,13±0,07	0,24±0,09	0,43±0,11	0,5±0,06	0,58±0,1	0,69±0,05	0,73±0,03
<i>E. vermiculata</i>	0,11±0,08	0,26±0,03	0,43±0,07	0,53±0,06	0,61±0,04	0,67±0,03	0,72±0,06

При использовании средств программного анализа денситологической интенсивности полученных фракций, для обоих подвергнутых анализу видов удалось выявить тенденцию к превышению содержания белков в мышцах по сравнению с тканями печени.

Предварительный анализ белкового состава икры *E. vermiculata* позволил выделить только две фракции в посттрансферриновой и трансферриновой зонах электрофоретической подвижности (0,31±0,12 и 0,48±0,15 соответственно), при этом они имели низкую денситологическую интенсивность. Это позволяет сделать предварительный вывод об относительно низком содержании белков, а также о том, что обнаружены белки несущие запасную функцию (учитывая их низкую электрофоретическую подвижность, свидетельствующую о большом молекулярном весе, а также тот факт, что относительно слабое окрашивание может говорить о наличии небелковой части) и для обнаружения функциональных белков необходимо

отследить изменение фракционного состава в динамике – вплоть до появления молодых особей.

### ВЫВОДЫ

1. Распределение белковых фракций в тканях *Helix albescens* и *Eobania vermiculata* не демонстрирует статистически достоверных различий, что может иметь причиной их эволюционное родство и сходные экологические ниши.
2. Для обоих видов наблюдается сходное распределение белка по фракциям, зависящее от исследуемой ткани.

### Список литературы

- 1 Попов В.Н. Влияние антропогенных факторов на видовое разнообразие наземной малакофауны Сасык — Сивашского района Крыма / В.Н. Попов, Е.В. Хайленко // Геолого- и биоэкол. проблемы Северного Причерноморья. — Тирасполь, 2001. — С. 224–225.
- 2 Шилейко А.А. Наземные моллюски надсемейства Helicoidea / Шилейко А.А. // В серии: Фауна СССР. Моллюски. — Л.: Наука, 1978 – Т. 3. – 384 с.
- 3 Бескаравайный М.М. Предварительные итоги акклиматизации съедобной улитки *Helix lucorum* L. в Карадагском заповеднике / М.М. Бескаравайный, В.Н. Попов // Проблемы формирования экологического мировоззрения. – Симферополь, 1998. – С. 138–139.
- 4 Жизнь животных / под ред. Л.А. Зенкевича. — М.: Просвещение, 1968. – Т.2. – С.71–90.
- 5 Крылов А.А. Руководство для лаборантов клинико-диагностических лабораторий / Крылов А.А., Кац А.М., Канторович Л.А. – Л.: Медицина, 1981. – 212 с.
- 6 Леонов С.В. Влияние вида – конкурента на темп роста молодежи обыкновенной улитки (*Helix albescens* Rossmassler, 1839) / С.В. Леонов // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского: серия "Биология". – 2001. – Т.14, №2. – С.107–110.
- 7 Остапец М.Г. Практикум по биохимии / М.Г. Остапец, Н.Н. Романская— Л.: Наука, 1987. – С.363–364.
- 8 Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / под ред. П. Л. Сенова. — М.: Медицина, 1978. – 360 с.
- 9 Попов В.Н. Съедобные улитки Украины и их хозяйственное использование / В.Н. Попов – Симферополь: РЦНТЭИ, 1998. — С. 65.
- 10 Практикум по органической, физиологической, коллоидной и биологической химии / Мин-во здравоохранения КазССР. Алма-Атинский гос. Мед.ин-т; под ред. П.А. Верболович. — Алма-Ата: Наука, 1973. – 334 с.
- 11 Плохинский Н.А. Биометрия / Плохинский Н.А. – М.: МГУ, 1970. – 367 с.

**Резнік Е.П. Порівняльна характеристика окремих біохімічних показників слизу наземних молюсків видів *Helix albescens* і *Eobania vermiculata* / Е.П. Резнік, П.С. Калиновський // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 152-156.**

Проведено порівняльні дослідження фракційного складу білка в тканинах печінки і м'язів равликів двох видів. Показано, що відмінності не досягають статистично значимого рівня. У той же час відзначається наявність тканинної специфічності білкового складу. Вказується на необхідність більш детального дослідження динаміки білкового складу ікри обох видів. Отримані дані дозволять здійснити вироблення рекомендацій щодо вдосконалення методів отримання та переробки тканин з метою харчової та фармацевтичної промисловості.

**Ключові слова:** наземні молюски, м'язи, печінка, білковий спектр.

**Ryezniuk E.P. Comparative characteristics of fractions of proteins in tissues of ground mollusc's mucus species *Helix albescens* and *Eobania vermiculata* / E.P. Ryezniuk, P.S. Kalinovsky // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 152-156.**

A comparative study of fractional spectrum of protein in the tissues of liver and muscles of two species of snails presented. It is shown that the differences do not reach statistically significant levels. At the same time noting the presence of tissue specificity of the protein composition. Specify the need for more detailed study of the dynamics of the protein composition of eggs of both species. The data obtained will permit a formulation of recommendations to improve methods of obtaining and processing tissue for food and pharmaceutical industries.

**Keywords:** land snails, muscles, liver, protein spectrum.

*Поступила в редакцию 11.05.2010 г.*

**УДК 582.736.3: 546.23**

## **ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА РОСТОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ *ASTRAGALUS* *DASYANTHUS* (PALL.) В КУЛЬТУРЕ *IN VITRO***

***Тайкова В.П., Теплицкая Л.М.***

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*  
*E-mail: tajkova@mail.ru*

Приведены данные о влиянии различных концентраций селенита натрия на ростовые показатели травянистого многолетника *Astragalus dasyanthus*. Показано, что в диапазоне концентраций 5-15 мг Se (IV)/л индекс роста в культуре клеток астрагала шерстистоцветкового уменьшался по отношению к контролю, а концентрация 15 мг/л вызывала максимальное снижение ростовой активности.

**Ключевые слова:** астрагал шерстистоцветковый, культура клеток, индекс роста, селен.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В последние десятилетия в медицине и фармакологии существенно возросло использование лекарственных препаратов, получаемых из растительного сырья. Большая часть растений, необходимых для переработки, произрастает в природных фитоценозах. Увеличение сбора лекарственных растений из дикой природы приводит к истощению их запасов и практически полному уничтожению [1, 2]. В этой связи особенно актуальным является поиск альтернативных источников лекарственного сырья. Перспективным подходом к получению сырья является выращивание *in vitro* клеточных культур лекарственных растений, накапливающих биологически активные вещества вторичного метаболизма и концентрирующих определенные микроэлементы. Использование клеточной биомассы позволяет не только получать экологически чистое сырье, но и сохранять имеющийся генофонд лекарственных растений.

Астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* Pall.) – ценное лекарственное растение. Ранее этот вид был широко распространен в степных и лесостепных районах Украины. Однако в настоящее время ареал его стал разорванным, фрагментарным. С 1980 года астрагал шерстистоцветковый занесен в Красную книгу Украины [3, 4]. В растениях обнаружены тритерпеновые гликозиды, флавоноиды, полисахариды, дубильные вещества, аминокислоты, витамины, макро- и микроэлементы. Важной особенностью этого вида растений, так же как и других видов рода *Astragalus*, является способность избирательно накапливать органически связанный селен (Se). Селен представляет собой физиологически активный микроэлемент, незаменимый в питании человека и животных. Спектр действия Se в организме достаточно широк. Он выполняет каталитическую, антиоксидантную, структурную и регуляторную функции, взаимодействует с витаминами,

ферментами, биологическими мембранами, участвует в окислительно-восстановительных процессах, обмене веществ. Селен регулирует работу иммунной системы. Установлено, что с дефицитом Se в организме связаны различные заболевания. В связи с этим большое значение приобретает получение и накопление растительной биомассы как источника ценных вторичных метаболитов и Se [5, 6].

Целью настоящей работы являлось исследование ростовых характеристик и морфологических особенностей пересаженных клеточных культур в зависимости от содержания различных концентраций селена в искусственных питательных средах.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили длительно пассируемые каллусные культуры астрагала шерстистоцветкового. При выполнении экспериментальной работы использовали методы, общепринятые в исследованиях по культуре изолированных тканей растений [7]. Клеточные культуры II пассажа выращивали до стационарной фазы роста на модифицированных агаризованных питательных средах: Гамборга и Эвелега (B5), дополненной 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислотой (2,4-Д) - 2,0 мг/л и 6-бензиламинопурином (6-БАП) - 0,5 мг/л, а также на среде Мурасиге и Скуга (MS), дополненной 2,4-Д - 2,0 мг/л, 6-БАП - 0,5 мг/л и кинетином - 0,5 мг/л (табл. 1). Кроме того, питательные среды содержали Se(IV) в концентрациях 5, 10 и 15 мг/л. Источником Se(IV) в питательных средах служил селенит натрия ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ). Каллус культивировали в условиях термостатированного помещения (25°C) при относительной влажности воздуха 65 - 70 %, освещенности 2-3 тыс. люкс и 16-часовом фотопериоде [8].

Индекс роста (отношение среднего объема каллусной культуры к исходному объему каллуса на 63-и сутки культивирования) определяли морфометрическим методом. Морфологию клеточной культуры астрагала шерстистоцветкового оценивали визуально. Результаты исследований были обработаны статистически с помощью программы Microsoft Office Excel 2003.

**Таблица 1.**  
**Состав модифицированных питательных сред Гамборга и Эвелега и Мурасиге и Скуга**

Компоненты	Концентрация	
	Гамборга и Эвелега	Мурасиге и Скуга
Среда	Гамборга и Эвелега	Мурасиге и Скуга
1	2	3
<i>Макроэлементы, мг/л</i>		
$\text{KNO}_3$	2500	1900
$\text{NH}_4\text{NO}_3$	-	1650
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	250	370
$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	150	440
$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	134	-
$\text{NaH}_2\text{PO}_4$	150	-
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	-	170
$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	27,8	27,8
Na EDTA·2H <sub>2</sub> O	37,8	37,8

**ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА РОСТОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ASTRAGALUS**

Продолжение таблицы 1.

1	2	3
<i>Микроэлементы, мг/л</i>		
KJ	0,75	0,75
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	3,0	6,2
MnSO <sub>4</sub> ·4H <sub>2</sub> O	10,0	22,3
ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	2,0	8,6
NaMoO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0,25	0,25
CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O	0,025	0,025
CoCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0,025	0,025
<i>Органические добавки, мг/л</i>		
Мезоинозит	100	100
Витамин PP	1,0	0,5
Витамин B <sub>6</sub>	1,0	0,5
Витамин B <sub>1</sub>	10,0	0,1
Глицин	-	2,0
Сахароза	20000	20000
Аскорбиновая кислота	5,0	5,0
<i>Фитогормоны, мг/л</i>		
2,4-Д	2,0	2,0
6-БАП	0,5	0,5
кинетин	-	0,5
pH	5,5 - 5,8	5,5 - 5,8

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Культивирование каллусных культур астрагала *in vitro* позволило выявить закономерности роста в зависимости от внесения в питательную среду различных концентраций селена.

Несмотря на достаточно высокие концентрации селена в питательной среде, ни в одном из вариантов опыта не было зарегистрировано прекращение роста культуры [9]. В обоих вариантах питательных сред наблюдалось снижение индекса роста каллусной культуры по мере увеличения концентрации селена в среде.

В первом варианте питательной среды Гамборга и Эвелега B5 (I), содержащей Se в концентрации 5,0 мг/л индекс роста каллусной культуры снижался до 3,4 по сравнению с контрольным вариантом (5,2). Второй вариант среды B5 (II) содержал Se в концентрации 10,0 мг/л, что также приводило к достоверному снижению ростового индекса до 2,7 по сравнению с контролем. В третьем варианте питательной среды B5 (III), концентрация Se 15,0 мг/л приводила к наибольшему уменьшению ростовой активности каллуса до 1,2 по сравнению с контрольным вариантом (табл. 2).

**Таблица 2.**  
**Зависимость индекса роста *Astragalus dasyanthus* в вариантах модифицированной среды Гамборга и Эвелега (B5) от концентрации Se в среде**

Вариант опыта	Концентрация Se в питательной среде, мг/л	Индекс роста
B5 (контроль)	-	<b>5,2 ± 1,0</b>
B5 (I)	5,0	<b>3,4 ± 0,9</b>
B5 (II)	10,0	<b>2,7 ± 0,5</b>
B5 (III)	15,0	<b>1,2 ± 0,3</b>

Аналогичная зависимость индекса роста от концентрации Se в питательной среде наблюдалась в опытных вариантах на среде Мурасиге и Скуга. В варианте питательной среды Мурасиге и Скуга MS (I), содержащей Se в концентрации 5,0 мг/л индекс роста каллусной культуры снижался до 4,2 по сравнению с контрольным вариантом (6,0). Второй вариант среды MS (II) содержал Se в концентрации 10,0 мг/л, что приводило к достоверному снижению ростового индекса до 3,6 по сравнению с контролем. В третьем варианте питательной среды MS (III), концентрация Se 15,0 мг/л максимально ингибировала ростовую активность каллуса до 1,5 по сравнению с контролем (табл. 3).

**Таблица 3.**  
**Зависимость индекса роста *Astragalus dasyanthus* в вариантах модифицированной среды Мурасиге и Скуга (MS) от концентрации Se в среде**

Вариант опыта	Концентрация Se в питательной среде, мг/л	Индекс роста
MS (контроль)	-	<b>6,0 ± 0,4</b>
MS (I)	5,0	<b>4,2 ± 0,7</b>
MS (II)	10,0	<b>3,6 ± 0,9</b>
MS (III)	15,0	<b>1,5 ± 0,2</b>

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что в диапазоне концентраций 5-15 мг Se (IV)/л индекс роста в культуре клеток астрагала шерстистоцветкового достоверно снижался по отношению к контролю, а селен в концентрации 15 мг/л оказывал максимальное тормозящее воздействие на рост культуры клеток астрагала. Таким образом, культура клеток астрагала шерстистоцветкового способна переносить высокие концентрации селенита натрия без ущерба для своей жизнедеятельности.

В ходе выполнения работы был проведен морфологический анализ каллуса астрагала, культивируемого на различных вариантах искусственной питательной среды Мурасиге и Скуга, дополненной 2,4-Д – 2,0 мг/л; 6-БАП – 0,5 мг/л; кинетином – 0,5 мг/л и содержащей Se в концентрациях 5, 10 и 15 мг/л [8]. Анализ показал, что каллусная культура во всех вариантах питательной среды

## ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА РОСТОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ASTRAGALUS

характеризовалась рыхлой консистенцией, умеренной оводненностью, ее цвет в процессе роста изменялся от светло-зеленого до светло-коричневого (рис. 1-4).

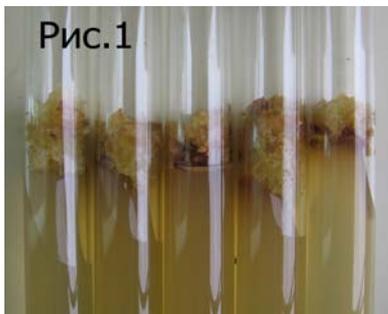


Рис. 1. Внешний вид каллусной культуры *Astragalus dasyanthus* на среде Мурасиге и Скуга без Se.

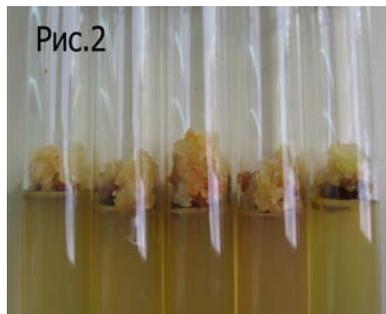


Рис. 2. Внешний вид каллусной культуры *Astragalus dasyanthus* на среде Мурасиге и Скуга, Se – 5,0 мг/л.

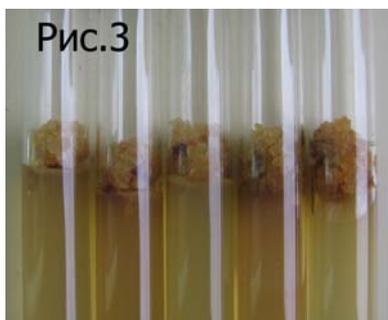


Рис. 3. Внешний вид каллусной культуры *Astragalus dasyanthus* на среде Мурасиге и Скуга, Se – 10 мг/л

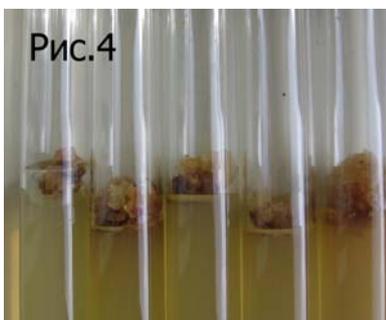


Рис. 4. Внешний вид каллусной культуры *Astragalus dasyanthus* на среде Мурасиге и Скуга, Se – 15 мг/л

### ВЫВОДЫ

1. Изучена зависимость изменения величины индекса роста от содержания различных концентраций селена в питательных средах Гамборга и Эвелега и Мурасиге и Скуга. Показано, что в диапазоне концентраций 5-15 мг Se (IV)/л индекс роста в культуре клеток астрагала шерстистоцветкового достоверно уменьшался по отношению к контролю, а концентрация 15 мг/л вызывала максимальное снижение ростовой активности.
2. Проведен морфологический анализ и дана характеристика каллусных культур астрагала в процессе их роста. Показано, что основные морфологические параметры культуры не зависят от концентрации селена в питательной среде.

Список литературы

1. Шаин С.С. Биорегуляция продуктивности растений / Шаин С.С. – М.: «ОБЕРЛЕЙ», 2005. – 228 с.
2. Бутенко Р.Г. Клеточные технологии для получения экономически важных веществ растительного происхождения / Р.Г. Бутенко // Культура клеток растений и биотехнология. М.: Наука, 1986. С. 3–20.
3. Заверуха Б.В. Охраняемые растения Украины / Заверуха Б.В., Андрияненко Т.Л., Протопопова В.В. – Киев: Наукова думка, 1983. – 176 с.
4. Определитель высших растений Украины / [Доброчаева Д.Н., Котов М.И., Прокудин Ю.Н. и др.] – Киев: Наукова думка, 1987. – 548 с.
5. Печенникова Е.В. О биологическом значении микроэлементов / Е.В. Печенникова, В.В. Вашкова, Е.А. Можаяев // Гигиена и санитария. – 1997. – № 4. – С. 41–43.
6. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности / И.В. Гмошинский, В.К. Мазо, В.А. Тутельян [и др.] // Экология моря. – 2000. – 54. – С. 5–19.
7. Калинин Ф.Л. Методы культуры тканей в физиологии и биохимии растений / Калинин Ф.Л., Сарнацкая В.В., Полищук В.Е. – К.: Наук. думка, 1980. – 488 с.
8. Высоцкий В.А. Клональное микроразмножение растений / В.А. Высоцкий // Культура клеток растений и биотехнология – М.: Наука, 1986. – С. 34–36.
9. Влияние селена на рост микроводоросли *Spirulina platensis* (Nords.) в накопительной и квазинепрерывной культурах / Г.С. Минюк, Р.П. Тренкеншу, А.В. Алисиевич [и др.] // Экология моря. – 2000. – 54. – С. 42–49.

**Тайкова В.П. Вплив селену на ростові характеристики *Astragalus dasyanthus* (Pall.) в культурі *in vitro* / В.П. Тайкова, Л.М. Теплицька // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 157-162.**

Наведено дані про вплив різних концентрацій селеніту натрію на ростові показники трав'янистого багатолітника *Astragalus dasyanthus*. Показано, що в діапазоні концентрацій 5-15 мг Se (IV) / л індекс зростання в культурі клітин астрагала шерстистоквіткового знижувався по відношенню до контролю, а концентрація 15 мг / л викликала максимальне зменшення ростової активності.

**Ключові слова:** астрагал шерстистоквітковий, культура клітин, індекс зростання, селен.

**Taikova V. Effect of selenium on the growth characteristics of *Astragalus dasyanthus* (Pall.) in culture *in vitro* / V. Taikova, L. Teplitskaya // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 157-162.**

The data on the effect of different concentrations of sodium selenite on growth rates herbaceous perennials *Astragalus dasyanthus* are listed here. It is shown that in the range of 5-15 mg Se (IV) / l index of growth in cultured cells of *Astragalus dasyanthus* decreased relative to control, and the concentration of 15 mg / l caused maximum decrease of growth activity.

**Keywords:** *Astragalus dasyanthus*, cell culture, growth index, selenium.

Поступила в редакцію 19.04.2010 г.

УДК 582.594.2: 581.143.6

## ИЗУЧЕНИЕ ЭТАПОВ ФОРМИРОВАНИЯ ПЫЛЬНИКОВ *CERPHALANTHERA DAMASONIUM* (MILL.) DRUCE. (ORCHIDACEAE) В СВЯЗИ С ВВЕДЕНИЕМ В СИСТЕМУ *IN VITRO*

Теплицкая Л.М.<sup>1</sup>, Назаров В.В.<sup>2</sup>, Астапенко Н.А.<sup>1</sup>, Соломыкина А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина.

<sup>2</sup> Негосударственное образовательное учреждение им. М.В. Ломоносова, Нижний Новгород, Россия

E-mail: nataly-ast@inbox.ru

Получены данные о развитии пыльника и этапах микроспорогенеза на примере *C. damasonium*. Показана связь между стадиями развития пыльника, его размером и величиной бутона. Определена критическая стадия для введения пыльника *C. damasonium* в культуру *in vitro*.

**Ключевые слова** : *Orchidaceae*, *Cephalanthera damasonium*, пыльники, культура *in vitro*.

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день, в связи с сохранением биологического разнообразия представителей семейства *Orchidaceae*, перспективным направлением является культивирование *in vitro* генеративных структур этих растений. Культура пыльников *in vitro* представляет интерес как резервный способ размножения, поскольку пыльники имеют высокий морфогенетический потенциал и в результате переключения программы развития с гаметофитного пути на спорофитный возникает возможность получения растения-регенеранта [1, 2].

Для эффективного культивирования пыльников необходимо детальное изучение эмбриологии, которое позволит выявить критическую стадию развития пыльника для введения в систему *in vitro*. Этапы формирования пыльников орхидных изучены мало, для крымских видов такие работы единичны [3]. Актуальность данной проблемы связана также с тем, что изучение мужской генеративной сферы на всех этапах ее формирования позволяет выявить особенности эмбриологии пыльников, которые могут оказывать влияние на формирование полноценных семян и в конечном итоге репродукцию вида.

Целью работы было изучение этапов формирования пыльника и пыльцевых зерен *C. damasonium* для определения возможных аномалий развития и выявления критического периода введения пыльника в культуру *in vitro*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для проведения исследований служил пыльцеголовник крупноцветковый – *C. damasonium*. Пыльники отбирали из нераскрывшихся бутонов различного размера (от 0,1 см до 2 см).

Культивировали пыльники в колбах на агаризированных питательных средах, дополненных 6-БАП, ИМК, и 2,4-Д в качестве основных дедифференцирующих факторов [4, 5]. Условия культивирования: температура 23-25 °С, освещенность 2-3 тыс. люкс при 10 часовом фотопериоде, относительная влажность воздуха составляла 70 %. Цитологические и гистохимические исследования проводили на временных препаратах, окрашенных ацетокармином, суданом III и р-ром Люголя [6, 7]. Микроскопические исследования проводили с помощью бинокля МБС-1А. Микрофотографии препаратов были сделаны фотоаппаратом Olympus C-360Z.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Микроскопические и морфометрические исследования проводили на различных стадиях развития пыльника *C. damasonium*. Исследования показали, что в бутонах размером от 0,1 см до 0,2 см пыльник находится на начальном этапе премеитического периода развития и представляет собой однородные меристематические клетки, окруженные эпидермисом (табл. 1, рис. 1).

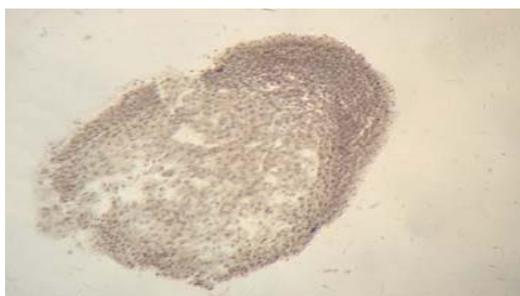


Рис. 1. Пыльник *C. damasonium* на начальном этапе развития (меристематические клетки).

В бутонах размером от 0,3 см до 0,5 см пыльник еще находится в премеитическом периоде развития, наблюдается формирование пыльцевых гнезд. Стенка пыльника представлена мелкими интенсивно окрашенными клетками. Более крупные просветленные клетки слабо окрашены, являются клетками спорогенной ткани, которая в будущем даст материнские клетки микроспор (микроспороциты). Уже на ранних этапах развития в пыльниках *C. damasonium* обнаруживаются элементы проводящих пучков, хаотично рассеянных по толщине стенки пыльника (рис. 2).

В бутонах размером от 0,6 см до 0,8 см пыльник находится на завершающем этапе премеитического периода развития. Стенка пыльника состоит из эпидермиса, эндотеция – наружного слоя стенки, среднего слоя и тапетума. Тапетум *C. damasonium* относится к секреторному типу, однорядный. В начале

**ИЗУЧЕНИЕ ЭТАПОВ ФОРМИРОВАНИЯ ПЫЛЬНИКОВ CERHALANTHERA**

премейотической интерфазы клетки тапетума одноядерные, содержат мало цитоплазмы, прямоугольной формы, несколько вытянуты в длину и слабо окрашены. Клетки эндотеция мало отличаются от клеток эпидермиса и клеток среднего слоя на данном этапе развития стенки пыльника. Средний слой представлен 1-3 рядами округлых слабо вакуолизированных клеток. Спорогенная ткань располагается в центральной части пыльника, количество клеток ее увеличивается за счет митотических делений, образуя микроспороциты (рис. 3).

**Таблица 1.**

**Стадии развития пыльника в бутонах различного размера**

№	Размер бутона, см	Размер пыльника, мкм		Стенка пыльника	Спорогенная ткань
		длина	ширина		
<b>Премейотический период развития пыльника</b>					
1	0,1-0,2	—	—	Меристематические клетки → археспориальная клетка → первичный париетальный слой	Меристематические клетки → археспориальная клетка → первичный париетальный слой
2	0,3-0,5	—	—	Начало дифференциации первичного париетального слоя → начало формирования стенки пыльника	Начало дифференциации первичного париетального слоя → начало формирования клеток спорогенной ткани
3	0,6-0,8	27± 0,024	7,725 ± 0,02	Первичный париетальный слой → эндотеций, вторичный париетальный слой → средний слой и тапетум	Клетки спорогенной ткани → митоз → микроспороциты
<b>Мейотический период развития пыльника</b>					
4	0,9-1,0	31,8± 0,024	12,7± 0,02	Эндотеций → фиброзные утолщения, средний слой сжимается, начало деградации тапетума	Микроспороциты → мейоз 1 → диады микроспор → мейоз 2 → тетрады микроспор → одноядерные микроспоры
<b>Постмейотический период развития пыльника</b>					
5	1,1-1,5	39,2± 0,024	13,6± 0,02	Стенка деградирует, нет тапетума, нет среднего слоя, фиброзный слой очень тонкий.	2хклеточные пыльцевые зерна → поллинии
6	1,6-2	40,4± 0,024	13,9 ± 0,02	Фиброзный слой	2хклеточные пыльцевые зерна в поллинии накануне раскрытия пыльника

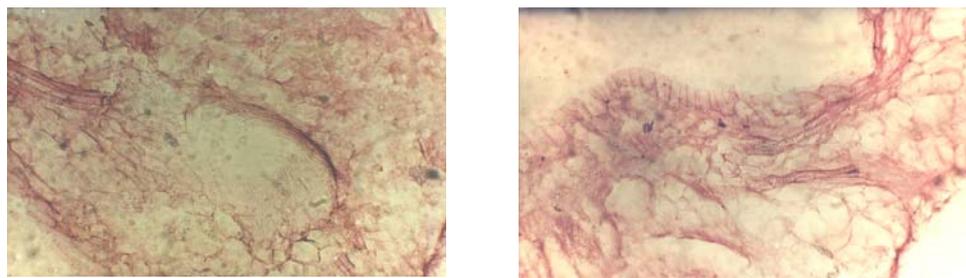


Рис. 2. Формирование тканей стенки пыльника в премейотическом периоде развития.

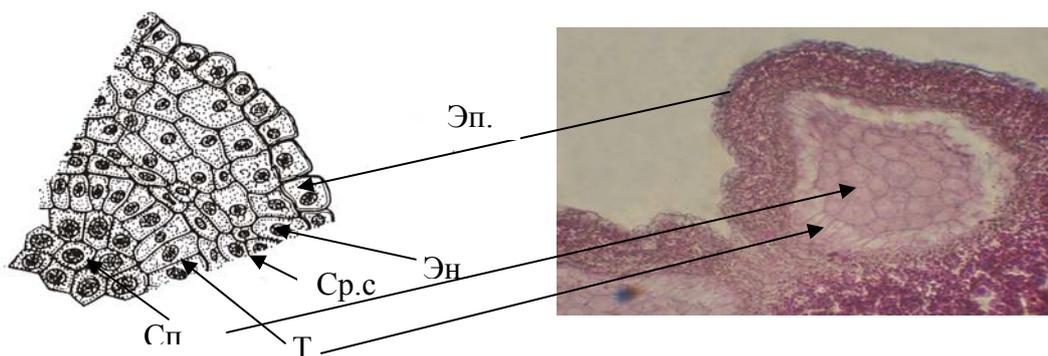


Рис. 3. Премейотическая интерфаза пыльника *C. damasonium*.

Эп – эпидермис; Эн – эндотеций; Ср. сл. – средний слой; Т – тапетум; Сп. тк. – спорогенная ткань.

В бутонах размером от 0,9 см до 1,0 см пыльник *C. damasonium* переходит в мейотический период развития. Происходит формирование тетрады микроспор, которые могут по-разному располагаться: Т-линейно или тетраэдрически (рис. 4). На данном этапе развития микроспоры имеют плотную невакуолизированную цитоплазму и ядро, расположенное в центре клетки. Данный этап завершается формированием одноядерной микроспоры.

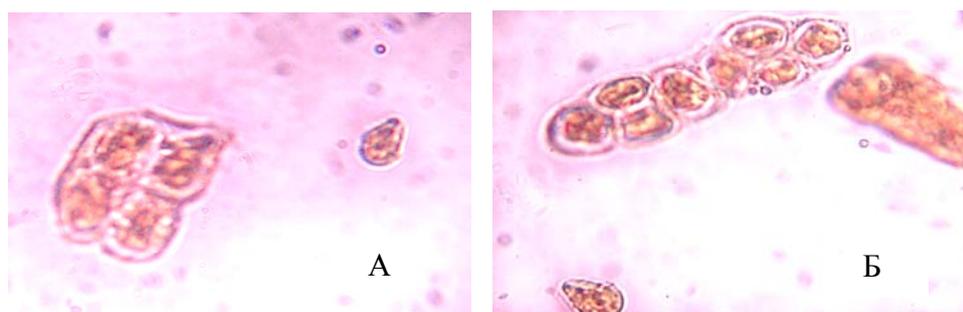


Рис. 4. Расположение микроспор в пыльнике *C. damasonium*: А – тетраэдрическое; Б – Т-линейное.

Слои стенки пыльника дифференцируются: в клетках эндотеция появляются фиброзные утолщения. Клетки и ядра среднего слоя сжимаются, начинается деградация тапетума. Таким образом, стенка пыльника сильно уплощается (рис. 5).

В бутонах размером от 1,1 см до 1,5 см пыльник переходит в постмейотический период развития. Сформированные клеточные пыльцевые зерна образуют общую восковидную массу – поллиний (рис. 6). Стенка деградирует: отсутствует тапетум и средний слой, фиброзный слой очень тонкий. В бутонах размером от 1,6 до 2 см находятся зрелые двухклеточные пыльцевые зерна, собранные в поллиний накануне раскрытия пыльника.



Рис. 5. Морфологические изменения стенки пыльника *C. damasonium* на позднем этапе мейотического периода.



Рис.6. Фрагмент поллиния *C. damasonium*.

Нами установлена тесная корреляция между величиной бутона и изученными стадиями развития пыльника у *C. damasonium*. Результаты предварительных исследований показали, что индукция каллусогенеза возможна при введении в культуру пыльников из бутонов определенного размера. Подобные закономерности известны и у других покрытосеменных растений [1, 5, 8]. Для ряда изученных видов покрытосеменных растений оптимальной стадией культивирования пыльников *in vitro* является стадия одноядерной микроспоры [1, 5, 8, 9]. На этой стадии проявляется автономность микроспоры, в связи с чем, именно эта стадия определяет дальнейший путь развития микроспоры по детерминированной программе гаметофитогенеза или, в условиях *in vitro*, спорофитогенеза. Нами было экспериментально показано, что стадия одноядерной микроспоры является оптимальной для введения в культуру *in vitro* пыльников *C. damasonium*.

Нами установлено, что у *C. damasonium* стадия одноядерной микроспоры соответствует размеру бутона от 0,9 до 1,0 см. Эта стадия является критической для введения пыльника *C. damasonium* в культуру *in vitro*. Данная информация в будущем позволит значительно облегчить выбор критической стадии для введения этого орхидного в культуру *in vitro*.

Отсутствие явных аномалий в развитии пыльников у *C. damasonium* на всех изученных этапах вероятно обусловлено факультативной автогамностью этого орхидного. В отличие от других представителей рода *Cephalanthera* ростеллум у

*C. damasonium* сильно редуцирован, что приводит к соприкосновению секрета рыльца с пылью на 2-3 день после раскрытия цветка. С этой точки зрения *C. damasonium* является модельным растением для введения в культуру *in vitro*.

### ВЫВОДЫ

1. Установлены основные границы этапов формирования пыльников *C. damasonium*. Аномалии в развитии пыльников на всех изученных этапах не наблюдались.
2. Показана тесная корреляция между величиной бутона и изученными стадиями развития пыльника. Это дает возможность использовать величину бутона как показатель оптимальной стадии развития пыльника для введения его в культуру *in vitro*. Так, стадии одноядерной микроспоры, которая является оптимальной стадией для введения пыльников *C. damasonium* в культуру *in vitro*, соответствует размер бутона от 0,9 до 1,0 см.

### Список литературы

1. Батыгина Т.Б. Пыльник как модель изучения морфогенетических потенций и путей морфогенеза / Т.Б. Батыгина // Эмбриология цветковых растений. Терминология и концепции. Т.1: Генеративные органы цветка [ред. Батыгина Т.Б.]. – СПб.: Мир и семья, 1994. – Т.1. – С. 120–121.
2. Эмбриологические основы андроклии пшеницы / [Круглова Н.Н., Батыгина Т.Б., Титова Г.Е., Сельдиминова О.А.] – Уфа, 2005. – 230 с.
3. Лагутова О.И. Цитозембриологическое исследование дикорастущих видов орхидей Южного берега Крыма : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.05 «Ботаника» / О.И. Лагутова– Ялта, 1992. – 21 с.
4. Бутенко Р.Г. Культура изолированных тканей и физиология морфогенеза растений / Бутенко Р.Г. – М. : Наука, 1964. – 272 с.
5. Круглова Н.Н. Методические рекомендации по использованию морфогенетического потенциала пыльника в биотехнологических исследованиях яровой пшеницы / Н.Н. Круглова, Т.Б. Батыгина – Уфа: ИБ УНЦ РАН, 2002. – 22 с.
6. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений / Паушева З.П. – М.: Колос, 1988. – 170 с.
7. Дженсен У. Ботаническая гистохимия / Дженсен У. – М.: Мир, 1965. – 378 с.
8. Резникова С.А. Цитология и физиология развивающегося пыльника / Резникова С.А. – М. : Наука, 1984. – 266 с.
9. Игнатова С.А. Биотехнологические основы получения гаплоидов, отдаленных гибридов и соматических регенерантов зерновых и бобовых культур в различных системах *in vitro* : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.20 «Биотехнология» / С.А. Игнатова– Ялта, 2004. – 25 с.

Теплицька Л.М. Вивчення етапів формування пильовиків *Cephalanthera damasonium* (Mill.) Druce (*Orchidaceae*) у зв'язку з введенням в систему *in vitro* / Л.М. Теплицька, В.В. Назаров, Н.А. Астапенко [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 163-169.

Отримані дані про розвиток пильовика і етапи мікроспорогенеза на прикладі *C. damasonium*. Показаний зв'язок між стадіями розвитку пильовика, його розміром і величиною бутона. Визначена критична стадія для введення пильовика *C. damasonium* в культуру *in vitro*.

**Ключові слова** : *Orchidaceae*, *Cephalanthera damasonium*, пильовики, культура *in vitro*.

Teplitskaya L.M. Study of the stages of *Cephalanthera damasonium*'s (Mill.) Druce (Orchidaceae) anther's forming in connection with introduction to *in vitro* system / L.M. Teplitskaya, V.V. Nazarov, N.A. Astapenko [et al.] // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. Series : Biology. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 163-169.

The facts about anther's development and stages of microsporogenesis on the example of *C. damasonium* are fined. The connection between the stages of anther's development, his size and size of bud is shown. The critical stage for leading anther of *C. damasonium* to *in vitro* culture is determined.

**Keywords** : *Orchidaceae*, *Cephalanthera damasonium*, anther's, *in vitro* culture.

Поступила в редакцию 26.05.2010 г.

**УДК 612.821**

## **ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

*Трибрат Н.С., Чуян Е.Н., Раваева М.Ю., Древетняк Н.А.*

*Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: tribratnatalia@rambler.ru*

Показано, что при курсовом действии низкоинтенсивного миллиметрового излучения происходит увеличение реактивности микрососудистого эндотелия, что выражается в увеличении продукции оксида азота.

**Ключевые слова:** эндотелий, микроциркуляция, миллиметровое излучение.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Ранее нами было показано, что при действии электромагнитных излучений крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) или миллиметрового (мм) диапазона происходит увеличение реактивности микрососудистого эндотелия, о чем свидетельствует увеличение амплитуд эндотелиальных ритмов при ЛДФ-метрии, зарегистрированных как во время однократного воздействия ЭМИ КВЧ [1], так и при курсовом действии данного фактора [2]. Это может быть связано с увлечением продукцией сосудистым эндотелием одного из вазодилататоров – оксида азота (NO) [3, 4]. Существуют немногочисленные литературные данные, которые свидетельствуют о том, что в механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ NO может играть определенную роль [5, 6]. Однако эти данные весьма немногочисленны и противоречивы, в связи с чем, трудно сделать какие-нибудь определенные выводы по этой проблеме. Поэтому вопрос об участии NO в механизмах биологического действия мм излучения на систему микроциркуляции остается открытым. Решению данного вопроса способствует проведение фармакологической пробы, являющейся одним из перспективных методов оценки реактивности микроваскулярного эндотелия [7]. Данная проба основана на сравнении сосудистых реакций в ответ на введение специфических агентов, вызывающих эндотелий-зависимую (ЭЗВ) и эндотелий-независимую (ЭНЗВ) вазодилатацию [8]. При этом, ЭЗВ развивается при аппликации веществ, стимулирующих локальное высвобождение NO эндотелием, например, ацетилхолина (АХ). ЭНЗВ развивается в ответ на введение некоторых нитросоединений, являющихся донорами NO, которые непосредственно вызывают расслабление гладкомышечных клеток сосудов [9] как, например, нитропруссид натрия (НП). Следовательно, выраженность сосудистого ответа при ЭЗВ, в сравнении с таковым при ЭНЗВ

свидетельствует о реактивности микрососудистого эндотелия, обусловленной изменением продукции NO. Таким образом, целью настоящей работы явилась оценка реактивности микрососудистого эндотелия при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ с помощью сравнения сосудистых реакций при ЭЗВ и ЭНЗВ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено при стандартных условиях (в утреннее время суток, при температуре около 21-24°C) на 30 студентах-волонтерах женского пола в возрасте 20-22 лет, условно здоровых. Исследование проводили в межменструальный период.

Все испытуемые подвергались экспериментальному действию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ ежедневно в течение 10 дней, с экспозицией – 30 минут с помощью одноканального аппарата «РАМЕД. КВЧ ЭКСПЕРТ-01» (длина волны = 7,1 мм, плотность потока мощности – 0,1 мВт/см<sup>2</sup>) (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине) на область биологически активной точки (БАТ) GI-4 правой руки.

До воздействия ЭМИ КВЧ, а также сразу после окончания первого, пятого и десятого сеансов проводили фармакологические пробы.

Испытуемые во время исследования находились в положении лежа. Проведение фармакологической пробы реализовывалось с помощью блока для организации функциональных проб «ЛАКК-ТЕСТ» (Россия, «Лазма»). К ионофоретическому пробнику блока подводились растворы апплицируемых веществ. При этом пробник фиксировался на наружной поверхности правого предплечья вблизи лучезапястного сустава. Электрод противоположной полярности фиксировался на запястье другой руки. Аппликацию АХ и НП проводили последовательно на расстоянии не менее 5 см друг от друга.

Во время проведения фармакологической пробы одновременно осуществляли регистрацию показателей тканевого кровотока с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В основе метода лежит регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле при помощи зондирования ткани лазерным излучением с последующей обработкой отраженного от ткани излучения, основанной на эффекте Доплера. ЛДФ-метрию проводили с использованием анализатора микроциркуляции «ЛАКК-02» во втором исполнении (Россия, «Лазма») с источником лазерного излучения, работающим на длине волны 0,8 мкм. ЛДФ-зонд при этом фиксировался в области проведения ионофореза – на наружной поверхности правого предплечья вблизи лучезапястного сустава. Во время записи ЛДФ-граммы осуществляется регистрацию изменения потока крови (перфузии ткани кровью) в зондируемом объеме - показателя микроциркуляции (ПМ) [10].

Фармакологическую пробу проводили по следующей схеме: регистрация исходного уровня тканевого кровотока в течение 1 минуты → регистрация кровотока во время проведения ионофореза 1% раствором АХ в течение 3 минут при силе тока 5 мкА → регистрация динамики перфузии в период восстановления после ионофореза в течение 6 минут.

По аналогичной схеме проводили фармакологическую пробу с 1% раствором НП [11].

По результатам фармакологической пробы оценивали резерв капиллярного кровотока (РКК), характеризующий максимальный прирост показателя микроциркуляции в процентах, отмечаемый при ионофоретическом введении АХ (РКК(АХ)) и НП (РКК(НП)), относительно исходных значений показателя перфузии, который рассчитывали по формуле:

$$\text{РКК} = (\text{ПМ макс} / \text{ПМ мин}) * 100\%, \quad (1)$$

где ПМ – показатель микроциркуляции.

Известно, что АХ вызывает активацию ферментных систем, локализованных в эндотелии, приводя к высвобождению NO эндотелиоцитами, который, воздействуя на гладкомышечные клетки сосудов, приводит к вазодилатации и увеличению потока крови. В то время как реакция на НП, как донора NO, отражает релаксацию сосудов, вызванную непосредственным действием препарата на гладкую мускулатуру. Следовательно, степень выраженности прироста уровня перфузии при введении АХ в сравнении с таковым при ведении НП отражает функциональную активность эндотелия (ФАЭ), выражающуюся в способности его к выработке вазодилатора NO. Данный показатель рассчитывали по формуле:

$$\text{ФАЭ} = (\text{РКК(АХ)} * 100) / \text{РКК(НП)} \quad (2)$$

Оценивали амплитудные значения эндотелиальных колебаний кожного кровотока, регистрируемые в ЛДФ-грамме, полученные при действии АХ (Аэ(АХ)) и НП (Аэ(НП)), в результате вейвлет-преобразования [4, 7, 10].

Рассчитывали показатель, характеризующий соотношение амплитудных значений эндотелиальных ритмов, полученных при аппликации АХ, относительно данных этого показателя, полученных при введении НП, который вычисляли по формуле:

$$\text{Аэ(АХ/НП)} = \text{Аэ(АХ)} * 100\% / \text{Аэ(НП)} \quad (3)$$

Для анализа амплитуды эндотелиальных ритмов, полученных во время записи доплерограммы при проведении фармакологической пробы, ЛДФ-граммы были разделены на два периода: период собственно проведения ионофореза и период восстановления. Данный подход обусловлен особенностями фармакодинамики действующих агентов и позволяет более корректно оценить динамику микрососудистых реакций при проведении фармакологических проб. В частности, известно, что АХ не способен накапливаться в ткани и быстро разрушается ацетилхолинэстеразой, что подтверждается относительно быстрым снижением уровня перфузии после прекращения действия ионофореза. Фармакодинамика НП более медленная – эффект обусловлен наличием нитрозогруппы, отщепляющейся с образованием NO под действием восстановителей типа тиолов [10].

Результаты фармакологической пробы, полученные после первого, пятого и десятого сеансов воздействия мм излучения сравнивались с данными, полученными до обучения ЭМИ КВЧ. Кроме того, проводилось сравнение сосудистых реакций при ЭЗВ и ЭНЗВ во время проведения фармакологических проб.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета «STATISTICA8.0». Достоверность различий оценивали по непараметрическим

критериям, в частности, с помощью критерия Манна-Уитни для несвязанных выборок, а также с помощью критерия Вилкоксона для связанных выборок.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, при проведении фармакологической пробы до КВЧ-воздействия у испытуемых были зарегистрированы исходно различные уровни показателя РКК при ионофорезе с АХ и НП (рис. 1). Так, уровень РКК при аппликации АХ составил 224,78%, в то время как этот показатель при аппликации НП лишь 171,12% (рис. 1). При этом, показатель ФАЭ при проведении фоновой ионофоретической пробы составил 31,35% (рис. 2). Традиционно тест с АХ проводят для выявления активности микрососудистого эндотелия, при этом в пользу нормальной активности эндотелия свидетельствует наличие выраженных вазодилататорных реакций в ответ на введение АХ [12]. Таким образом, данные, полученные при проведении фармакологической пробы до КВЧ-воздействия, свидетельствуют о нормальной реакции микрососудистого эндотелия у испытуемых на ионофоретическое введение АХ и НП.

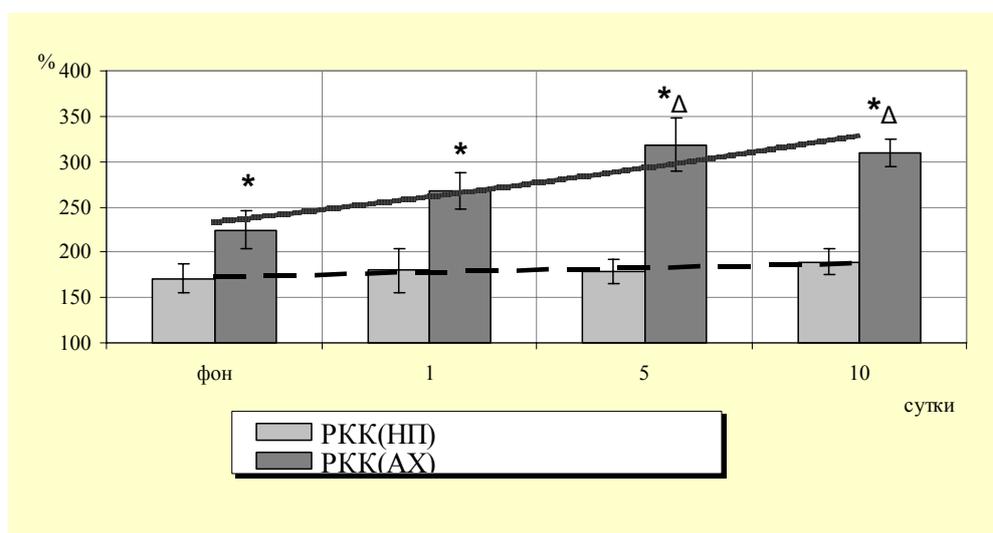


Рис. 1. Динамика показателя РКК (в %), полученного при ионофорезе АХ (РКК(АХ)) и НП (РКК(НП)) во время курсового воздействия ЭМИ КВЧ.

*Примечание:* \* - достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ), между показателями РКК(АХ) и РКК(НП), по критерию Манна-Уитни; Δ – достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ) относительно значений показателя РКК(АХ), полученных до воздействия ЭМИ КВЧ, по критерию Вилкоксона.

Наряду с этим, во время проведения ионофоретической пробы до воздействия мм излучения отмечались различия по показателю амплитуды эндотелиальных ритмов, полученных при аппликации АХ и НП. Так, в период проведения ионофореза с АХ и в период восстановления показатель Аэ(АХ) составил 12,16

перф. ед. и 14,39 перф. ед., соответственно. В то же время в аналогичные периоды при аппликации НП показатель Аэ(НП) составил 11,09 перф. ед. и 12,06 перф. ед. (рис. 3). Таким образом, наибольшие различия при проведении фоновой ионофоретической пробы отмечались в период восстановления, а показатель Аэ(АХ/НП) при этом составил 19,37% ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 4). Вероятно, исходные различия амплитуд эндотелиальных колебаний, наблюдаемые при проведении ионофореза с АХ и НП, обусловлены различной природой действующих агентов и согласуются с литературными данными, полученными ранее при проведении фармакологической пробы у здоровых испытуемых [10].

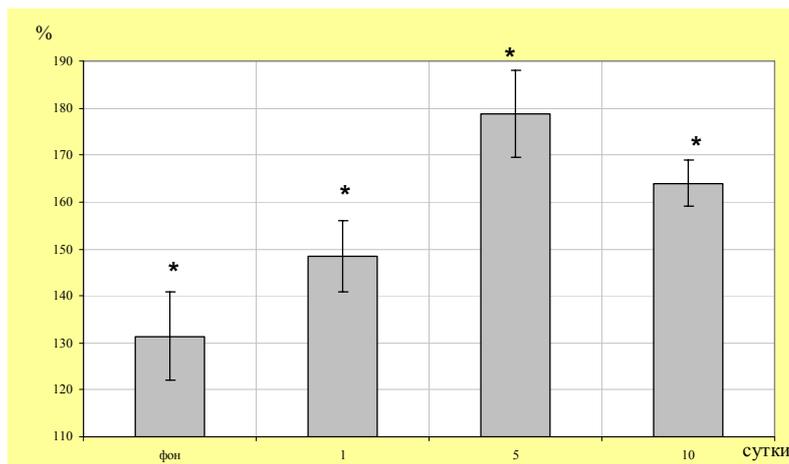


Рис. 2. Динамика показателя ФАЭ (в %), полученная во время курсового воздействия ЭМИ КВЧ.

*Примечание:* \* - достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ), между показателями РКК(АХ) и РКК(НП), по критерию Манна-Уитни.

Как показали результаты исследования, при курсовом действии мм излучения отмечался рост показателя РКК при аппликации АХ относительно фоновых значений данного показателя, что свидетельствует об увеличении функциональной активности микрососудистого эндотелия. В частности, наблюдалось увеличение уровня РКК(АХ) после пятого и десятого сеансов воздействия ЭМИ КВЧ на 41,55% ( $p \leq 0,05$ ) и 37,95% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно. При этом, динамика показателя РКК(НП) при действии мм излучения характеризовалась лишь незначительной тенденцией к росту.

Дополнительным свидетельством увеличения реактивности микрососудистого эндотелия при курсовом воздействии ЭМИ КВЧ является увеличение уровня ФАЭ после первого, пятого и десятого сеансов КВЧ-воздействия на 48,39% ( $p \leq 0,05$ ), 78,76% ( $p \leq 0,05$ ) и 63,98% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно (рис. 2). Поскольку показатель ФАЭ отражает способность эндотелия к выработке NO [7], следовательно, рост данного показателя, наблюдаемый после сеансов КВЧ-воздействия, свидетельствует об увеличении активности микрососудистого эндотелия к продукции NO.

## ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИЯ

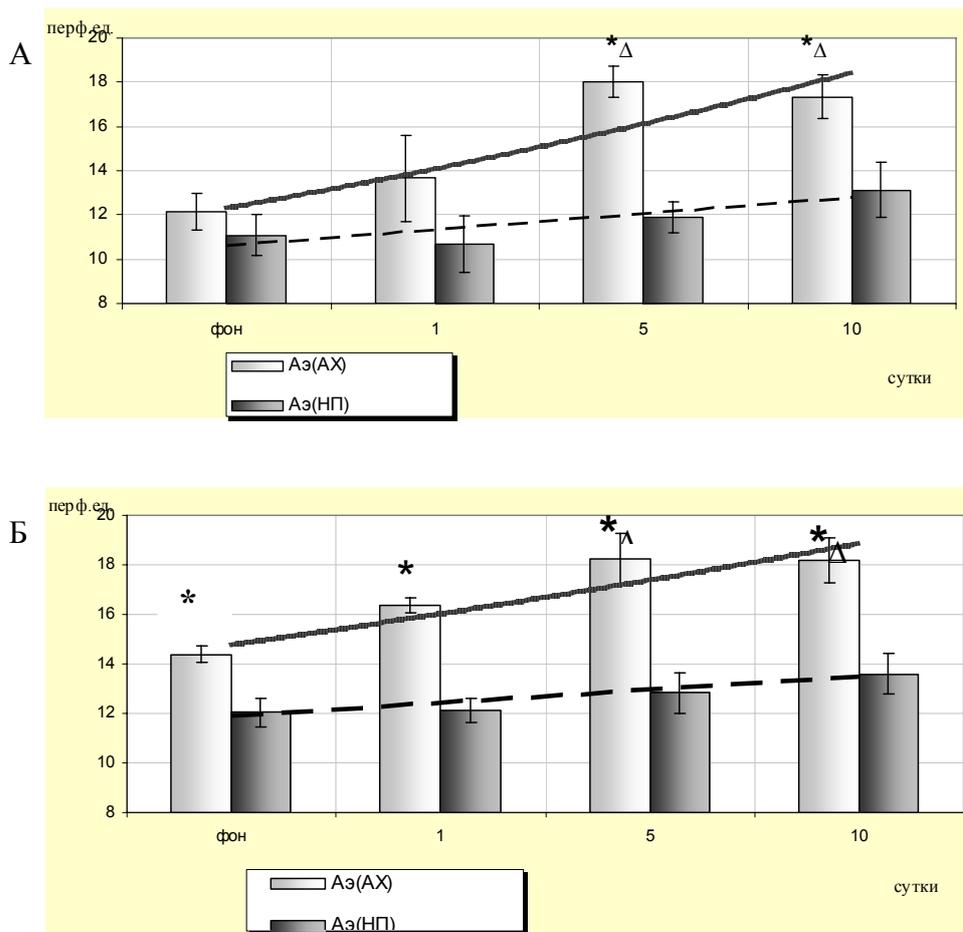


Рис 3. Динамика показателя амплитуд эндотелиальных ритмов (перф.ед.), полученных при аппликации АХ (Аэ(АХ)) и НП (Аэ(НП)) в период проведения ионофореза (А) и в период восстановления (Б) при курсовом действии мм излучения.

*Примечание:*\* – достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ) между показателями Аэ(АХ) и Аэ(НП) по критерию Манна-Уитни; Δ – достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ) относительно значений показателя Аэ(АХ), зафиксированных до КВЧ-воздействия по критерию Вилкоксона.

Анализ динамики амплитуд эндотелиальных ритмов подтвердил увеличение реактивности микроваскулярного эндотелия, что проявилось в значительном приросте амплитуд эндотелиального генеза при введении АХ, отмечаемых в ЛДФ-грамме после сеансов КВЧ-воздействия в сравнении со значениями соответствующего показателя, зарегистрированными при введении НП. Так, уже после однократного сеанса КВЧ-воздействия отмечалось увеличение показателя Аэ(АХ/НП) в период восстановления на 35,20% ( $p \leq 0,05$ ). После пятого и десятого

сеансов воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ отмечался прирост данного показателя, как в период проведения ионофореза, так и в период восстановления максимально на 51,71% ( $p \leq 0,05$ ) и 33,94% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно (рис. 4). Наряду с этим, было зарегистрировано увеличение амплитуд эндотелиальных колебаний относительно значений этого показателя, полученных при ионофоретическом введении АХ до КВЧ-воздействия. Так, рост показателя Аэ(АХ) отмечался как в период проведения ионофореза, так и в период восстановления, увеличиваясь после первого, пятого и десятого сеансов КВЧ-воздействия максимально на 13,82% ( $p \leq 0,05$ ), 48,17% ( $p \leq 0,05$ ) и 42,68% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно (рис. 3).

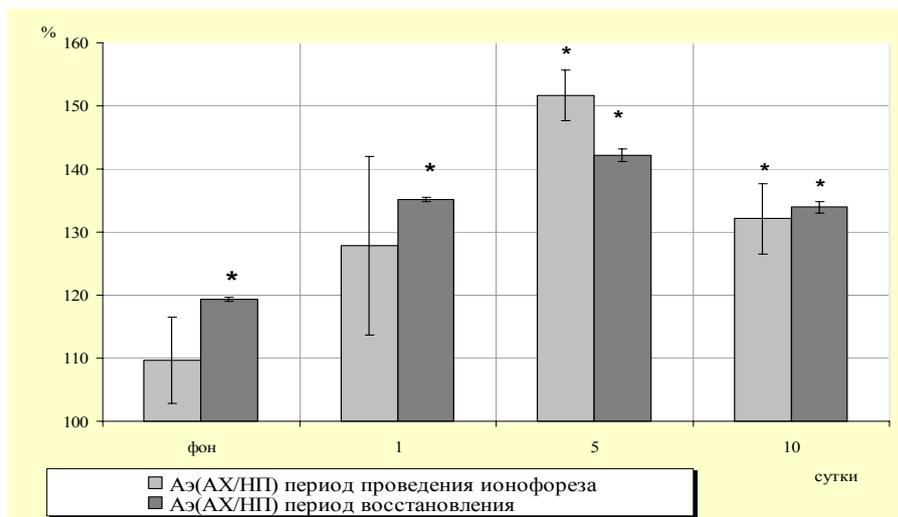


Рис. 4. Динамика отношения показателя амплитуд эндотелиальных ритмов Аэ(АХ/НП), зарегистрированных в период проведения ионофореза АХ и в период восстановления в ЛДФ-грамме во время курсового воздействия ЭМИ КВЧ (в %, относительно соответствующих данных, полученных при ионофорезе НП).

*Примечание:*\* – достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ) относительно соответствующих значений, зарегистрированных при ионофорезе НП по критерию Манна-Уитни.

Динамика показателя Аэ(НП) характеризовалась лишь незначительной тенденцией к росту (рис. 3).

Известно, что колебания эндотелиального диапазона, вблизи 0,01 Гц обусловлены функционированием эндотелия (выбросом вазодилатора NO), так как из ряда вазоактивных субстанций, выделяемых эндотелием – NO и простангландинов (PGs) – только NO ответственен за сокращение миоцитов с частотой около 0,01 Гц, регистрируемых в доплерограмме [3, 4]. Таким образом, отмечаемое увеличение показателей Аэ(АХ) и Аэ(АХ/НП) при курсовом воздействии мм излучения свидетельствует об увеличении реактивности микрососудистого эндотелия, проявившемся в увеличении генерации NO в ответ на КВЧ-воздействие.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при курсовом воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ отмечалось увеличение реактивности микрососудистого эндотелия за счет увеличения выработки им NO.

Увеличение реактивности микрососудистого эндотелия при КВЧ-воздействии может быть связано с прямым и косвенным действием этого физического фактора на микросоуды. Это может быть обусловлено тем, что первичными мишенями на действие низкоинтенсивного мм излучения являются клетки нервной, иммунной, диффузной нейроэндокринной систем, биологически активные точки, а также и микрососудистая сеть. В первом случае, выявленные в настоящем и в наших предыдущих исследованиях [1, 2] изменения в системе микроциркуляции могут во многом детерминированы изменением функциональной активности эндотелия стенок сосудов, который обладает реактивностью, то есть способностью определенным образом отвечать на воздействия факторов окружающей среды.

Эндотелию присущи многочисленные и очень важные специфические функции, в частности, синтез. Перечень синтезируемых в его клетках веществ с развитием исследований увеличивается. Сейчас достоверно известно, что в нем образуются ДНК, актин, вещества, активирующие коагулянты, фибринолизины, плазминогены, коллаген, простагландин, NO. NO – это постоянный эндотелиальный регулятор сосудистого тонуса, главный паракринный вазодилататор [10]. Эта физиологически значимая молекула присутствует во всех типах эндотелия, а в интактном эндотелии в покое секретируется даже без дополнительных стимулов, участвуя в поддержании миогенного тонуса. Среди возможных путей повышения биосинтеза NO в физиологических условиях является изменение регуляции активности фермента NO-синтазы (NOS), принимающей участие в синтазном пути образования этой биологически активной молекулы. При этом, физиологический характер синтеза NO определяется конститутивными формами NOS, в частности, эндотелиальной NOS (eNOS). Ключевую роль в инициации каталитической активности eNOS играет увеличение концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в цитоплазме [13]. Вместе с тем доказано, что низкоинтенсивное мм излучение может влиять на процессы транспорта  $Ca^{2+}$  через плазматическую мембрану клеток [5, 6], а многие биологические эффекты действия этого излучения опосредованы действием на  $Ca^{2+}$ -зависимые процессы внутриклеточной сигнализации [5, 14]. Кроме того, известно, что NO синтезируется из L-аргинина и другой изоформой NO-синтазы – кальцийнезависимой – индуцибельной (iNOS), благодаря которой синтез NO может происходить в лейкоцитах [15], которые также являются мишенями для КВЧ-воздействия.

Механизм действия ЭМИ КВЧ на сосуды может быть и косвенным. В этом случае его действие опосредуют выделяемые в тканях биологически активные вещества (например, действие ряда физиологических факторов на эндотелий реализуется посредством освобождения секрета из тканевых базофилов). Вместе с тем показано, что под влиянием ЭМИ КВЧ (42,253 ГГц, плотность потока мощности от 100 мкВт/см<sup>2</sup> до 50 мВт/см<sup>2</sup>) [16, 17, 18] происходит дегрануляция тучных клеток кожи с выделением биологически активных веществ. В частности, усиление

выброса секрета из тучных клеток (гистамин, протеазы, серотонин, гепарин) при их дегрануляции, по-видимому, является одним из механизмов в каскаде событий, ведущих к системному ответу организма на воздействие низкоинтенсивного ЭМИ. Показано, например, что уровень гистамина в зоне дегрануляции тучных клеток под действием КВЧ-излучения увеличивается в 30 раз [19], что вызывает, в свою очередь, пролонгированное расширение капилляров. Кроме того, в настоящее время известно, что гистамин стимулирует 90 kda тирозин-фосфорилированный eNOS-связанный протеин, который оказывает положительное влияние на активность eNOS [20], что также приводит к стимулированию продукции NO.

Биологически активные вещества, выделяемые из тучных клеток (гистамин, серотонин), а также АХ, норадреналин, вазопрессин и другие внеклеточные факторы оказывают действие на ЭЗВ с выработкой NO через рецепторы эндотелия [10]. Наряду с этим показано, что под влиянием мм излучения происходит увеличение содержания серотонина в периферической крови экспериментальных животных [21]. Таким образом, увеличение параметров ЭЗВ, отмечавшееся при курсовом действии мм излучения, может быть связано и с увеличением концентрации серотонина в периферической крови.

Таким образом, воздействие ЭМИ КВЧ-диапазона, возможно, является естественным физиологическим регулятором активности эндогенного NO в физиологических системах организма и/или увеличения его продукции в клетках вследствие активации NOS.

Обращает на себя внимание и тот факт, при курсовом действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в фармакологической пробе с АХ отмечался прогрессирующий характер роста показателя РКК (рис. 1) и амплитуд эндотелиального генеза (рис. 1, 3), что свидетельствует о кумуляции оксида азота в микроциркуляторном русле в ответ на низкоинтенсивное воздействие. Вероятно, это связано с тем, что молекула NO является крайне реактивной и может перехватываться эндогенными ловушками такими как гемоглобин или окисляться ионами супероксида [22, 23]. Однако адаптирующийся организм, в котором продукция NO прогрессивно нарастает обладает возможностью связывания его избытка, в то время как несвязанная часть проявляет свое биологическое действие. Действительно, при повышении концентрации NO, часть синтезированного NO может связываться в комплексы, образующие, физиологически активное депо в сосудистых стенках. Основными формами депонирования и транспорта NO являются S-нитрозотиолы и динитрозильные комплексы железа [22, 23]. Причем это депо может не только связывать, но и постепенно высвобождать NO и тем самым может служить дополнительным неферментативным источником свободного NO, который может быть использован организмом в случае его дефицита. Таким образом, вероятно, что высвобождение больших количеств NO, связано как с его повышенной выработкой, так и с высвобождением из сосудистого депо в ответ на КВЧ-воздействие.

Формирование депо NO является важной частью адаптивных реакций на КВЧ-воздействие, которая, вероятно, имеет место при повышении активности микроваскулярного эндотелия. Возможно, именно с этим и может быть связано

превентивное антистрессорное действие ЭМИ КВЧ, показанное в наших предыдущих исследованиях [24].

Следовательно, микрососудистый эндотелий вполне может быть, с одной стороны, первичной мишенью для КВЧ-воздействия, а, с другой стороны, принимать активное участие в механизмах биологического действия этого физического фактора. Косвенным доказательством этого может явиться и тот факт, что вследствие нарушения функций эндотелия развиваются такие патологические процессы и болезни, как атеросклероз, тромбоз, нарушение гемостаза, отек и другие, для лечения которых широко и эффективно применяется КВЧ-терапия.

Таким образом, несмотря на то, что остается нерешенным вопрос о прямом или опосредованном действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на сосудистый эндотелий, полученные в настоящем исследовании данные открывают возможности целенаправленной коррекции дисфункции сосудистого эндотелия с помощью КВЧ-терапии.

### ВЫВОДЫ

1. Результаты проведения фармакологической пробы с ацетилхолин хлоридом и нитропруссидом натрия свидетельствуют о том, что курсовое воздействие низкоинтенсивного миллиметрового излучения способствует увеличению параметров эндотелий-зависимой вазодилатации в сравнении с эндотелий-независимой.
2. Увеличение показателей, характеризующих функциональную активность эндотелия, свидетельствует об увеличении реактивности микроваскулярного эндотелия, что может быть связано с увеличением генерации оксида азота, наблюдаемое при курсовом действии миллиметрового излучения.
3. Прогрессирующее увеличение показателей, характеризующих функциональную активность эндотелия, отмечавшееся при курсовом действии миллиметрового излучения, свидетельствует о кумулятивном характере КВЧ-воздействия на продукцию оксида азота.

### Список литературы

1. Изменение показателей ЛДФ-метрии во время однократного КВЧ-воздействия / Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Ю. Раваева [и др.] // Физика живого. – 2009. – Т. 17, № 2 – С.76–88.
2. Чуян Е.Н. Низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона: влияние на процессы микроциркуляции / Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Ю. Раваева // Физика живого. – 2008. – Т. 16, №1. – С.56–64.
3. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandines / P. Kvandal, A. Stefanovska, M. Veber [et al.] // Microvascular Research. – 2003. – Vol.65. – P. 160–171.
4. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system / A. Stefanovska, M. Bracic // Contemporary Physics. – 1999. – Vol. 40, №1. – P. 31–35.
5. Adey W.R. Physiological signaling across cell membranes and cooperative influences of extremely low frequency electromagnetic fields/ W.R. Adey // In: Frohlich H. (ed.) Biological coherence and response to external stimuli. – 1988. – P.148–170.

6. Катаев А.А. Частотозависимое влияние миллиметровых электромагнитных волн на ионные токи водоросли *Nitellopsis*. Нетепловые эффекты/ А.А. Катаев, А.А. Александров, Л.И. Тихонова // *Биофизика*. – 1993. – Т. 38. – Вып. 3. – С. 446–462.
7. Kvernmo H.D. Oscillations in the Human Cutaneous Blood Perfusion Signal Modified by Endothelium-Dependent and Endothelium – Independent Vasodilators / H.D. Kvernmo, A. Stefanovska, K.A. Kirkeboen // *Microvascular Research*, 1999. – Vol. 57. – P. 298–309.
8. Капилевич Л.В. Внутриклеточные сигнальные системы в эпителий- и эндотелийзависимых процессах расслабления гладких мышц / Л.В. Капилевич, И.В. Ковалев, М.Б.Баскаков // *Успехи физиол. наук*. – 2001. – Т. 32, № 2. – С. 88–98.
9. Collins P. Endothelium-derived relaxing and nitroprusside. Compared in noradrenaline K<sup>+</sup> - contracted rabbit and rat aortae/ P.Collins, A.H. Henderson, D. Lang // *J. Physiol.* – 1988. – V.400. – P. 395–404.
10. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005 – 254 с.
11. Оценка чувствительности показателей микроциркуляции к оксиду азота и ацетилхолину / Т.И. Коняева, Г.В. Красников, А.В. Танканог [и др.]: материалы международной конференции «Гемореология и микроциркуляция», Ярославль, 2003. – С. 133.
12. Coronary vasomotion in response to sympathetic stimulation in humans: importance of the functional integrity of the endothelium / A.M. Zeiher, H. Drexler, H. Wollschlaeger [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1989. – Vol.14. – P. 1181–90.
13. Massion P.V. Nitric oxide and cardiac function: ten years after, and continuing / P.V. Massion, O. Feron, C. Dessy // *Circ. Res.* – 2003. – V. 93. – P. 388–398.
14. Гапеев А.Б. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Обзор Часть I. Особенности и основные гипотезы о механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ / А.Б. Гапеев, Н.К. Чемерис // *Вестник новых медицинских технологий*. – 1999. – Т. 6, № 1. – С. 15–22.
15. Гармашина О.Ю., Индуцибельная синтаза оксида азота при патологии сердца / О.Ю. Гармашина, М.Н. Ткаченко, А.А. Мойбенко // *Журнал АМН Украины*. – 2005. – Т.11, №4. – С.645–659.
16. Хижняк Е.П. О роли пространственного распределения поглощения ЭМИ в формировании биоэффектов при КВЧ-облучении / Е.П. Хижняк, О.В. Бецкий, В.Н. Воронков // *Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: Межд. Симпоз., 1991 г.: сб. докл.* – М., 1991. – С. 630–635.
17. Воронков В.Н. Морфологические изменения в коже при действии КВЧ ЭМИ / В.Н. Воронков, Е.П. Хижняк // *Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: межд. симпоз., 1991 г.: сб. докл.* – М., 1991. – С. 635–638.
18. Попов В.И. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / В.И. Попов, В.В. Рогачевский, А.Б. Гапеев // *Биофизика*. – 2001. – Т. 46. В. – 6. – С. 1096–1102.
19. Родштат И.В. Физиологическая концепция взаимодействия миллиметровых радиоволн с организмом человека / И.В. Родштат // *Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: междунар. симпоз., 1991 г.: сб. докл.* – М., 1991. – С. 548–553.
20. Мойбенко А.А. Влияние ингибирования NO-синтаз на кардиогенные депрессорные рефлексы у животных разных видов / А.А. Мойбенко, В.Б. Павлюченко, В.В. Даценко // *Нейрофизиология*. – 2003. – Т.35, №5. – С. 418–424.
21. Чуян Е.Н. Влияние блокады системы опиоидных пептидов на изменения эмоционально-поведенческих реакций крыс, вызываемые действием электромагнитного излучения крайне высокой частоты в условиях нормы и гипокинетического стресса / Е.Н. Чуян, М.М. Махонина, Т.В. Заячникова // *Нейрофизиология*. – 2006. – Т.38, № 1. – С. 52–60.
22. Роль свободного и депонированного оксида азота в адаптации к гипоксии сердечно-сосудистой системы // Е.Б. Манухина, С.Ю. Машина, М.А. Власова [и др.] // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2004. – Т.3. – С.4–11.
23. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах / А.Ф. Ванин // *Биохимия*. – 1998. – Т. 63, №7. – С. 924–938.
24. Чуян О.М. Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низько інтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти: автореф. дис...на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук: спец. 03.00.13. «Фізіологія люд. та твар.» / О.М. Чуян. – Київ, 2004. – 40 с.

## ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИЯ

---

**Трибрат Н.С.** Оцінка реагування мікросудинного ендотелію на дію міліметрового випромінювання / **Н.С. Трибрат, О.М. Чуян, М.Ю. Раваєва [та ін.]** // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 170-181.

Показано, що курсова дія низькоінтенсивного міліметрового випромінювання призводить до реагування мікросудинного ендотелію, що супроводжується збільшенням продукції окису азоту.

**Ключові слова:** ендотелій, мікроциркуляція, міліметрове випромінювання.

**Tribrat N.S.** Evaluation of reactivity endothelium at action of millimetric radiation / **N.S. Tribrat, E.N. Chuyan, M.Yu. Ravaeva [et al.]** // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. Series : Biology. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 170-181.

In the article is presented course action of low intensity millimetric radiation goes to an increase in reactance microvascular endothelium, that expressed in production increase nitric oxide

**Keywords:** endothelium, microcirculation, millimetric radiation.

*Поступила в редакцію 03.06.2010 г.*

**УДК 711-007-5:615.82**

## **ПОВЫШЕНИЕ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ РЕСПИРАТОРНОЙ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ ПРИ ЗАНЯТИИ ТРАДИЦИОННОЙ ГИМНАСТИКОЙ УШУ**

*Черная В.Н., Абдумаминов Т.Р., Коваль С.Я., Хомякова О.В., Шрамко Ю.И.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: tajkova@mail.ru*

В работе представлены результаты исследования влияния упражнений гимнастики ушу на показатели функционального состояния респираторной системы спортсменов. Занятие гимнастикой ушу способствовало более эффективному воздействию аэробных упражнений на организм спортсменов и повышению резервных возможностей респираторной и кислородтранспортной системы.

**Ключевые слова:** упражнения аэробной направленности, гимнастика ушу, жизненный индекс, респираторная система.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Вопросы повышения резервных возможностей организма являются очень важными и насущными для спортсменов, занимающихся различными видами физической культуры и спорта. Это в полной мере касается и людей увлекающихся как спортивной, так и традиционной гимнастикой ушу [1].

Традиционно в ушу применяли различные гимнастические дыхательные упражнения, так называемый «цигун» [2]. Этот метод в течение многих столетий зарекомендовал себя как вполне действенный и надежный способ достижения необходимой психофизической кондиции и расширения возможностей системы внешнего дыхания. Современные условия соревновательной деятельности, сжатые сроки подготовки требуют более интенсивного использования упражнений аэробной направленности для создания дополнительных резервов возможностей кислородтранспортной системы, которые стимулируют повышение общего энергетического потенциала организма [1, 3].

Целью нашей работы было изучение воздействия занятий гимнастикой ушу на показатели функционального состояния респираторной системы спортсменов в период тренировочной подготовки.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводились на базе спорткомплекса КГМУ им. Георгиевского и спортивных групп Севастопольского отделения Федерации ушу, гунфу и цигун

Украины. В исследовании принимали участие юноши-спортсмены (17-19 лет), занимающиеся ушу в течение 3-4 лет. В группе юношей, состоящей из 10 человек, в течение 30 дней проводились плановые тренировочные занятия по ушу 3 раза в неделю по 2 часа в вечернее время. В начале, середине и конце исследования (в 1-15-30 день) проводилась диагностика функционального состояния системы внешнего дыхания организма спортсменов по показателям проб Генчи, Штанге и спирометрического теста с определением показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ), отношения ЖЕЛ/ДЖЕЛ и жизненного индекса (ЖИ) по стандартным методикам [3, 4]. Кроме того, проводился общий анализ крови с определением уровня гемоглобина и количества эритроцитов [3].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При первичном обследовании до начала эксперимента у юношей были определены параметры функционального состояния системы внешнего дыхания, которые соответствовали среднефизиологическим нормам для юношей исследуемой возрастной группы. Так показатели задержки дыхания на вдохе и выдохе (пробы Штанге и Генчи) в среднем составляли  $64,7 \pm 3,2$  сек и  $44,0 \pm 4,9$  сек соответственно. Показатель ЖЕЛ был определен в среднем на уровне  $4,05 \pm 0,13$  л, при этом отношение ЖЕЛ/ДЖЕЛ было на уровне  $73,45 \pm 2,82\%$ , а ЖИ определялся как  $51,58 \pm 2,22$  мл/кг. Определенные гематологические показатели составили: количество эритроцитов –  $4,66 \times 10^{12}/л$ , а уровень гемоглобина –  $146,0$  г/л, что соответствовало нормальным показателям для мужчин.

При повторном обследовании, которое проводилось на 15-й день исследований было определено, что в группе показатели, характеризующие функциональное состояние респираторной системы, возросли, что свидетельствовало о том, что интенсивные занятия гимнастикой ушу с использованием комплекса дыхательных упражнений цигун способствовали расширению функциональных возможностей данной системы. Показатель пробы Штанге составили –  $72,5 \pm 2,7$  сек., что на  $12,0\%$  больше ( $p \leq 0,05$ ), чем при первичном измерении, время задержки дыхания на выдохе (проба Генчи) также возросло на  $18,9\%$  и составило  $52,3 \pm 5,97$  сек ( $p \leq 0,05$ ), показатель ЖЕЛ возрос на  $8,1\%$  (до  $4,38 \pm 0,12$  л) ( $p \leq 0,05$ ), а отношение ЖЕЛ/ДЖЕЛ составило  $79,44 \pm 2,68\%$ , что на  $5,93\%$  ( $p \leq 0,05$ ) выше исходного показателей. Расчетный показатель ЖИ возрос на  $19,8\%$  (до  $61,83 \pm 2,17$  мл/кг). Гематологические показатели на 15 день эксперимента достоверно изменились ( $p \leq 0,05$ ), но остались в пределах физиологической нормы. Так, количество эритроцитов повысилось на  $4,5\%$  (до  $4,87 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$ ), а уровень гемоглобина – на  $4,2\%$  (до  $152,2 \pm 1,62$  г/л).

При заключительном обследовании, которое проводилось на 30-й день исследований, было определено, что практически у всех участников обследования показатели функционального состояния респираторной и кислородтранспортной системы изменились значительно и это говорит о том, что проведенный комплекс занятий гимнастикой ушу способствовал расширению функциональных возможностей данных систем. Значение показателей задержки дыхания на вдохе и выдохе (пробы Штанге и Генчи) увеличились по сравнению с первоначальными значениями на  $22,6\%$  и  $37,5\%$  (до  $79,3 \pm 3,23$  сек и  $60,5 \pm 7,57$  сек) соответственно.

При этом показатель ЖЕЛ возрос на 20,0 % (до  $4,86 \pm 0,09$  л,  $p \leq 0,01$ ), отношение ЖЕЛ/ДЖЕЛ увеличилось до  $88,1 \pm 2,17$  %, что на 14,64 % выше первоначального, а значение ЖИ увеличилось до  $68,62 \pm 1,77$  мл/кг (+33,0 %)  $p \leq 0,01$ ).

Гематологические показатели на 30 день занятий также достоверно ( $p \leq 0,01$ ) изменились. Так, уровень гемоглобина увеличился до показателя до  $156,8 \pm 1,29$  г/л (+7,4 %), а количество эритроцитов выросло на 10,9 % (до  $5,17 \pm 0,04 \times 10^{12}$ /л) по сравнению с первым обследованием. Подобное изменение уровня изученных показателей может свидетельствовать об активизации гемопоеза [1].

### **ВЫВОДЫ**

1. Включение специальных дыхательных упражнений цигун при проведении тренировочных занятий способствует расширению функциональных возможностей системы внешнего дыхания. Показатель ЖЕЛ увеличился на 20% при проросте показателя жизненного индекса на 33%.
2. Занятия гимнастикой ушу с использованием специальных дыхательных упражнений повышает гипоксическую устойчивость организма спортсменов и возможности кислородтранспортной системы. Показатели проб Генчи и Штанге возросли на 22,6% и 37,5% соответственно, уровень гемоглобина увеличился на 7,4% при приросте количества эритроцитов на 10,9% относительно первоначального.
3. Результаты исследований имеют практическое значение для оптимизации процесса тренировок спортсменов, при спортивной подготовке, направленной на достижение высоких спортивных результатов.

### **Список литературы**

1. Романенко В.А. Диагностика двигательных способностей. Учебное пособие / Романенко В.А. – Донецк: ДонНУ, 2005. – 290 с.
2. Вон Кью-Кит. Искусство цигун / Вон Кью-Кит – М.: ФАИР-ПРЕСС, 1999. – 320 с.
3. Возрастная физиология: Хрестоматия для теоретического изучения курса «Возрастная физиология». Ч.1 / Сост. к.б.н., доц., Мельниченко Е.В. – Симферополь: Изд-во ТНУ, 2003. – 92 с.
4. Дембо А.Г. Врачебный контроль в спорте / А.Г. Дембо – М.: Медицина, 1998. – С. 194–232.

**Чорна В.М. Підвищення резервних можливостей респіраторної та кисневотранспортної системи організму спортсменів при заняттях традиційною гімнастикою ушу / В.М. Чорна, Т.Р. Абдумамінов, С.Я. Коваль [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 182-185.**

В роботі обговорюються результати впливу аеробних вправ при заняттях гімнастикою ушу при підготовці спортсменів. Використання спеціальних дихальних вправ цигун в тренувальному процесі спортсменів, які займаються гімнастикою ушу розширює функційні можливості системи наружного дихання та сприяє активізації гемопоезу. Результати досліджень мають практичне значення для оптимізації процесу тренувань спортсменів, при спортивній підготовці, що направлена на досягнення високих спортивних результатів.

**Ключові слова:** вправи аеробної направленості, гімнастика ушу, життєвий індекс, респіраторна система.

**Chornaya V.N. Increasing of respiratory and oxygentransprting systems abilities in traditional u-shu sportsmen / V.N. Chornaya, T.R. Abdymaminov, S.J. Koval [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 182-185.**

Results of u-shu aerobic exercises in training period there disaissing. Special respiratory exercises chi-hun in u-shu sportsmen trainingincrease functional abilities of the external respiratory system. Results have a practical significans in training process optimisaytion reaching high sport achieesements.

**Keywords:** aerobic exercises, u-shu sportsmen, exercises chi-hun, respiratory system.

*Поступила в редакцию 16.04.2010 г.*

**УДК 577.344+581.162**

## **ПАЛИНОТОКСИЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БИ-58 НА ГЕНЕРАТИВНЫЕ ОРГАНЫ *ALLIUM CERA* L.**

*Эмирова Д.Э., Ибрагимова Э.Э.*

*РВУЗ «Крымский инженерно-педагогический университет», Симферополь, Украина  
E-mail: evelina\_biol@mail.ru*

Исследовалось влияние различных концентраций БИ-58 на генеративную систему *Allium cerea* L. Установлено, что низкие концентрации (0,05 и 0,1 мл/л) палинотоксического эффекта не оказывали. Высокие концентрации (0,2 и 0,4 мл/л) оказывали среднетоксичное действие на генеративные органы *Allium cerea* L., проявляющееся в достоверном увеличении продукции стерильных пыльцевых зерен с нарушенной морфоструктурой.

**Ключевые слова:** пыльца, генеративные органы, БИ-58, *Allium cerea* L., палинотоксичность, стерильность, фертильность.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Загрязнение окружающей природной среды токсикантами техногенного происхождения за последние десятилетия приобрело угрожающие масштабы. Поступление в окружающую среду нехарактерных для нее веществ несет прямую угрозу для представителей биоценозов и экосистем в целом. К числу антропогенных источников загрязнения окружающей среды относится современное сельское хозяйство [1], где используется широкий арсенал средств защиты растений [2]. Несомненно, использование пестицидов имеет значительную экономическую выгоду [3], однако возникает реальная угроза влияния этих соединений не только на вредителей сельскохозяйственных растений, но и на возделываемые культуры [4-6]. В связи с этим изучение влияния пестицидов на культурные растения представляет значительный научный интерес и является одним из самых востребованных направлений современных экологических исследований. Множество работ посвящено изучению влияния различных пестицидов на урожайность культур [7-11]. Однако данный показатель напрямую зависит от функционирования генеративных органов растений, поэтому изучение влияния ксенобиотиков на генеративную функцию культурных растений весьма актуально.

В экологических исследованиях довольно часто исследуется мужская генеративная сфера растений в качестве тест-системы для определения негативного влияния техногенных факторов [12], так как показатели репродуктивной функции являются индикатором состояния генофонда и ухудшение некоторых из них может свидетельствовать о важных и порой необратимых изменениях в популяции в целом. Основной целью системы мер, направленных на предупреждение вредного

воздействия ксенобиотиков на функцию размножения, является идентификация возможного токсического для репродуктивной функции влияния допускаемого в окружающую среду химического агента, а также оценка и минимизация риска, связанного с его применением [13].

Под влиянием неблагоприятных внешних условий, искусственного воздействия различными реагентами нормальное развитие пыльцы может нарушиться, что приводит к ее стерильности [14]. Наиболее чувствительными стадиями онтогенеза к пестицидному воздействию являются бутонизация и цветение [15]. В связи с этим в наших исследованиях мы использовали генеративные органы сельскохозяйственных растений для индикации палинотоксического действия ксенобиотиков.

Цель работы – определение палинотоксического действия различных концентраций БИ-58 на генеративные органы *Allium cepa* L.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В своих исследованиях мы использовали БИ-58 новый (40% концентрат эмульсии) с рекомендуемой нормой расхода 10 мл на 20 л воды – препарат фирмы ВАСФ ОАО ВИРТАН-ПРОМЭКС, (Россия 2008 г.), имеющий широкое применение в агропромышленном комплексе Крыма [16] как контактный и системный инсектоакарицид [17].

В качестве объекта исследования использовали проростки семян *Allium cepa* L. сорта Халцедон, которые выращивали в открытом грунте в условиях обработки различными концентрациями БИ-58. Контрольные растения выращивали без обработки. Грунт экспериментальных делянок – чернозем, рН нейтральное. Рабочие концентрации готовили непосредственно перед применением. Обработку растений проводили однократно в фазу закладки и формирования соцветий при помощи пульверизатора. Повторность эксперимента четырехкратная. У указанной культуры изучали стерильность мужского гаметофита. Материалом для исследований служили генеративные органы *Allium cepa* L., обработанные 0,05; 0,1 (рекомендуемая доза); 0,2 и 0,4 мл/л концентрациями БИ-58.

Собранные соцветия фиксировали в уксуснокислом спирте (3:1), а затем, после промывки в 70%-ном спирте, переносили в 80%-ный этиловый спирт, где хранили до цитологического анализа при  $t = -2^{\circ}\text{C}$ . Фертильность пыльцевых зёрен определяли йодным методом на временных давленных препаратах [20]. В каждом экспериментальном варианте исследовали не менее 2000 штук пыльцевых зёрен. Для сравнения полученные данные приводили к интенсивным показателям [21]. Изучение морфологической структуры пыльцевых зёрен проводили при помощи системы анализа изображений, включающей микроскоп “LEICA DME” (объектив x4, x10, x40, x100 коэффициент увеличения тубусной линзы x0.10, x0.22, x0.65, x1,25), видеокамеру “CANON S80” и персональный компьютер.

Для скрининга палинотоксического влияния различных концентраций БИ-58 использовали тест на стерильность мужского гаметофита. Палинотоксический эффект тестируемого препарата выявляли путем анализа частот встречаемости разных типов аномалий пыльцевых зёрен (палиноморфологическая оценка) [18]. Были рассмотрены следующие параметры: количество фертильных и стерильных

пыльцевых зерен, проценты клеток с нарушениями, рассчитанные из общего количества продуцируемых генеративными органами гамет; индекс стерильности (ИС), представляющий собой величину, показывающую во сколько раз частота индуцированного уровня стерильности, вызванная действием поллютантов, выше уровня спонтанной стерильности (контроль).

Палинотоксический эффект различных концентраций БИ-58 – ПЭ (%) по показателям фертильности пыльцы тест-растения рассчитывали по формуле [19]:

$$ПЭ = \frac{\Phi_o - \Phi_x}{\Phi_o} \cdot 100,$$

где  $\Phi_o$  – интенсивный показатель величины спонтанной фертильности генеративной системы растений контрольной зоны,  $\Phi_x$  – интенсивный показатель величины индуцированной фертильности растений, обработанных различными концентрациями БИ-58.

Полученные данные были ранжированы по классификации  $EC_{10-90}$ : инициальное (слаботоксичное), эффективное (среднетоксичное) и сублетальное (высокотоксичное) действие токсических концентраций исследуемого препарата – соответственно  $EC_{10}$ ,  $EC_{50}$  и  $EC_{90}$ , при которых наблюдалось ингибирование продукции фертильной пыльцы генеративными органами тест-растения на 10, 50 и 90% по сравнению с контролем

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ “Microsoft Excel 2000”. Достоверность различий полученных данных определяли с помощью t-критерия Стьюдента [22].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований показали, что между растениями, обработанными различными концентрациями исследуемого препарата имеются определенные различия. Следует отметить, что мужская генеративная сфера *Allium cepa* L. характеризуется высоким показателем фертильности пыльцы (табл. 1).

Таблица 1.

**Влияние различных концентраций БИ-58 на показатели фертильности (Ф), стерильности (С), палинотоксичности (ПЭ) и индекса стерильности (ИС) генеративной системы *Allium cepa* L. по сравнению с контролем**

№	Вариант	Ф, %	С, %	ИС	ПЭ, %	EC <sub>10-90</sub>
1.	К	99,15±0,37	0,85±0,37	–	–	–
2.	0,05 мл/л	97,17±0,80	2,82±0,80	3,32	2,06	EC <sub>10</sub>
3.	0,1 мл/л	97,25±0,51*	2,75±0,51*	3,23	1,95	EC <sub>10</sub>
4.	0,2 мл/л	85,62±0,98***	14,38±0,98***	16,92	13,71	EC <sub>10-50</sub>
5.	0,4 мл/л	83,15±1,40***	16,85±1,40***	19,82	16,31	EC <sub>10-50</sub>

Примечание: отличия от контроля достоверны при \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* –  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* –  $p \leq 0,001$  ( $t_{st} = 2,8 - 4,6 - 8,6$ ).

В частности, фертильность контрольного варианта в наших исследованиях достигала 99,2% при спонтанном уровне стерильности 0,8%. Обработка опытных растений 0,05 мл/л дозой тестируемого препарата существенного влияния на органы репродукции не оказывала, о чем свидетельствует высокий уровень фертильности мужского гаметофита (97,2%) и отсутствие достоверных отличий по сравнению с контрольным вариантом.

Дальнейшее увеличение концентрации БИ-58 достоверно снизило продукцию фертильной пыльцы *A. sepa* L. Использование рекомендуемой к применению дозы (0,1 мл/л) практически не повлияло на показатель фертильности, величина которого достигла 97,2%.

При увеличении концентрации БИ-58 до 0,2 мл/л было отмечено снижение фертильности пыльцы в 1,16 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольным вариантом, при 0,4 мл/л – в 1,19 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно. Таким образом, мужской гаметофит *A. sepa* L. характеризуется высоким показателем фертильности, который достоверно снижается при высоких концентрациях БИ-58 (0,2 и 0,4 мл/л).

Параллельно была рассчитана величина индекса стерильности по всем вариантам исследования. При концентрации препарата 0,05 и 0,1 мл/л его величина колебалась в пределах 3,23–3,32. При повышенных концентрациях (0,2 и 0,4 мл/л) индекс стерильности резко увеличился в диапазоне 16,92–19,82. Следовательно, повышенные концентрации препарата БИ-58 вызывали увеличение индекса стерильности.

При палиноморфологической оценке пыльцевых зерен было установлено, что практически вся пыльца имела идентичную морфоструктуру и нарушений морфологии обнаружено не было (рис. 1).

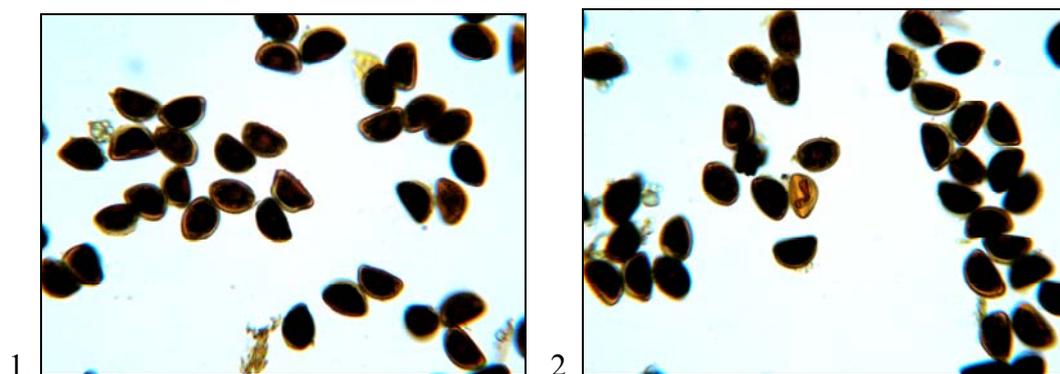


Рис. 1. Пыльцевые зерна *Allium sepa* L. (увел. 10х0.22): 1) обработка 0,05 мл/л БИ-58; 2) обработка 0,1 мл/л (фертильная пыльца – окрашенная, стерильная – бесцветная).

В 4 и 5 вариантах исследования (0,2 и 0,4 мл/л) были обнаружены крупные abortивные пыльцевые зерна (рис. 2), что может быть результатом нарушения расхождения тетрад микроспор при микроспорогенезе [12]. Количество крупных пыльцевых зерен составило 18% от общего количества abortивной пыльцы в 4 варианте исследования (0,2 мл/л) и 25% в 5 варианте (0,4 мл/л) соответственно.

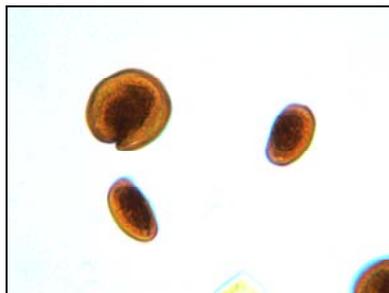


Рис. 2. Гипертрофированное пыльцевое зерно *Allium cepa* L. (увел. 10x0.22, обработка 0,2 мл/л БИ-58).

Изменение фенотипа пыльцы, продуцируемой растениями, обработанными высокими концентрациями БИ-58, может свидетельствовать об их токсичном действии на органы мужской репродукции тест-растения. Данное предположение подтверждает расчет показателя палинотоксического эффекта (ПЭ) различных концентраций БИ-58. Низкие концентрации (0,05 мл/л), в том числе и рекомендуемая к применению доза (0,1 мл/л), палинотоксического эффекта на мужскую генеративную систему *A. cepa* L. не оказывали. Концентрации 0,2 и 0,4 мл/л обладали достаточно выраженной палинотоксичностью, ранжирование полученных показателей ПЭ по классификации  $EC_{10-90}$ , позволило прийти к заключению, что БИ-58 в указанном диапазоне концентраций оказывает среднетоксичное действие на мужскую генеративную сферу *A. cepa* L. Таким образом, низкие концентрации тестируемого препарата (0,05 и 0,1 мл/л) палинотоксическим и модифицирующим действием на мужской гаметофит *A. cepa* L. не обладали, высокие дозы БИ-58 оказывали среднетоксичное действие, проявляющееся в повышенной продукции стерильной пыльцы с нарушенной морфоструктурой.

#### ВЫВОДЫ

1. Концентрации БИ-58 (0,05 и 0,1 мл/л) палинотоксическим эффектом на мужскую генеративную систему не обладают, в связи с чем могут быть рекомендованы к применению.
2. Высокие концентрации БИ-58 (0,2 и 0,4 мл/л) оказывали среднетоксичное действие на генеративную сферу *Allium cepa* L.
3. Повышенные концентрации БИ-58 вызывали нарушение морфоструктуры пыльцевых зерен *Allium cepa* L., проявляющееся в повышенной продукции крупной пыльцы.
4. Мужская генеративная сфера *Allium cepa* L. характеризуется высоким показателем фертильности, в силу чего может использоваться для скрининга палинотоксичного действия поллютантов.

## Список литературы

1. Kookana R.S. Pesticide fate in farming systems: Research and monitoring / R.S. Kookana, B.W. Simpson // Abstr. International Symposium in Soil and Plant Analysis „Opportunities for the 21st Century: Expanding the Horizons for Soil, Plant and Water Analysis”, Brisbane, March 22-26, 1999. – Commun. Soil Sci. and Plant Anal. – 2000. – Vol. 31, № 11–14. – P. 1641–1659.
2. Эмирова Д.Э. Анализ пестицидной нагрузки на сельскохозяйственные почвы Крыма / Д.Э. Эмирова, Э.Р. Алиев // Materiały IV Międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Strategiczne pytania światowej nauki – 2008». – Тум 8. Rolnictwo. Weterynaria. Chemia I chemiczne technologie. Ekologia. Geografia i geologia: Przemysł. – Nauka i studia, 2008. – S. 63–66.
3. Лісовий М.П. Інтегровані методи захисту рослин і можливості альтернативного (біологічного) землеробства в Україні / М.П. Лісовий // Вісн. аграр. науки. – 1997. – № 9. – С. 37–40, 97, 99.
4. Kerecki B. Effects of herbicides on some maize inbred lines / B. Kerecki, L. Stefanonovic, L. Zaric // Abstr. 11th Congress of the Federation of European Societies of Plant Physiology, Varna, 7-11, Sept., 1998. – Bulg. J. Plant Physiol. – 1998. – Spec. issue. – P. 313.
5. Anoxic treatment of trifluralincontaminated soil / M.J. McFarland, M. Beck, S. Harper [et al.] // J. Hazardous Mater. – 1996. – Vol. 50. – № 2–3. – P. 129–141.
6. Метод биологической пробы оценки чувствительности некоторых сельскохозяйственных культур к хлорсульфону и его применение при определении остаточных количеств / S.-z. Yuan, S.-z. Liu, G.-c. Li [et al.] // Jiangsu nongye yanjiu = Jiangsu Agr. Res. – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 62–66.
7. Долженко В.И. Дифезан в Краснодарском крае / В.И. Долженко // Защита и карантин раст. – 2001. – № 5. – С. 3.
8. Коломийцев Ф.Б. Гербициды в посевах сои / Ф.Б. Коломийцев // Защита и карантин раст. – 2001. – № 2. – С. 20–21.
9. Милаванова З.Г. Гербициды в посевах гороха / З.Г. Милаванова // Защита и карантин раст. – 2001. – № 4. – С. 22–23.
10. Blackshaw R.E. Dry bean (*Phaseolus vulgaris*) tolerance to imazethapyr / R.E. Blackshaw, G. Saindon // Can. J. Plant Sci. – 1996. – Vol. 76, № 4. – P. 915–919.
11. Rola H. Wpływ herbicydów na wzrost, rozwój i planowanie mieszańców *Kykyrdyzy* / H. Rola // Ref. 38. Sec. nauk. Inst. ochr. rosl., Poznan, 1998 // Post. ochr. rosl. – 1998. – Vol. 38, № 1. – P. 73–78.
12. Ібрагімова Е.Е. Екологічна оцінка дії техногенних хімічних забруднень на цитогенетичні показники вищих рослин в умовах Криму: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.16 / Е.Е. Ібрагімова – КНУ. – Київ, 2008. – 20 с.
13. Шепельская Н.Р. Некоторые аспекты методических подходов к классификации пестицидов по степени опасности для репродуктивной функции (обзор) / Н.Р. Шепельская // [http://www.medved.kiev.ua/arhiv\\_mg/stat\\_99/99\\_1\\_7.htm](http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/stat_99/99_1_7.htm).
14. Цаценко Л.В. Фитотестирование загрязнения агроландшафта / Л.В. Цаценко, О.Д. Филипчук // Вест. акад. с.-х. наук. – 1997. – № 3. – С. 39–41.
15. Жумашев Ж.А. Морфо-физиологические особенности кормовых бобовых видов растений, произрастающих на загрязненной пестицидами почве / Ж.А. Жумашев // III-ий Международный конгресс студентов и молодых ученых “Мир Науки”, посвященный 75-летию КазНУ им. Аль-Фараби (28-30 апреля 2009 г., г. Алматы): Материалы III-го Международного конгресса студентов и молодых ученых “Мир Науки”. – Алматы: Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, 2009. – С. 103–104.
16. Эмирова Д.Э. Анализ пестицидной нагрузки на агроценозы Крыма / Д.Э. Эмирова // Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета. Выпуск 15. Биологические науки. – Симферополь: НИЦ КИПУ, 2008. – С. 69–71.
17. Пестициды: Справочник. / [Мартыненко В.И., Промоненко В.К. и др.] – М.: Агропроиздат, 1992. – 307 с.
18. Ібрагімова Э.Э. Палиноморфологическая оценка техногенного химического загрязнения среды на примере пыльцы *Artemisia vulgaris* / Э.Э. Ібрагімова // Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. – Вып. 17. – 2007. – С. 211–217.

19. Пат. 32513 України на корисну модель, МПК (2006) G01N 33/00 G01N 1/00 Спосіб визначення палінотоксичності техногенних хімічних забруднювачів нав-колишнього середовища / Д.В. Балічева, Е.Е. Ібрагімова, Д.Е. Емірова – № u200711625; заявл. 22.10.2007; опубл. 26.05.2008, Бюл. № 10.
20. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений / Паушева Зоя Петровна. – М.: Колос, 1980. – 304 с. – (Учебники и учебные пособия для высших сельскохозяйственных учебных заведений).
21. Мерков А.М. Санитарная статистика / А.М. Мерков, Л.Е. Поляков – М.: Медицина, 1974. – 384 с.
22. Плохинский Н.А. Биометрия / Плохинский Н.А. – М.: МГУ, 1970. – 367 с.

**Емірова Д.Е. Палінотоксична дія різних концентрацій БІ-58 на генеративні органи *Allium cepa* L. / Д.Е. Емірова, Е.Е. Ібрагімова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 186-192.**

Досліджувався вплив різних концентрацій БІ-58 на генеративну систему *Allium cepa* L. Встановлено, що низькі концентрації (0,05 і 0,1 мл/л) не мають палінотоксичного ефекту. Високі концентрації (0,2 і 0,4 мл/л) мають середньотоксичну дію на генеративні органи *Allium cepa* L., що виявляються в достовірному збільшенні продукції стерильних пилоквих зерен з порушеною морфоструктурою.

**Ключові слова:** пилок, генеративні органи, БІ-58, *Allium cepa* L., палінотоксичність, стерильність, фертильність.

**Emirova D.E. Palynotoxic influence of different concentrations of BI-58 on generative organs of *Allium cepa* L. / D.E. Emirova, E.E. Ibragimova // Scientific Notes OF Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 186-192.**

Influence of different concentrations of BI-58 on the generative system of *Allium cepa* L. was investigated. It is set that low concentrations (0,05 and 0,1 ml/l) do not possess a palynotoxic effect. High concentrations (0,2 and 0,4 ml/l) the medium toxic made influence on the generative organs of *Allium cepa* L., bringing to the reliable increase of products of sterile pollen with broken morphologic structure.

**Keywords:** pollen, generative organs, BI-58, *Allium cepa* L., palynotoxic, sterility, fertility.

Поступила в редакцію 19.04.2010 г.

**УДК 591.5:612.014.46**

## **ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, АЦЕТИЛСАЛИЦИЛАТОВ КОБАЛЬТА И ЦИНКА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС**

*Яковчук Т.В., Катюшина О.В., Хусаинов Д.Р., Коренюк И.И., Колотилова О.И.,  
Гамма Т.В., Черетаев И.В.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: katsea87@mail.ru*

На крысах исследовалась психотропная активность ацетилсалициловой кислоты и ее солей – ацетилсалицилата кобальта (АСК) и ацетилсалицилата цинка (АСЦ). В тесте «открытого поля» в условиях слабого стресса у аспирина и АСЦ выявлены анксиолитические свойства. В тесте Порсолта определено антидепрессантное действие АСК и АСЦ.

**Ключевые слова:** ацетилсалицилат кобальта, ацетилсалицилат цинка, поведенческие тесты, «открытое поле», «черно-белая камера», тест Порсолта, «подвешивание за хвост».

### **ВВЕДЕНИЕ**

Издавна ацетилсалициловая кислота использовалась как универсальное болеутоляющее, жаропонижающее и противовоспалительное средство [1-3]. Учитывая популярность и широкую эффективность данного препарата, в настоящее время продолжают исследования, направленные на поиск новых свойств аспирина и веществ, синтезированных на его основе. Недавно было обнаружено воздействие аспирина на функциональное состояние нервных клеток [4-6], что послужило поводом к проведению исследований по изучению нейротропного действия данного вещества и его производных [7].

Так в предыдущих исследованиях мы выявили особенности нейротропного действия ацетилсалициловой кислоты и ее солей - ацетилсалицилата цинка (АСЦ) и ацетилсалицилата кобальта (АСК) на нейронах виноградской улитки [7, 8]. Было обнаружено, что влияние этих солей существенно отличается от воздействия ацетилсалициловой кислоты и опосредуется через систему внутриклеточных циклических нуклеотидов [4, 6]. Если для ацетилсалициловой кислоты было показано угнетающее влияние на электрическую активность нейронов и процессы синаптической передачи, то ее производные – АСК и АСЦ оказывали активационно-модулирующее действие, которое выражалось в увеличении амплитудно-временных характеристик ПД и появлению пачечной активности у изначально мономодальных нейронов, а также облегчающее действие на синаптическую передачу. Данные исследования дают основания провести анализ психотропной активности исследуемых соединений, определив наличие и

направленность их влияния в целом на нервную систему. Так как изменение функционирования отдельных нейронов оказывает влияние на возбудимость нервной системы и ее рефлекторную деятельность, то, несомненно, это проявится в поведенческих реакциях животных. Путем сопоставления степени выраженности нейро- и психотропного действия можно выявить более эффективные соединения, рекомендуя их как лекарственные средства для доклинических исследований.

В связи с этим целью нашего исследования является изучение психотропных эффектов аспирина и его производных - АСК и АСЦ в поведенческих тестах на крысах.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Эксперименты выполнены на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 250-300 г, которые были разделены на 3 группы по 15 особей. Тестирование проводилось в утреннее время, однократно. Ацетилсалициловую кислоту, АСЦ и АСК растворяли в физиологическом растворе и инъекировали внутривентриально за 30 мин до тестирования в дозе 40 мг/кг (объем инъекции 0.2 мл [9]). Животным контрольной группы инъекировали эквивалентные объемы физиологического раствора. Использование дозы 40 мг/кг объясняется тем, что в предварительных экспериментах данная доза была определена наиболее эффективной. Так при использовании дозы 20 мг/кг психотропные эффекты были слабо выражены, а в дозе 60 мг/кг и 80 мг/кг наблюдалась 30% смертность животных.

Изучение поведенческих реакций при действии указанных веществ проводилось в условиях следующих экспериментальных стресс-моделей: «открытое поле» [10], тест «вынужденного плавания» Порсолта [11, 12], «подвешивание за хвост» [13] и тест «черно-белая камера» [8, 14]. Данные тесты считаются достаточными для первичного психотропного скрининга [15-17].

Обработка результатов проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (достоверность различия средних значений по сравнению с контролем при  $P \leq 0,05$ ) в программе Statistica 6.0. Для более наглядного представления результатов использовались относительные единицы (%), где контрольные значения принимали за 100%.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

**Тест открытое поле.** Динамика влияния тестируемых веществ на поведение крыс в тесте открытое поле представлена на Рис. 1. Как видно из рисунка аспирин приводил к достоверному уменьшению исследовательской активности на 58% ( $p \leq 0,01$ ), тогда как у крыс, которым инъекировали АСЦ и АСК, она увеличивалась на 81% ( $p \leq 0,05$ ) и 30% ( $p \leq 0,01$ ) соответственно. Также наблюдались изменения показателя эмоциональности - увеличения количества болюсов для всех веществ практически в 3 раза (на 200% ( $p \leq 0,01$ ) для аспирина, на 216% ( $p \leq 0,01$ ) для АСЦ и на 200% ( $p \leq 0,01$ ) для АСК). Показатели локомоторной активности: вертикальной и горизонтальной двигательных активностей в условиях настоящего эксперимента изменялись недостоверно, поэтому мы не можем адекватно судить об их изменениях.

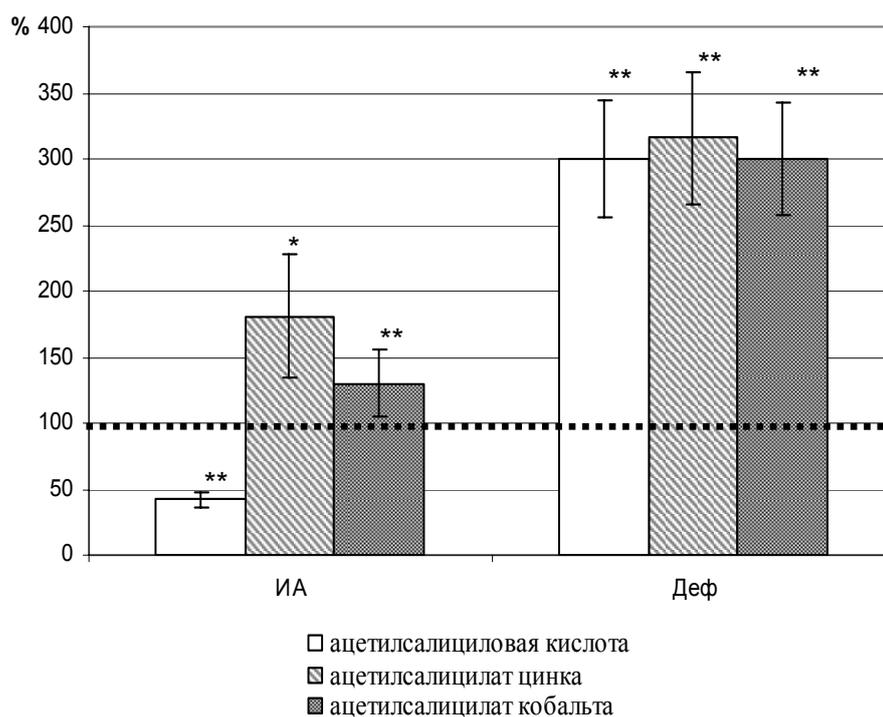


Рис. 1. Влияние ацетилсалициловой кислоты и ее солей на поведенческие реакции крыс в тесте открытое поле (значения представлены в % относительно данных контрольной группы, принятых за 100 %).

Примечание: (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ ), ИА – исследовательская активность, Деф – дефекация.

**Тест черно-белая камера.** Внутривентрикулярное введение ацетилсалициловой кислоты, АСК и АСЦ не вызывает достоверного изменения как частоты, так и времени выглядываний и выходов в светлый отсек камеры, что указывает на нечувствительность этого теста к данным веществам.

**Тест подвешивание за хвост.** В данном блиц-тесте, направленном на выяснение антидепрессантных свойств химических агентов, не обнаружено какой-либо достоверной закономерности в динамике среднего времени иммобилизации животных, под воздействием исследованных ацетилсалицилатов. Следовательно, исследуемые вещества нечувствительны к данному тесту либо их психотропные эффекты были выражены настолько слабо, что не удалось их обнаружить, так как, возможно, данные соединения оказывают антидепрессантное действие только при сильном стрессе.

**Тест Порсолта.** В тесте Порсолта ацетилсалициловая кислота и АСЦ достоверно увеличивали время активного плавания по сравнению с контролем на 17% ( $p \leq 0,05$ ) и 13,9% ( $p \leq 0,01$ ) соответственно, а также уменьшали время пассивного

плавания в среднем на 22% ( $p \leq 0,05$ ) и 32,7% ( $p \leq 0,01$ ) (рис. 2). При этом АСК не вызывал достоверных изменений в соотношении времени активного и пассивного плаваний. Другой показатель – количество актов освобождения от воды (количество выпрыгиваний) при действии АСЦ достоверно увеличивался на 30% ( $p \leq 0,05$ ) (рис 3). Аналогичная картина наблюдалась и при действии АСК, однако, изменение этого показателя у животных было более выражено, чем при действии АСЦ, количество выпрыгиваний увеличивалось на 54,7% ( $p \leq 0,01$ ) по сравнению с контролем, который приравнивался 100%. Данный показатель под влиянием аспирина не изменялся по сравнению с контролем.

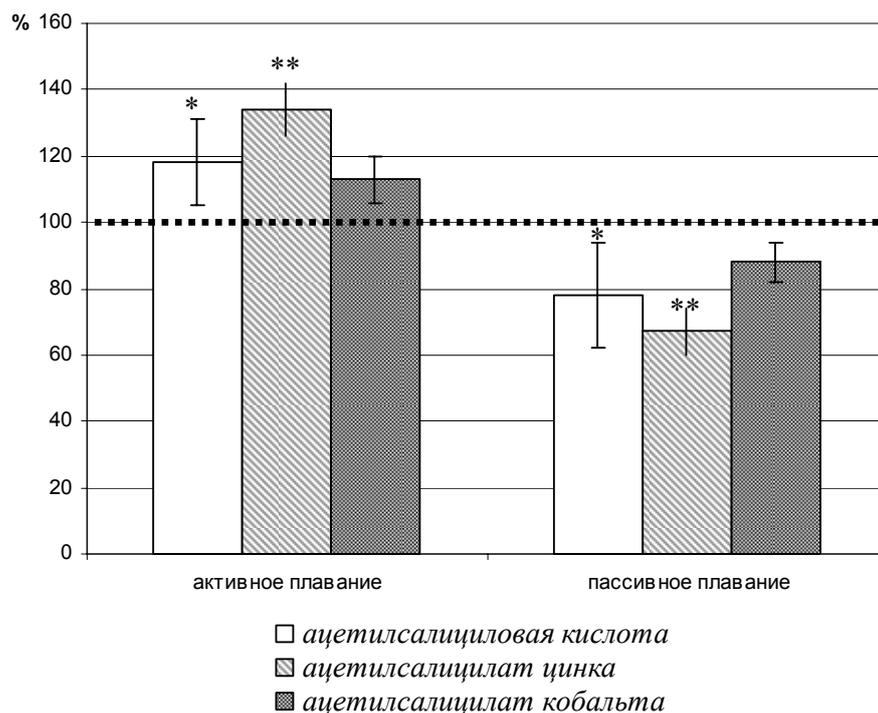


Рис. 2. Влияние ацетилсалициловой кислоты и ее солей на соотношение времени активного и пассивного плавания в тесте Порсолта (значения представлены в % относительно данных контрольной группы, принятых за 100 %).

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ ).

В настоящей работе были использованы поведенческие тесты с различной степенью выраженности стресса у животных (с различной оверсивностью). Стрессированность животных возрастает в следующем ряду: «открытое поле» – «черно–белая камера» – «подвешивание за хвост» – «тест Порсолта» [8, 9, 14]. В связи с этим рассмотрим психотропные эффекты исследованных солей от менее к более оверсивному тесту. АСЦ в тесте «открытое поле» достоверно увеличивал ИА и количество болюсов у крыс. В настоящей работе были использованы

поведенческие тесты с различной степенью выраженности стресса у животных (с различной оверсивностью). Стрессированность животных возрастает в следующем ряду: «открытое поле» – «черно–белая камера» – «подвешивание за хвост» – «тест Порсолта» [8, 9, 14]. В связи с этим рассмотрим психотропные эффекты исследованных солей от менее к более оверсивному тесту. АСЦ в тесте «открытое поле» достоверно увеличивал ИА и количество болюсов у крыс.

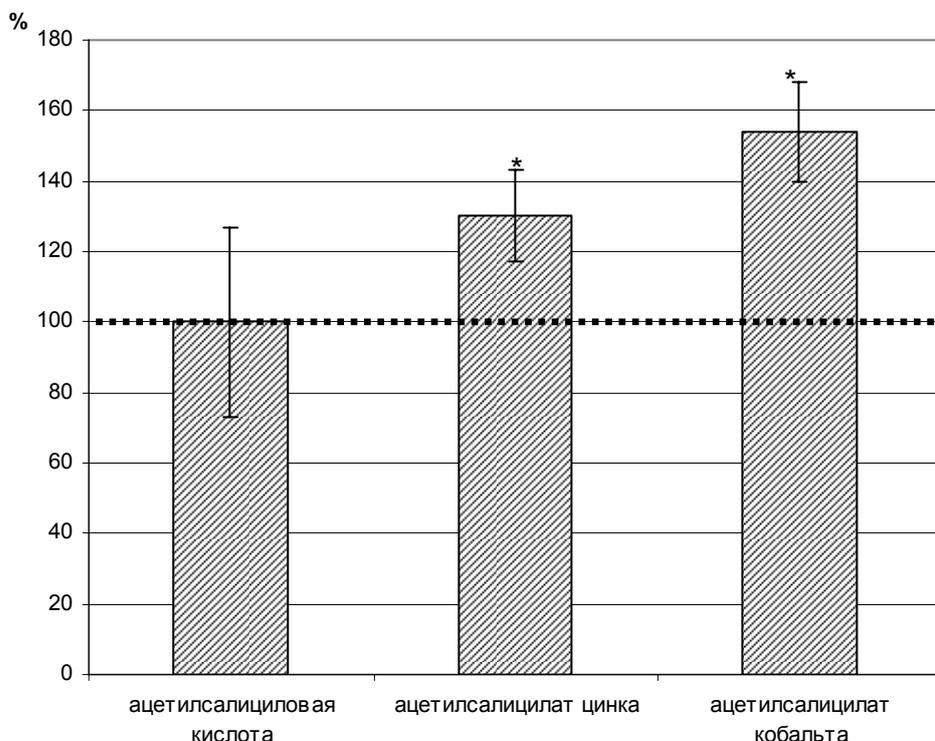


Рис. 3. Влияние ацетилсалициловой кислоты и ее солей на количество выпрыгиваний в тесте Порсолта (значения представлены в % относительно данных контрольной группы, принятых за 100 %).

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$

Тест «Черно–белая камера» используется для выявления анксиолитических свойств химических веществ и других факторов [8]. Но, не смотря на то, что АСЦ проявил противотревожную активность в тесте «Открытое поле» в тесте «Черно–белая камера» данное вещество не оказало анксиолитического воздействия. Вероятно, анксиолитическая активность АСЦ проявляется только в условиях слабого стресса. В остальных тестах АСЦ не вызывал достоверных изменений рассматриваемых параметров.

Как известно, тест Порсолта широко используется для выявления антидепрессантных свойств у психотропных препаратов [18], и новосинтезированных соединений. В данном тесте соотношение пассивного и

активного плаваний является одним из определяющих показателей, при этом увеличение времени активного плавания указывает на антидепрессантные свойства химического агента. Поэтому АСК и АСЦ можно считать соединением с антидепрессантной активностью, но для АСК это свойство проявлялось с незначительной степенью выраженности. В пользу этого аргумента выступает увеличение времени активного плавания животных при действии АСК лишь на уровне тенденции, несмотря на более выраженные изменения количества выпрыгиваний по сравнению с АСЦ. Это вполне коррелирует с проявившейся в тесте «открытое поле» анксиолитической активностью данных солей.

Подводя итоги можно сказать следующее: аспирин антидепрессантное действие, тогда как его производные: АСК обладает антидепрессантными свойствами, а АСЦ обладает анксиолитическим и антидепрессантным воздействием и является наиболее перспективным соединением для дальнейшего исследования.

### **ВЫВОДЫ**

1. Аспирин при слабом стрессе (тест открытое поле) увеличивает уровень тревожности животных, а при сильном стрессе оказывает антидепрессантный эффект.
2. АСЦ при слабом стрессе (тест Порсолта) проявляет противотревожные свойства, а при сильном характеризуется антидепрессантным воздействием, тогда как АСК обладает только антидепрессантным действием.

### **Список литературы**

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П.; пер. с англ. – М.: Мир. – 1991. – 268 с.
2. Васильев Ю.Н. Воспаление и противовоспалительные средства: учебное пособие / Ю.Н. Васильев, Г.Ф. Назаров – Л.: Мин. здрав., 1980. – 167 с.
3. Дейл М.М. Руководство по иммунофармакологии / М.М. Дейл, Дж. К. Формен; пер. с англ. – Москва: Медицина, 1998. – 332 с.
4. Зависимость электрической активности нейронов виноградной улитки от внутриклеточной концентрации циклического гуанозинмонофосфата / Д.Р. Хусаинов, И.И. Коренюк, О.В. Катюшина [и др.] // Ученые записки ТНУ. Серия: Биология, химия. – 2008. – Т.21 (60), №1. – С. 117–122.
5. Пластические свойства синаптических контактов некоторых нейронов висцерального ганглия подглоточного комплекса ганглиев виноградной улитки / Д.Р. Хусаинов, И.И. Коренюк, О.В. Катюшина [и др.] // Материалы конференции «Физика. Биофизика-2007», Севастополь, 2007. – С. 101.
6. Особенности контроля пейсмекерного потенциала нейронов улитки и влияние на него химических веществ / Д.Р. Хусаинов, И.И. Коренюк, О.В. Катюшина [и др.] // научные труды II съезда физиологов СНГ, Кишинэу (Кишинев), Молдова, 29–31 октября 2008, С. 74.
7. Коренюк И. И. Влияние салициловой кислоты и ее солей на электрическую активность нейронов виноградной улитки / И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов, В.Ф. Шульгин // Нейрофизиология. – 2005. – Т.37, №2. – С.142–150.
8. Лапин И.П. Модели тревоги на мышах: оценка в эксперименте и критика, методики / И.П. Лапин // Экспер. клин. фармакол. – 2000. – Т. 63, № 3. – С. 58–62.
9. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте открытого поля / А.Л. Маркель // Журн. высш. нервн. деятельности. – 1981. – Т. 31, №2. – С. 301–307.

10. Машковский Н.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / Н.Д. Машковский – Москва: Медицина, 1987. – Т.1: Лекарственные средства – 1987. – С. 180–188
11. Машковский Н.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / Н.Д. Машковский. – Москва: Медицина, 1987. –Т.2: Лекарственные средства – 1987. – С. 391–392
12. Григорьева А.С. Оптимизация фармакотерапевтической активности биометаллов при комплексообразовании с НПВП / А.С. Григорьева // Микроэлементы в медицине. – 2000 – Т.2, №1 – С. 17–22
13. Сигидин Я.А. Салицилаты / Сигидин Я.А. – Москва: Сов. Мед., 1972.– 134 с.
14. Лапин И.П. Уменьшение частоты выглядываний из темного отсека единственный постоянный показатель влияния анксиогенов на поведение мышей в камере «свет-темнота» / И.П. Лапин // Журнал ВНД им. И.П. Павлова. – 1999.– Т.49, № 3. – С. 521–526.
15. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение / Калуев А.В. – Киев: Энигма, 1998. – 250 с.
16. Калуев А.В. Стресс и груминг/ Калуев А.В. – Москва: Авикс, 2002. – 146 с.
17. Лекарственная терапия воспалительного процесса: экспериментальная и клиническая фармакология противовоспалительных препаратов / [Сигидин Я.А., Шварц Г.Я., Арзамасцев А.П., Либерман С.С.] – Москва: Медицина, 1988. – 240 с.
18. Porsolt R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R. D. Porsolt, M. Le Pinchon, M. Jalfre // Nature. – 1977. – V. 266. – P. 730–732.

**Яковчук Т.В. Вплив ацетилсаліцилової кислоти, ацетилсаліцилатів кобальту та цинку на поведінкові реакції щурів / Т.В. Яковчук, О.В. Катюшина, Д.Р. Хусайнов [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 193-199.**

На щурах досліджувалась психотропна активність ацетилсаліцилової кислоти та її солей – ацетилсаліцилата кобальту (АСК) та ацетилсаліцилата цинку (АСЦ). У тесті відкритого поля в умовах слабого стресу в аспірина та АСЦ виявлені анксиолітичні властивості. В тесті Порсолта визначена антидепресивна дія АСК і АСЦ.

**Ключові слова:** ацетилсаліцилат кобальта, ацетилсаліцилат цинка, поведінкові тести, відкрите поле, «чорно-біла камера», тест Порсолта, «подвішування за хвіст»

**Jakovchuk T.V. Effect of acetylsalicylic acid, atsetilsalitsilatov cobalt and zinc on behavioral responses of rats / T.V. Jakovchuk, O.V. Katjushina, D.R. Husainov [et al.] // Scientific Notes OF Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 193-199.**

It is research psychotropic activity of acetylsalicylic acid and its salts - acetylsalicylate cobalt (ASC) and acetylsalicylate zinc (ASC) - in the rats. In the test an "open field" under low stress aspirin and ASC revealed anxiolytic properties. It is defined antidepressant action ASC and ASC in the test of Porsolt.

**Keywords:** acetylsalicylate cobalt, acetylsalicylate zinc, behavioral tests, open field, "black camera", the test of Porsolt, "hanging by the tail".

*Поступила в редакцію 28.05.2010 г.*

**УДК 615.849.11:595.123:57.034**

## **ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СКОРОСТИ ДВИЖЕНИЯ ПЛАНАРИЙ *DUGESIA TIGRINA* В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ**

*Ярмолюк Н.С.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадського, Симферополь, Украина  
E-mail: nat\_yarm@mail.ru*

Выявлена инфрадианная ритмика скорости движения планарий *Dugesia tigrina*, которая включает следующие периоды:  $\approx 2^d,4$ ;  $\approx 2^d,7$ ;  $\approx 3^d,2$ ;  $\approx 3^d,7$ ;  $\approx 4^d,3$ ;  $\approx 5^d,8$ ;  $\approx 9^d,1$ ;  $\approx 11^d,6$ ;  $\approx 12^d,8$ . Обнаружено, что электромагнитное экранирование вызывает изменения инфрадианной ритмики скорости движения планарий, которые выражаются в изменениях спектров мощности и сдвиге фаз выделенных ритмов.

**Ключевые слова:** инфрадианная ритмика, скорость движения, электромагнитное экранирование, *Dugesia tigrina*.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Для доказательства важной экологической роли электромагнитных полей (ЭМП) естественного происхождения существует, по меньшей мере, три принципиально различных типа экспериментов:

- 1) воздействие на биообъект искусственно созданным ЭМП с параметрами, близкими к естественным;
- 2) опыты с экранированием от внешних ЭМП с регистрацией определенных показателей у животных опытной и контрольной групп;
- 3) сопоставление изменений функционального состояния биообъекта с параметрами естественных ЭМП [1].

Опыты с экранированием имеют и важное прикладное значение, так как оно широко распространено в естественных и производственных условиях, но мало изучено. В связи с этим возникает необходимость в изучении биологического действия ЭМЭ.

В последние годы для решения актуальных проблем физиологии и биофизики все чаще применяются беспозвоночные животные, что отвечает современным этическим требованиям. На плоских червях (планариях) изучена не только феноменология электромагнитных воздействий, но и некоторые механизмы их действия [2, 3]. Однако подавляющее большинство этих работ выполнено на регенерирующих планариях, тогда как интактные планарии используются в экспериментах нечасто. Между тем, в настоящее время разработаны способы регистрации функционального состояния планарий, позволяющие оценить не

только процесс их регенерации. Таким показателем является скорость движения. Исследование этого показателя при ЭМЭ представляет интерес и по той причине, что согласно современным данным электромагнитные факторы различных параметров изменяют аппарат движения клетки – реснички, жгутики [4, 5], изменяют структуру основного белка ресничек – тубулина [6], изменяют локомоторную активность планарий [7].

Кроме того, показано, что одним из характерных расстройств, вызываемых действием ЭМП различных параметров, является изменение временной организации биологических систем [8]. В связи с изложенным, целью исследования является изучение влияния ЭМЭ на инфрадианную ритмику скорости движения интактных планарий.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В работе использована лабораторная бесполовая раса планарий *Dugesia tigrina*, условия ее содержания и кормления описаны в более ранних работах [9].

Для экспериментов отбирали животных длиной  $\approx 9 \pm 1$  мм, у которых движение осуществлялось за счет ресничек, а не мускулатуры [10]. Во время опыта манипуляции проводили с помощью пипетки.

Для достижения цели исследования была проведена серия эксперимента в июне 2009 года. Через три-четыре дня после кормления планарий отбирали для опыта и перед воздействием рассаживали по одной в стаканчики с 20 мл воды. Животных делили на две группы по 15 особей в каждой. Первую группу составил биологический контроль, регенерация у них протекала без каких-либо дополнительных воздействий. Животных второй группы содержали в экранирующей камере в течение тридцати дней по 23 часа в сутки. Ежедневно в течение одного часа (всегда в одно и тоже время с 10 до 11 час.) проводили фиксацию изображения для определения скорости движения планарий.

Для определения скорости движения (СД) планарий видеоизображения движущихся в воде червей регистрировались с частотой 30 кадров в одну секунду. Скорость движения планарий вычислялась отношением пройденного ею пути ко времени в одну секунду. Путь измерялся наложением двух участков одного видеоряда с соответствующей разницей во времени. Контрастирование проводилось при помощи стандартной операции «вычитания» для двух изображений (рис. 1) [11].

Эффективность воздействия ЭМЭ определяли путем вычисления коэффициента эффективности ( $K_{эф}$ ). Каждое из измеряемых значений СД как в опыте ( $СД_э$ ), так и в контроле ( $СД_к$ ) является результатом усреднения измерений на 15 животных. Изменение скорости движения в эксперименте по сравнению с контролем определялось по формуле:

$$K_{эф} = \frac{(СД_э - СД_к) \pm (\delta_э + \delta_к)}{СД_к \pm \delta_к} \cdot 100\% ,$$

где  $СД_к$  и  $СД_э$  – скорости движения в контрольной и экспериментальной группах,  $\delta_{э,к}$  – стандартные ошибки измерений в опыте и контроле.

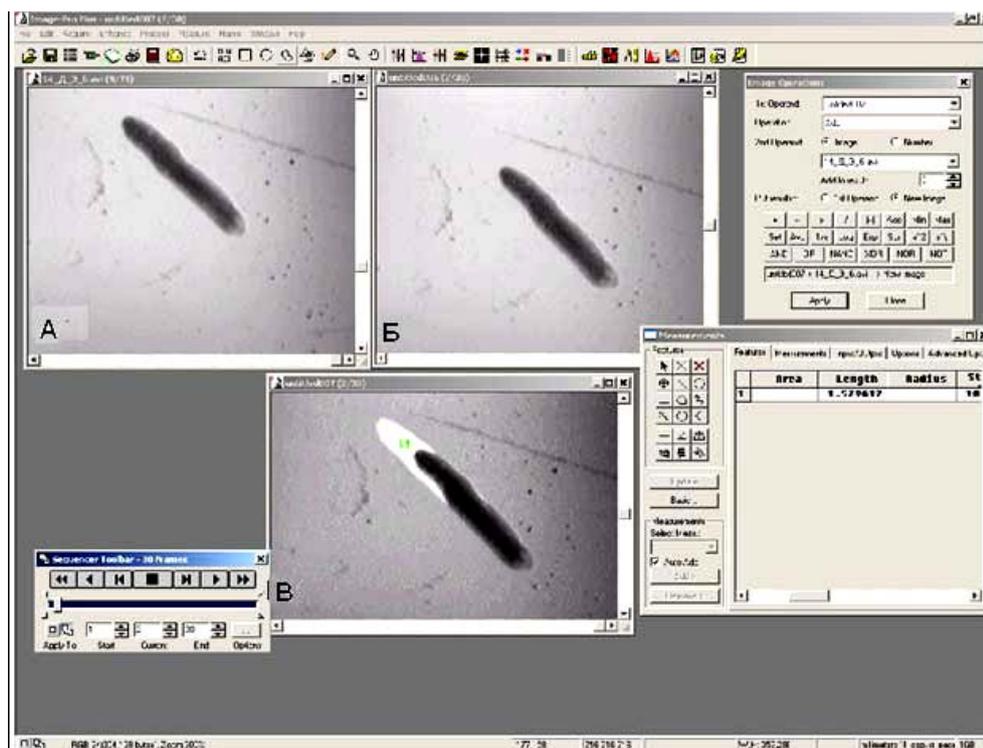


Рис. 1. Пример вычисления скорости движения планарии. (А, Б – участки видеоряда с разницей в одну секунду; В – результат наложения этих видеорядов при помощи покадрового вычитания изображений).

Ослабление электромагнитного поля достигалось применением экранирующей камеры, которая представляет собой комнату размером 2х3х2 метра, изготовленную из железа «Динамо». Коэффициент экранирования постоянной составляющей магнитного поля, измеренный с помощью феррозондового магнитометра, составлял по вертикальной составляющей 4,375, по горизонтальной – 20. Измерялась также спектральная плотность магнитного шума в камере как в области ультранизких (от  $2 \cdot 10^{-4}$  Гц до 0,2 Гц), так и в области радиочастот (от 15 Гц до 100 кГц). В области сверхнизких частот измерения производились с помощью феррозондового магнитометра в паре со спектроанализатором, в области радиочастот – индукционным методом. Внутри камеры для частот выше 170 Гц и в области частот от  $2 \cdot 10^{-3}$  до 0,2 Гц уровень спектральной плотности магнитного шума ниже  $10 \text{ нТл/Гц}^{0.5}$ . Магнитное поле существенно проникает внутрь камеры на частотах 50 и 150 Гц и ниже  $2 \cdot 10^{-3}$  Гц. Коэффициент экранирования камеры на частотах 50 и 150 Гц порядка 3. В области частот от 150 Гц до 100 кГц происходит слабое экранирование, тогда как на частоте больше 1 МГц имело место полное ослабление.

Проверка полученных данных на закон нормального распределения позволила применить параметрический метод в статистической обработке и анализе материала

исследования, поэтому вычисляли среднее значение исследуемых величин и ошибку средней. Оценку достоверности наблюдаемых изменений проводили с помощью t-критерия Стьюдента. За достоверную принимали разность средних при  $p < 0,05$ . Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excel [12].

В качестве метода нахождения спектральных характеристик изучаемых показателей для каждой планарии отдельно, использовали преобразование Фурье для вычисления периодических составляющих и программу косинор-анализа (решение систем линейных уравнений методом Крамера) для выявления фазовых характеристик.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что скорость движения интактных планарий колеблется от  $0,9094 \pm 0,08$  мм/с до  $2,1268 \pm 0,09$  мм/с. Эти данные согласуются с данными И.В. Денисенковой и др. [7], согласно которым СД интактных планарий в среднем составляет 1,23-1,25 мм/с. Согласно исследованиям Н.А. Демцун [13], скорость движения регенерирующих планарий в летний период колеблется от 1,0382 мм/с до 2,3471 мм/с. То есть у регенерирующих планарий СД несколько больше, чем у интактных.

В условиях ЭМЭ в первые 15 суток наблюдения имеет место возрастание скорости движения животных: уже начиная с первых суток эксперимента, наблюдается достоверное увеличение изучаемого показателя относительно контрольных значений  $\approx$  на 23% ( $p < 0,01$ ). В последующие два дня наблюдается снижение эффективности ЭМЭ, однако этот результат не был статистически достоверным. Начиная с четвертых суток, характерно достоверное увеличение изучаемого показателя относительно интактных животных, такая ситуация наблюдалась 12 суток, когда максимальная стимуляция отмечалась на девятые сутки  $\approx 30\%$  ( $p < 0,001$ ), а минимальная на 13-е –  $\approx 4\%$  (рис. 2).

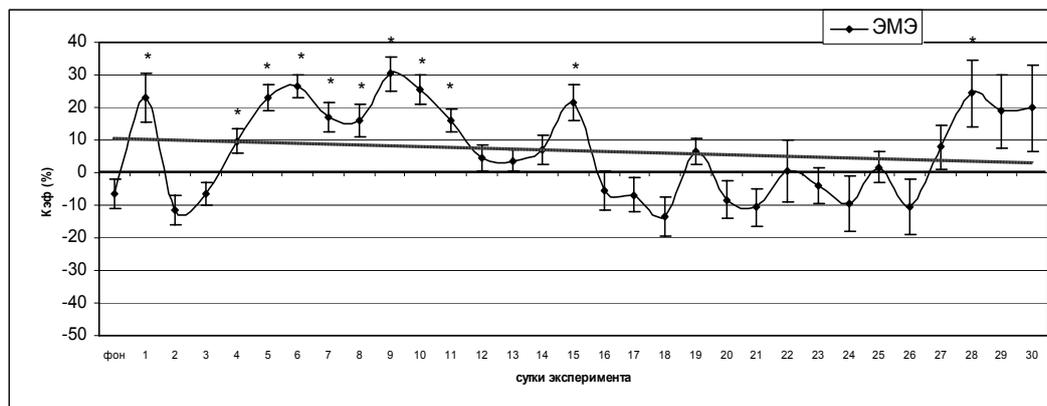


Рис.2. Динамика коэффициента эффективности ЭМЭ.

Примечание: Р – достоверность различий при сравнении с данными фонового дня:

\* – ( $p < 0,001$ ); \*\* – ( $p < 0,01$ ); \*\*\* – ( $p < 0,05$ )

Начиная с 16-х суток эксперимента, наблюдается тенденция к снижению  $K_{эф}$ , значение которого варьируется от  $\approx -13\%$  (на 18-е сутки) и приближается к нулю на 22-е сутки, но в этот период изменения СД были статистически не достоверны. К заключительным срокам эксперимента, а именно с 27-х суток,  $K_{эф}$  вновь возрастает и достигает своего максимума на 28-е сутки и составил 24% ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Таким образом, можно отметить, что в летний сезон, ЭМЭ приводит к фазовым изменениям СД планарий. Так, в первой половине экспериментальных наблюдений имеет место стимуляция СД планарий, находящихся в условиях ЭМЭ, тогда как во второй половине этот эффект пропадает.

Как показали результаты проведенных исследований, ЭМЭ приводит и к изменениям инфранианной ритмики СД планарий.

Анализируя динамику СД с помощью преобразования Фурье, у интактных планарий были выявлены следующие периоды:  $\approx 2^d,4 \pm 0,003$ ;  $\approx 2^d,7 \pm 0,004$ ;  $\approx 3^d,2 \pm 0,003$ ;  $\approx 3^d,7 \pm 0,003$ ;  $\approx 4^d,3 \pm 0,003$ ;  $\approx 5^d,8 \pm 0,003$ ;  $\approx 9^d,1 \pm 0,003$ ;  $\approx 12^d,8 \pm 0,003$ . Амплитуды выделенных ритмов колебались от  $0,021 \pm 0,003$  усл.ед. до  $0,031 \pm 0,003$  усл.ед. Доминирующим ритмом являлся  $\approx 12^d,8 \pm 0,003$  (рис. 3). Инфраниантный ритм такой продолжительности выявлен в деятельности различных физиологических систем у позвоночных [1, 14-17], а также у беспозвоночных – регенерирующих планарий [18] и моллюсков [19].

Сопоставляя наши данные с литературными, можно отметить, что в летний сезон в СД регенерирующих планарий выявлялось только пять периодов:  $\approx 2^d,1$ ;  $\approx 2^d,5$ ;  $\approx 3^d,0$ ;  $\approx 3^d,7$ ;  $\approx 5^d,1$ , доминирующим периодом являлся период  $\approx 5,1$  суток с амплитудой 0,228 усл.ед. [18], а тогда как нами в СД интактных планарий выявлялось семь периодов:  $\approx 2^d,4 \pm 0,003$ ;  $\approx 2^d,7 \pm 0,004$ ;  $\approx 3^d,2 \pm 0,003$ ;  $\approx 3^d,7 \pm 0,003$ ;  $\approx 4^d,3 \pm 0,003$ ;  $\approx 5^d,8 \pm 0,003$ ;  $\approx 9^d,1 \pm 0,003$ ;  $\approx 12^d,8 \pm 0,003$ , доминирующим ритм был  $\approx 12^d,8 \pm 0,003$  с амплитудой  $0,031 \pm 0,003$  усл.ед. Таким образом, результаты экспериментов принципиально совпадают, но выявлен и ряд различий. Эти различия возможно связаны с неодинаковым периодом наблюдения в этих исследованиях. В наших экспериментах наблюдение велось в течение 30-ти суток, а Н.А. Демцун [18] изучала СД регенерирующих планарий только 14 дней. Известно, что при увеличении периода наблюдения точность выявления периодов повышается.

В группе животных, подвергающихся влиянию ЭМЭ, выделялись такие периоды:  $\approx 2^d,4 \pm 0,004$ ;  $\approx 2^d,7 \pm 0,003$ ;  $\approx 3^d,2 \pm 0,002$ ;  $\approx 4^d,3 \pm 0,003$ ;  $\approx 5^d,8 \pm 0,003$ ;  $\approx 11^d,6 \pm 0,004$ . Амплитуды выделенных ритмов колебались от  $0,02 \pm 0,004$  усл.ед. до  $0,047 \pm 0,004$  усл.ед. Доминирующий ритм в этой группе  $\approx 11^d,6 \pm 0,004$  (рис. 3).

Таким образом, при сравнении спектров инфраниантных ритмов интактных животных и планарий, подвергавшихся воздействию ЭМЭ, наблюдаются некоторые различия. Так, в контрольной группе выявляется восемь периодов, тогда как в группе планарий, подвергшихся ЭМЭ было выявлено всего шесть периодов. Периоды  $\approx 3^d,7 \pm 0,003$ ;  $\approx 9^d,1 \pm 0,003$  и  $12^d,8 \pm 0,003$  характерны лишь для интактных животных, а  $\approx 11^d,6 \pm 0,004$  выявляется только у экспериментальной группы (рис. 3). Таким образом, ЭМЭ перестраивает спектры выявляемых периодов СД планарий.

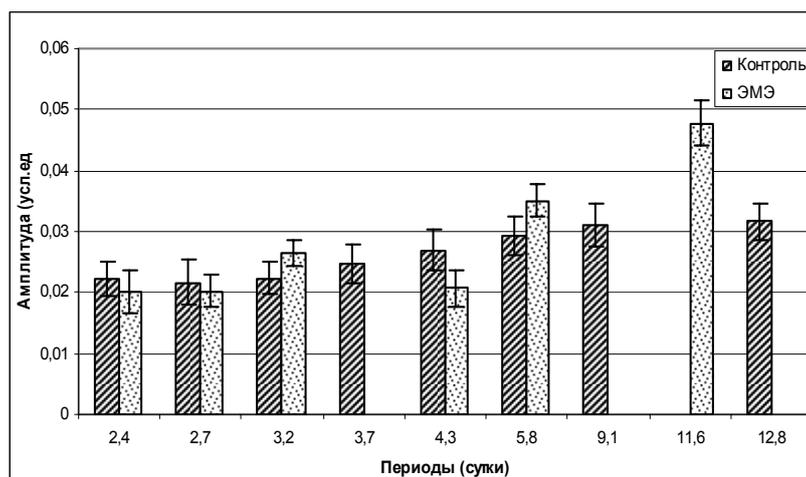


Рис. 3. Спектры мощности средней скорости движения контрольной и экспериментальной групп животных.

Метод косинор-анализа позволил выявить во всех выделенных периодах определенные фазовые соотношения между данными контрольной и экспериментальной групп. Можно заметить, что в периодах  $\approx 2^d,7$  и  $\approx 4^d,3$  наблюдался достоверный сдвиг фаз на  $262,44^\circ$  ( $p < 0,05$ ) и  $219,07^\circ$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Тогда как во всех остальных выделенных периодах наблюдается только тенденция к сдвигу:  $\approx 2^d,4$  на  $48,63^\circ$ , в  $\approx 3^d,2$  на  $-335,66^\circ$ , в  $\approx 5^d,8$  на  $17,58^\circ$ . В периоде  $3^d,2$  зафиксирован максимальный сдвиг фаз на  $335,66^\circ$  относительно показателей контрольной группы животных (рис. 4).

Таким образом, длительное электромагнитное экранирование приводит к значительным изменениям во временной организации планарий *Dugesia tigrina*. А именно наблюдается изменение спектров мощности и определенные сдвиги фаз.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в условиях ЭМЭ скорость движения интактных планарий изменяется фазно. I фаза – 1-15-е сутки регистрируется ее возрастание, с 16-х наблюдается стабилизация СД до уровня фоновых данных. Эти данные не согласуются с результатами И.В. Денисенковой и др. [7], которые в условиях гипомангнитного поля (экспериментальная установка состояла из трех пар катушек Гельмгольца диаметром 40 см, которые записывались от управляемых стабилизированных источников тока, система ориентировалась с севера на юг и не содержала материалов, искажающих магнитное поле) обнаружили снижение СД планарий. Эти различия, возможно, связаны с применением неодинаковых методов ослабления МП, в наших экспериментах использовалась экранирующая камера, подробно описанная в главе материалы и методы, а И.В. Денисенкова и др. использовали кольца Гельмгольца.

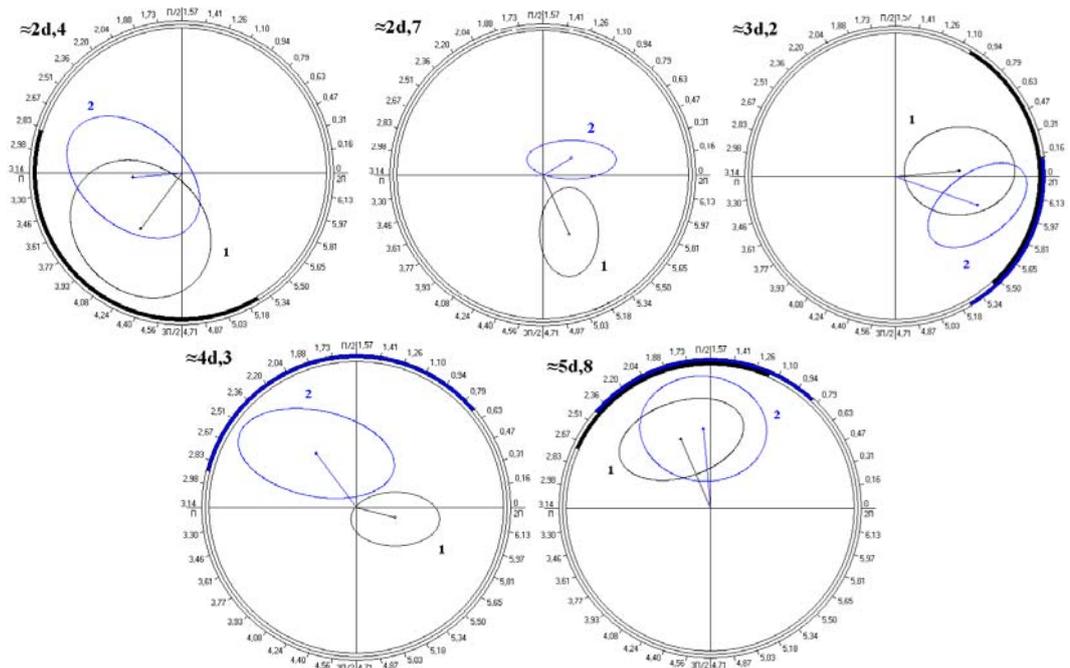


Рис. 4. Соотношение фаз биоритмов скорости движения контрольной (1) и экспериментальной (2) групп животных.

Кроме того, нами обнаружено, что ЭМЭ вызывает изменения инфрадианной ритмики СД планарий. Эти данные находятся в полном соответствии с результатами других исследований, обнаруживших, что изменения временной организации являются одним из характерных расстройств, вызываемых ЭМЭ. Так, Ю.И. Бородин и др. (1990) [20] обнаружили, что двухнедельное пребывание инбредных мышей в гипомагнитной камере, ослабляющей постоянное магнитное поле Земли в  $10^4$  раз, вызывает выраженный десинхроноз циркадианных ритмов лимфоидной системы. В свою очередь R.A. Wever [21] описал удлинение циркадианных ритмов у людей при их длительном пребывании в бункерах. В наших исследованиях изменения временной организации при экранировании, обнаруживаются и для ритмов другого диапазона – инфрадианных.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об изменении динамики и инфрадианной ритмики СД планарий в условиях ЭМЭ. То есть, в условиях ослабления естественного ЭМП различных диапазонов, изменения соотношения интенсивностей постоянного МП Земли и ЭМП различных диапазонов, деятельность биологических систем модифицируется. Эти данные должны расцениваться как доказательство важной экологической роли ЭМП естественного происхождения.

**ВЫВОДЫ**

1. В летний сезон года, ЭМЭ приводит к изменению динамики скорости движения планарий *Dugesia tigrina*. В первой половине экспериментальных наблюдений характерна стимуляция СД планарий, находящихся в условиях ЭМЭ, тогда как во второй половине – эффект пропадает.
2. Выявлена инфрадианная ритмика скорости движения планарий *Dugesia tigrina*, которая включает в себя такие периоды:  $\approx 2d,4$ ;  $\approx 2d,7$ ;  $\approx 3d,2$ ;  $\approx 3d,7$ ;  $\approx 4d,3$ ;  $\approx 5d,8$ ;  $\approx 9d,1$ ;  $\approx 11d,6$ ;  $\approx 12d,8$ .
3. Электромагнитное экранирование вызывает изменение инфрадианной ритмики скорости движения планарий *Dugesia tigrina*, что выражается в изменении спектров мощности и сдвигах фаз выделенных периодов.

**Список литературы**

1. Темуриянц Н.А. Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире / Темуриянц Н.А., Владимирский Б.М., Тишкин О.Г. // Киев. Наукова Думка, 1992. – 188 с.
2. Магнитный параметрический резонанс в биосистемах: экспериментальная проверка предсказаний теории с использованием регенерирующих планарий *Dugesia tigrina* в качестве тест-системы / В.В. Леднев, Л.К. Сребницкая, Е.Н. Ильясова [и др.] // Биофизика. – 1996. – Т.41, вып. 4. – С. 815–825.
3. Новиков В.В. Биологические эффекты слабых и сверхслабых магнитных полей: авторефер. дис... докт. биол. наук. / В.В. Новиков – Москва, 2005. – 43 с.
4. Sandodze V. Effect of hipomagnetic fields on motility of the ependimal cells in vivi / V. Sandodze, I.K. Swnidze, E.V. Didimona // Radiats Biol. Radioecol. – 1995. – Vol. 1. – P. 19–22.
5. Truta Z. Zero magnetic field influence on in vitro human spermatozoa cells behavior / Z. Truta, S. Neamtu, V. Morariu // Romanian J. Biophys. – 2005. – V. 15. – P. 73–79.
6. Tubulin assembly is disordered in a hypogeomagnetic field / Dong Liang Wang, Xing Sheng Wang, Rong Xiao [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2008. – V. 376. – P. 363–368.
7. Денисенкова И.В. Стимулированная локомоторная активность планарии *Dugesia tigrina* в естественном магнитном поле и при его компенсации / И.В. Денисенкова, Г.М. Пискунова, Н.К. Чемерис // Вестник новых медицинских технологий – 1997. – Т.4, № 4. – С. 56–60.
8. Владимирский Б.М. Солнечно-земные связи в биологии и явление «захвата» частоты / Б.М.Владимирский // Проблемы космич. биологии. – 1982. – Т. 43. – С. 166–173.
9. Демцун Н.А. Динамика скорости движения планарий, регенерирующих в условиях электромагнитного экранирования / Н.А. Демцун, Н.А. Темуриянц, М.М. Баранова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2009. – Т. 22 (61), № 2. – С. 24–32.
10. Шмидт-Ниельсен К. Физиология животных: приспособление и среда / К. Шмидт-Ниельсен – М: «Мир», 1982. – Т.2. – С. 555–643.
11. Патент № 98095 Украины МПК51 А 01 К 61/00. Способ определения скорости движения интактных и регенерирующих планарий / Темуриянц Н.А., Баранова М.М., Демцун Н.А.; заявитель и правообладатель Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского. – № U 200908540; заявл.: 13.08.2009; опубл. 10.03.2010, Бюл.№5.
12. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К: Модмон, 2000. – 319 с.
13. Темуриянц Н.А. Динамика скорости движения планарий *Dugesia tigrina*, регенерирующих в условиях электромагнитного экранирования в различные сезоны года / Н.А. Темуриянц, Н.А. Демцун, М.М. Баранова // Физика живого. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 112–118.
14. Стригун Л.М. Биоритмы дегидрогеназ и гелиобиологические связи / Л.М. Стригун // Циклы природы и общества. – 1996. – № 2. – С. 143–149.
15. Чиркова Э.Н. Современная гелиобиология / Чиркова Э.Н. – М.: «Гелиос», 2005. – 250 с.

16. Шабатура Н.Н. Механизм происхождения инфрадианных биологических ритмов / Н.Н. Шабатура // Успехи физиол. наук. – 1989. – Т. 20, № 3. – С. 83–103.
17. Чуюн Е.Н. Нейроиммуноэндокринные механизмы адаптации к действию низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты: автореф. дисс. ... доктора биол. наук: 03.00.13 «Физиология человека и животных» / Е.Н. Чуюн – Симферополь, 2004. – 417 с.
18. Демцун Н.А. Особенности инфрадианной ритмики скорости движения регенерирующих планарий в различные сезоны года / Н.А. Демцун // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2009. – Т. 22 (61), № 4. – С. 41–49.
19. Костюк А.С. Изменение инфрадианной ритмики болевой чувствительности моллюсков *Helix albescens* при электромагнитном экранировании / А.С. Костюк, Н.А. Темурьянц // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2009. – Т. 22 (61), № 4. – С. 87–94.
20. Бородин Ю.И. Реакция циркадианных ритмов лимфоидной системы на глубокое экранирование от геомагнитного поля Земли / Ю.И. Бородин, А.Ю. Летягин // Бюллетень экологической биологии и медицины. – 1990. – № 2. – С. 191–193.
21. Wever R.A. The circadian system of man: Results of experiments under temporal isolation / R.A. Wever // New-York: Springer, 1979. – 276 p.

**Ярмолюк Н.С. Инфрадіанна ритміка швидкості руху планарій *Dugesia tigrina* в умовах електромагнітного екранування / Н.С. Ярмолюк // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 200-208.**

Виявлена інфрадіанна ритміка швидкості руху планарій *Dugesia tigrina*, яка включає наступні періоди:  $\approx 2^d, 4$ ;  $\approx 2^d, 7$ ;  $\approx 3^d, 2$ ;  $\approx 3^d, 7$ ;  $\approx 4^d, 3$ ;  $\approx 5^d, 8$ ;  $\approx 9^d, 1$ ;  $\approx 11^d, 6$ ;  $\approx 12^d, 8$ . Показано, що електромагнітне екранування викликає зміни інфрадіанної ритміки швидкості руху планарій, які виражаються в змінах спектрів потужності і зсуві фаз виділених ритмів.

**Ключові слова:** інфрадіанна ритміка, швидкість руху, електромагнітне екранування, *Dugesia tigrina*.

**Yarmolyuk N.S. Electromagnetic shielding changes infradian rhythmicity speeds of planarian *Dugesia tigrina* / N.S. Yarmolyuk // Scientific Notes OF Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 200-208.**

Revealed infradian rhythmicity speeds of planarians *Dugesia tigrina*, which includes the following periods:  $\approx 2^d, 4$ ;  $\approx 2^d, 7$ ;  $\approx 3^d, 2$ ;  $\approx 3^d, 7$ ;  $\approx 4^d, 3$ ;  $\approx 5^d, 8$ ;  $\approx 9^d, 1$ ;  $\approx 11^d, 6$ ;  $\approx 12^d, 8$ . It is shown that the electromagnetic shielding causes changes infradian rhythmicity speeds of planarians, which are expressed in changes of power spectra and phase shift of the beat.

**Keywords:** infradian rhythmicity, speed, electromagnetic shielding, *Dugesia tigrina*.

Поступила в редакцію 18.05.2010 г.

# ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

---

Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского

Серия «Биология, химия». Том 23 (62). 2010. № 2. С. 209-217.

УДК 542.8754(091) + 546

## ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ В ТАВРИЧЕСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

*Шульгин В.Ф.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: vshul@crimea.edu*

Описана история исследований в области неорганической химии в Таврическом национальном университете, начиная с 1918 года по настоящее время.

**Ключевые слова:** Таврический университет, история химии, неорганическая химия.

В мае 2010 года исполняется 10 лет с момента организации химического факультета, как самостоятельной структурной единицы Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Однако его фундамент был заложен А.А. Байковым еще в первые дни существования Таврического университета. *Александр Александрович Байков* работал на кафедре физической химии Петербургского университета под руководством Д.П. Коновалова. Летом 1918 года, в связи с исследовательскими работами, А.А. Байков выехал в Крым. События гражданской войны не позволили ему вернуться в Петроград и он остался в Симферополе. Здесь он работал заведующим кафедрой химии, а с 1921 по 1923 г. был ректором Таврического (позже Крымского) университета. А.А. Байков провел ряд исследований, получивших мировую известность. Его перу принадлежат научные труды по общей и физической химии, по исследованию процессов твердения вяжущих материалов и коррозии, по огнеупорам. Им изучены условия взаимопревращений оксидов железа и развита теория окислительно-восстановительных процессов [1, 2].

Основанная А.А. Байковым химическая лаборатория была одной из лучших в Таврическом университете. Она занимала отдельное здание, в ней имелись отделы неорганической, органической и аналитической химии, специально оборудованная весовая комната, препаратная, библиотека и учебная аудитория. Лаборатория непрерывно пополнялась новым оборудованием и реактивами.

Кроме А.А. Байкова в Таврическом университете работали следующие ученые, занимавшиеся проблемами, напрямую или косвенно связанными с неорганической

химией: Н.И. Андрусов, В.И. Вернадский, А.Ф. Иоффе, Н.И. Крымов, В.А. Обручев, В.М. Палладин, Я.И. Френкель. При кафедре химии работали профессора С.П. Попов, А.Ф. Сагайдачный, В.Н. Божовский. В 1925 году, после преобразования университета в Крымский педагогический институт, при нем был учрежден научно-исследовательский институт. Директором этого института был назначен знаток Крыма, достойный ученик академика В.И. Вернадского профессор С.П. Попов. Сорок лет своей научной деятельности С.П. Попов посвятил изучению геохимических проблем Крыма. Ему принадлежит первое всестороннее в минералогическом и геохимическом отношении изучение Керченского железорудного месторождения, на протяжении многих лет он изучал минеральные источники Крыма.

Рассолы крымских соляных озер и минеральные источники Крыма, железная руда, сера и гипс Керченского полуострова, мраморовидные известняки Балаклавы, бешуйский уголь, карадагские трассы – вот далеко не полный перечень объектов, над которыми трудились химики Таврического университета [3].

В 1931 году во главе кафедры химии стал профессор П.Т. Данильченко, который по праву может считаться основателем крымской школы неорганической химии. *Павел Трофимович Данильченко* родился 25 августа 1902 года в г. Феодосия. В 1920 году поступил на физико-математический факультет (специальность химия) Крымского университета. После окончания университета работал ассистентом, а затем доцентом кафедры химии. В начале 30-х годов П.Т. Данильченко начал заниматься новым в то время направлением научных исследований – физико-химическим анализом дисперсных систем. В то же время он постоянно оказывал практическую помощь народному хозяйству Крыма. Под его руководством в 1926 году был восстановлен и сдан в эксплуатацию Сакский бромный завод. За выполнение данной задачи П.Т. Данильченко был награжден Орденом Ленина. Много времени кафедра, совместно с Институтом минеральных ресурсов АН УССР, уделяла проблемам получения безмышьякового железа из керченских руд, а также технологии производства огнеупоров для сталеплавильных печей на основе сивашских рассолов. П.Т. Данильченко был не только пытливым исследователем, но и талантливым педагогом, его лекции восхищали студентов. Свою научную деятельность он не отрывал от задач воспитания и совершенствования научных кадров. Под его руководством было выполнено и успешно защищено 20 кандидатских диссертаций [4].

Ниже кратко изложены результаты работы крымской школы неорганической химии по отдельным, наиболее важным направлениям [3].

*Исследования в области химии Черного моря.* В 1924 году состоялись глубоководные экспедиции в восточную часть Черного моря и на Азовское море под руководством известного океанографа Ю.М. Шокальского. Был собран обширный материал, на обработку которого ушло около десяти лет. В этих исследованиях принимала участие и кафедра химии Крымского университета. В результате удалось вскрыть природу химических процессов в кислородной и сероводородной зоне Черного моря. Была пересмотрена теория происхождения сероводорода в глубинах Черного моря (П.Т. Данильченко и Н.И. Чигирин). Были изучены процессы разложения органических веществ, накопления аммиака в

глубинах моря и т.д. Работы в области химии Черного моря, проведенные в 20-х годах прошлого столетия, открыли новую главу в истории химических исследований в Крыму [5, 6].

*Исследования в области химии соляных озер и галургии.* Изучению крымских соляных озер и галургии посвящено наибольшее число работ химиков Крыма. В изучение крымских соляных озер внесли свой вклад многие видные ученые: В.И. Ильинский, С.А. Щукарев, А.Ф. Сагайдачный, В.М. Филиппео, Д.О. Сапирштейн, М.И. Равич, В.И. Николаев, Н.С. Спиро и др. Признанным главой крымских галургов был академик *Николай Семенович Курнаков*, занимавшийся вопросами галургии на протяжении всей своей научной деятельности. Н.С. Курнаков и его ученики впервые дали ключ к пониманию процессов, происходящих в соляных водоемах, в частности, в крымских соляных озерах. В 1928 по 1933 год под руководством Н.С. Курнакова в Крыму работала экспедиция Академии наук СССР. Материалы работ экспедиции обобщены в монографии «Соляные озера Крыма» [7]. Первостепенное значение имела работа М.И. Равича «О влиянии грунта на состав рапы соляных озер», в которой он изложил свою теорию метаморфизации рапы соляных озер. Нельзя не отметить ряд работ А.Ф. Сагайдачного по исследованию иловых отложений Сакского и Мойнакского озер. Всестороннему изучению Донузлавского озера посвящена работа П.Т. Данильченко, опубликованная в 1928 году. К более позднему времени относится монография П.Т. Данильченко и А.М. Понизовского «Гидрохимия Сиваша», в которой была приведена подробная гидрологическая характеристика Сиваша и химический состав его рассолов [8].

*Исследования керченских железных руд.* Исследования керченской железной руды, проведенные на кафедре химии Крымского университета под руководством А.А. Байкова еще в начале 20-х годов прошлого столетия, продолжались С.П. Поповым и его сотрудниками в Крымском научно-исследовательском институте. Ряд важных работ был выполнен в 1932-1937 гг. М.И. Кантором. Начало работ по физико-химическому исследованию керченской железной руды положил Г.Г. Уразов, который впервые провел ее термическое и рентгенографическое исследование. Более целенаправленный характер работы по проблемам керченской железной руды приобрели после организации Крымского филиала АН СССР (ныне Институт минеральных ресурсов). В результате был получен важный материал для решения вопросов, связанных с сушкой, обогащением, агломерацией и деарсенизацией керченской железной руды [9].

*Исследования крымских бентонитовых глин.* Первые сведения о крымской бентонитовой глине относятся еще к XVIII столетию. Наиболее детальное исследование крымской бентонитовой глины было проведено академиком А.Е. Ферсманом в период первой мировой войны 1914-1918 гг. В работе А.Е. Ферсмана, кроме описания некоторых месторождений крымской бентонитовой глины (крымского кила), содержатся сведения геолого-минералогического и физико-химического характера. Всестороннее изучение крымского кила началось в 1927 году по инициативе Л.А. Сушицкого. В результате было установлено, что активированный крымский бентонит является прекрасным отбеливающим средством для нефтепродуктов и масел, а также эффективным адсорбентом [10].

В начале 30-х годов прошлого столетия на кафедре химии Крымского педагогического института возникло новое направление научных исследований – *проблема связанной воды в коллоидных системах и физико-химический анализ коллоидно-дисперсных систем*. Задачи дифференциации воды стоят довольно остро, поскольку они касаются таких важных объектов как почвы, глины, цемент, целлюлоза, древесина, крахмал, белки, торф, коллоидные минералы и т.д. Трудности решения этой проблемы заключаются в том, что отдельные категории воды в коллоидных системах только в пределе резко отличаются друг от друга. Сотрудники кафедры химии разработали подход, позволяющий провести дифференциацию отдельных категорий воды в дисперсно-коллоидных системах путем измерения концентрации третьего компонента, специально вводимого в систему. Метод третьего компонента был разработан в нескольких вариантах и широко использован сотрудниками кафедры при изучении как искусственных, так и природных коллоидов минерального и органического происхождения [11]. Разработав теоретические основы каждого из разработанных методов, сотрудники кафедры использовали их для решения ряда спорных, недостаточно изученных вопросов общей и неорганической химии, а также смежных дисциплин. Вначале были изучены гидроксиды, в том числе такие соединения, как кремниевая кислота, гидроксиды железа и алюминия, магния, цинка, меди, ртути, марганца, олова, хрома, кобальта, никеля, свинца, циркония и сурьмы. После этого были исследованы другие классы неорганических соединений: пероксиды, сульфиды, силикаты, бораты, фосфаты, соли пальмитиновой и стеариновой кислоты. Наряду с этими соединениями, сотрудники кафедры изучали технически важные объекты: керченский бурый железняк, цемент, засоленные почвы, иловые отложения соляных озер, бентонитовые глины и другие. В исследованиях в данной области принимали участие В.Ф. Бойко, Л.А. Булыгин, М.И. Булыгина, Д.Н. Витюк, А.К. Касимов, В.Ф. Ковтун, М.В. Коган, Е.И. Колесникова, А.Г. Лагутина, А.А. Мамбетов, Т.Д. Маркина, Е.П. Мелешко, П.С. Мелешко, Е.И. Петрова, А.М. Понизовский, А.Ф. Переход, Н.Л. Стрелец, О.А. Тюренкова, Г.Б. Фридман и другие.

С 1960 по 1967 г кафедру химии возглавлял *Николай Лазаревич Стрелец*, который наряду с преподавательской и административной работой (декан естественно-географического факультета) проводил исследовательские работы по изучению коллоидно-дисперсных систем методами физико-химического анализа.

В 1967 году заведование кафедрой перешло к А.Ф. Переходу. *Александр Федорович Переход* родился 02 июня 1914 года в селе Смелое Сумской области и прошел длинный и сложный жизненный путь от студента Минусинского сельскохозяйственного техникума до ректора ведущего вуза Крыма. В 1952 году Александр Федорович отказался от карьеры номенклатурного работника и поступил в аспирантуру при кафедре химии Крымского педагогического института. В 1954 году защитил кандидатскую диссертацию и, как следует из характеристики, написанной его научным руководителем П.Т. Данильченко, имел реальные задатки к становлению в качестве видного ученого. Однако так сложилось, что талант организатора взял верх над талантом ученого, и в 1960 году старший преподаватель кафедры химии становится вначале проректором, а затем и ректором Крымского

педагогического института. На данном посту Александр Федорович работал долгие 17 лет, и, пожалуй, самым значимым результатом его деятельности была реорганизация в 1972 году Крымского педагогического института в Симферопольский государственный университет им. М.В. Фрунзе. Этот процесс требовал коренной перестройки структуры и работы вуза. За короткий период было организовано 6 новых факультетов университетского профиля и около 40 новых кафедр, организован прием на новые, университетские, специальности и подготовка студентов по новым специализациям. В 1975 году был введен в строй новый учебный корпус "Б".

Трудовая деятельность Александра Федоровича отмечена рядом правительственных наград и почетных званий, среди которых: "Отличник просвещения СССР", "Отличник просвещения Узбекской ССР", "Отличник народного просвещения РСФСР", "Заслуженный работник высшей школы УССР", орден "Трудового Красного Знамени" и орден "Знак Почета", медали "За трудовое отличие", "За доблестный труд", "Участнику трудового фронта" и медаль имени А.С. Макаренка.

После смерти П.Т. Данильченко в 1962 году во главе научной группы, занимающейся проблемами неорганической химии, встал один из его учеников и последователей – *Эгольд Артурович Гюннер*, кандидат химических наук, доцент, впоследствии почетный профессор Таврического национального университета им. В.И. Вернадского.

При этом произошла переориентация основного направления работы в новую для кафедры область, намеченную в поздних работах П.Т. Данильченко – *исследование реакций осаждения из растворов методами физико-химического анализа*. Основными задачами данного направления являлись разработка, апробация и широкое применение методов физико-химического анализа для установления состава и областей образования малорастворимых продуктов взаимодействия в многокомпонентных системах без выделения соответствующих соединений из реакционного пространства. В качестве методов исследования использовались такие приемы физико-химического анализа, как метод остаточных концентраций, рефрактометрия, денсиметрия, а также потенциометрия. Объектами исследования в разные годы являлись реакции осаждения малорастворимых гидроксидов и основных солей магния, цинка, кадмия, ртути, алюминия, свинца, никеля, меди; хроматы свинца, ртути, цинка, кадмия; фосфаты свинца, ртути; иодаты серебра, таллия, ртути, меди, железа, кадмия; бораты меди, ртути, серебра; купрферонаты и гексацианофераты металлов; малорастворимые координационные соединения солей серебра, меди, таллия, свинца, кадмия с тиомочевинной, аллилтиомочевинной и гексаметилентетрамином.

В результате многолетних исследований изучено более 300 многокомпонентных систем с реакциями осаждения в широком диапазоне соотношения реагирующих веществ, прослежено влияние различных факторов на состав осадков. Получено около 200 новых простых и координационных соединений, имеющих определенное значение для аналитической химии, производства неорганических пигментов и ядохимикатов. Открыт и теоретически

обоснован эффект индифферентного иона, заключающийся во влиянии ионов, не увлекающихся в осадок, на его состав и область образования. По данному направлению было опубликовано около 150 научных работ и защищено 7 кандидатских диссертаций. В разное время над данной проблемой работали следующие исследователи: В.П. Архипенко, В.Г. Бобрышев, И.С. Вельможный, Г.Н. Кацева, Л.М. Мельниченко, О.Д. Орлова, А.К. Орлянская, И.Г. Полтавцева. Н.Л. Стрелец, А.И. Царева, Н.Д. Яхкин и другие [12-15].

В 1973 году в связи с переходом на кафедру общей химии доцента, к.т.н. *Дмитрия Борисовича Сандулова* возникло новое направление научных исследований в области неорганической химии – синтез огнеупорных материалов методом транспортных химических реакций. Это направление являлось продолжением работ, проводимых в Московском химико-технологическом институте им. Д.И. Менделеева под руководством член-корр. АН СССР, лауреата Сталинской премии, героя социалистического труда П.П. Будникова. В результате проведенных исследований было установлено, что нитевидные кристаллы оксида магния и бериллия могут быть использованы для получения сверхпрочных армированных композитов и создания теплоизоляционных материалов для космических аппаратов [16, 17].

В 1976 году под руководством Д.Б. Сандулова были начаты работы по *электрохимической обработке сверхпроводящих материалов* из ниобия и станида ниобия. Для этого на кафедре общей химии была создана электрохимическая лаборатория, оснащенная самым современным по тем временам оборудованием. В результате выполненных работ была разработана технология электрохимической полировки изделий из ниобия, меди и ее сплавов, алюминия, кобальта и нержавеющей стали. По результатам исследований опубликовано более 100 научных статей, получено около 20 авторских свидетельств и патентов (например, [18,19]). В разные годы при проведении исследований по данной тематике кафедра сотрудничала с НПО «Энергия», Московским радиотехническим институтом, Ленинградским физико-техническим институтом, Харьковским физико-техническим институтом, Киевским институтом металлургии. В работах принимали участие З.К. Борисова, С.П. Еременко, В.Г. Кинберг, В.В. Петров и др.

Цикл работ, посвященных исследованию реакций осаждения неорганических и координационных соединений, создал предпосылки для развития нового направления научно-исследовательской работы кафедры общей химии – *исследования в области химии координационных соединений*. Первоначально работы в данной области проводились в направлении изучения равновесий в растворах с применением метода растворимости [20, 21]. Возглавил это направление доктор химических наук, профессор *Александр Михайлович Федоренко*. Им был разработан новый подход к исследованию равновесных процессов в гетерогенных системах, получивший название "*Метод относительной растворимости*". Метод основан на исключении произведения растворимости малорастворимых соединений при построении математического уравнения общего вида для всех типов гетерогенных систем [22]. Были выявлены новые функциональные зависимости между растворимостью веществ и физико-химическими свойствами растворов, что

позволило разработать несколько физико-химических вариантов метода относительной растворимости. Метод и его физико-химические варианты были применены при разработке и усовершенствовании технологии химической и электрохимической обработки резонаторов и секций ускорителей элементарных частиц (внедрено в НИИЭФА им. Д. В. Ефремова, г. Санкт Петербург). Успешно применены физико-химические варианты метода относительной растворимости при разработке способов извлечения благородных металлов из руд коренных месторождений (внедрено в ЦНИГРИ, г. Москва). При совместных исследованиях с ГАК «Титан» и ЗАО «Крымский ТИТАН» (г. Армянск) разработаны технологии переработки техногенных отходов с целью извлечения благородных, редких и рассеянных элементов. Разработан новый способ получения диоксида титана с удалением хромофоров. Усовершенствована технология восстановления ионов железа(III) и методика непрерывного контроля технологических растворов. По данному направлению получено 16 патентов на изобретения, опубликовано более 150 научных работ.

В 1990-х годах сформировалось новое направление научно-исследовательской работы кафедры общей химии – *препаративное исследование координационных соединений*. Задачей данного направления является выделение в индивидуальном виде (синтез) координационных соединений, исследование их строения, свойств и поиск перспектив практического применения. Объектами исследования являются координационные соединения катионов металлов первого переходного ряда с карбоновыми кислотами и их азотсодержащими производными. В рамках данного направления работали и продолжают работать в настоящее время следующие исследователи: И.Э. Аметов, А.Н. Гусев, О.В. Конник, Е.Д. Мельникова, К.В. Работягов, Е.А. Сарнит, Н.С. Певзнер и другие. Исследования проводились и проводятся совместно с учеными ведущих научных центров координационной химии и рентгеноструктурного анализа: Институт общей и неорганической химии РАН, Институт физики АН Республики Молдова, Институт органической химии НАН Украины, Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко.

За относительно короткий период сотрудниками кафедры синтезировано около 400 новых координационных соединений, состав и строение которых изучены с привлечением методов химического и термического анализа, электронной и колебательной спектроскопии поглощения. Особенности молекулярной и кристаллической структуры около 25 комплексов изучены с привлечением методов рентгеноструктурного анализа. По данному направлению опубликовано около 100 статей, защищено 7 кандидатских и 1 докторская диссертация.

В результате проведенных исследований изучены координационные соединения катионов марганца(II), кобальта(II), никеля(II), меди(II) и цинка с арилоксикарбоновыми кислотами (гербициды 2,4-Д, 2М-4Х, 2М-4ХП, 2,4-ДМ и 2М-4ХМ), а также их гидразидами, гидроксамовыми кислотами, гидразонами и диацилгидразинами. Описаны первые примеры монодентатной координации гидразидов карбоновых кислот. Установлено, что нарушение правила циклов Л.О. Чугаева вызвано невалентными  $\pi/\pi$ -взаимодействиями между хлорзамещенными бензольными кольцами органических лигандов. Показано, что взаимодействия

данного типа могут быть использованы как способ управления молекулярным строением и супрамолекулярной структурой координационных соединений [23].

Проведено целенаправленное и систематическое исследование спейсерированных биядерных комплексов меди с ацилдигидразами – продуктами конденсации гидразидов дикарбоновых кислот с серией бифункциональных карбонильных соединений. Установлено, что в биядерных комплексах с относительно коротким полиметиленовым спейсером, содержащим до четырех звеньев, реализуются слабые обменные взаимодействия между парамагнитными центрами, разделенными расстояниями до 1,0 нм [24, 25].

Результаты исследования могут быть использованы при совершенствовании теорий одноэлектронного переноса на большие расстояния в биохимических системах и при совершенствовании теории высокотемпературной сверхпроводимости медьсодержащих керамик, а также при целенаправленном синтезе магнитных материалов с заранее заданными свойствами (молекулярные парамагнетики со слабым антиферромагнетизмом) и конструировании новых каталитических систем. Данные исследования вошли в цикл работ, удостоенный в 2007 году Государственной премии Украины в области науки и техники.

### ВЫВОД

Анализ истории химических исследований в Таврическом университете позволяет сделать вывод о том, что в нем сложилась научная школа неорганической химии, основоположником которой по праву можно считать профессора Павла Трофимовича Данильченко.

### Список литературы

1. Байков А.А. Собрание трудов / А.А. Байков. – Изд. АН СССР. М.-Л.: – 1952. Т. 1. – 334 с.
2. Байков А.А. Собрание трудов / А.А. Байков. – Изд. АН СССР. М.-Л.: – 1952. Т. 2. – 592 с.
3. Данильченко П.Т. К истории химических исследований в Крыму / П.Т. Данильченко, П.С. Мелешко // Работы по химии членов Крымского отделения ВХО им. Д.И. Менделеева. – 1961. С. 3–12.
4. Мелешко П.С. Павел Трофимович Данильченко / П.С. Мелешко // Журн. неорган. химии. – 1963. – Т. 8, № 11. – С. 2417–2421.
5. Данильченко П.Т. К вопросу о происхождении сероводорода в Черном море / П.Т. Данильченко, Н.И. Чигирин // Труды особой зоологической лаборатории и биологической станции АН СССР. – 1926. – серия 2. – № 5–10. – 141 с.
6. Данильченко П.Т. Материалы по химии Черного моря. Об азоте и его соединениях / П.Т. Данильченко, Н.И. Чигирин // Труды Крымского научно-исследовательского института. – 1929. – Т. 2. – С. 23–35.
7. Соляные озера Крыма / [Курнаков Н.С., Кузнецов В.Г., Дзенс-Литовский А.И., Равич М.И.] – Изво АН СССР. – М.-Л.: – 1936. – 276 с.
8. Данильченко П.Т. Гидрохимия Сиваша / П.Т. Данильченко, А.М. Понизовский. – Из-во АН СССР. – 1954 – 230 с.
9. Данильченко П.Т. Физико-химия железных руд. Сборник "Изучение и освоение минеральных богатств Крыма за годы Советской власти" / П.Т. Данильченко. – ИМП. – Симферополь. – 1957.
10. Сушицкий Л.А. Крымский бентонит и пути его промышленного использования. Сборник "Изучение и освоение минеральных богатств Крыма за годы Советской власти" / Л.А. Сушицкий. – ИМП. – Симферополь. – 1957.

11. Данильченко П.Т. Коллоидные гидраты. Дисс. ... докт. хим. наук. 02.00.01 / Павел Трофимович Данильченко. – М. – 1941. – 712 с.
12. Гюннер Э.А. Пикнометрическое исследование реакций, сопровождающихся образованием осадка / Э.А. Гюннер, В.Г. Бобрышев // Журнал неорган. химии. – 1969. – Т. 14, № 7. – С. 1920–1922.
13. Гюннер Э.А. О влиянии индифферентных ионов на реакции осаждения ферроцианидов кадмия / Э.А. Гюннер, Л.М. Мельниченко // Журнал неорган. химии. – 1982. – Т. 27, № 8. – С. 2022–2025.
14. Гюннер Э.А. О влиянии индифферентных анионов на состав гидроксолей меди, осаждающихся из растворов / Э.А. Гюннер, Н.Д. Яркинд, Л.М. Мельниченко // Журнал неорган. химии. – 1985. – Т. 30, № 5. – С. 1304–1307.
15. Гюннер Э.А. О влиянии катионов свинца на состав ферроцианидов меди, осаждающихся из растворов / Э.А. Гюннер, А.И. Царева, С.В. Рабоченко // Журнал неорган. химии. – 1986. – Т. 31, № 4. – С. 1041–1044.
16. Будников П.П. Получение и исследование монокристаллов окиси бериллия / П.П. Будников, Н.М. Попов, Д.Б. Сандулов // Журн. прикладной химии. – 1970. – Т. 42. – С. 1649–1653.
17. Budnikov P.P. Tadenförmige Einkristalle von Magnesiumoxid / P.P. Budnikov, D.B. Sandulov // Kristall und Technic. – 1967. Bd. 2. № 4. – S. 549–553.
18. Сандулов Д.Б. Анодное поведение ниобия в пассивной области потенциалов в смеси серной и плавиковой кислот / Д.Б. Сандулов, В.Н. Устименко, М.И. Эйдельберг // Электрохимия. – 1988. – Т. 24, № 4. – С.433–436.
19. А.С. 1528820 СССР, МКИ 5 С 25F 3/26. Электролит для анодного полирования ниобия / Д.Б.Сандулов, В.Н. Устименко (Украина) – Заявл. 30.09.1987; Оpubл.15.08.1989.
20. Гюннер Э.А. Исследования комплексообразования в системе  $Tl_2S_2O_3 - Na_2SO_3 - H_2O$  по методу растворимости / Э.А. Гюннер, А.М. Федоренко // Журнал неорган. химии. – 1970. – Т. 15, № 5. – С. 1430–1432.
21. Гюннер Э.А. Исследования нитратных комплексов таллия по методу растворимости / Э.А. Гюннер, А.М. Федоренко // Журнал неорган. химии. – 1974. – Т. 19, № 9. – С. 2560–2563.
22. Федоренко А.М. Метод относительной растворимости, теория и практика. Дис. ... докт. хим. наук. 02.00.01 / Александр Михайлович Федоренко. – К. – 1992. – 415 с.
23. Шульгин В.Ф. К вопросу о монокристаллической координации гидразидов карбоновых кислот / В.Ф. Шульгин, Ю.А. Симонов // Координационная химия. – 1997. – Т. 23, № 11. – С.866–868.
24. Larin G.M. Weak Spin-Spin Exchange Coupling in Copper(II) Dimers with Long Copper-Copper Distances / G.M. Larin, V.F. Shul'gin // Russian Journal of Inorganic Chemistry. – 2006. – Vol. 51. – Suppl.1. – P. S28–S48.
25. Ларин Г.М. Обменные взаимодействия в биядерных комплексах меди(II) с ацилдигидразонами предельных дикарбоновых кислот / Г.М. Ларин, В.В. Минин, В.Ф. Шульгин // Успехи химии. – 2008. – Т. 77, № 5. – С. 477–491.

**Шульгин В.Ф. Історія досліджень в галузі неорганічної хімії в Таврійському університеті / В.Ф. Шульгин** // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 209-217.

Описано історію досліджень в галузі неорганічної хімії в Таврійському національному університеті, починаючи з 1918 року по цей час.

**Ключові слова:** Таврійський університет, історія хімії, неорганічна хімія.

**Shul'gin V.F. The inorganic investigations history in Taurida University / V.F. Shul'gin** // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 209-217.

The history of inorganic chemistry investigations in Taurida University from 1918 to our times was described.

**Keywords:** Taurida University, history of chemistry, inorganic chemistry.

*Поступила в редакцию 18.05.2010 г.*

**УДК 576.851.315**

## **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ ЦИНКА И МЕДИ МЕТОДОМ БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА**

*Абдураманова Э.Р., Федотова А.А., Кацев А.М.*

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского  
E-mail: e.r.abduramanova@mail.ru*

В работе использованы морские светящиеся бактерии *Vibrio fischeri* F1, *Vibrio harveyi* Ms1, *Photobacterium phosphoreum* F2 и *Photobacterium leiognathi* Sh1. Установлено, что наиболее чувствительным штаммом бактерий к ионам меди (II) и цинка является штамм *P. phosphoreum* F2. Сравнительное изучение действия ионов металлов на биолюминесценцию различных штаммов фотобактерий показало, что максимальной воспроизводимостью результатов измерений характеризуется штамм *V. harveyi* Ms1. Погрешность измерений всего диапазона определяемых концентраций анализируемых веществ находится в пределах  $2 \div 20\%$ . Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о возможности использования биолюминесцентного метода в аналитических целях при строгом соблюдении алгоритма проведения анализа.

**Ключевые слова:** биотестирование, биолюминесцентный анализ, аналитические характеристики.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время для анализа биоцидности (токсичности) широко применяют биотестирование. Для качественного и количественного определения токсических веществ используют инструментальные методы. В последнем случае о токсичности судят по превышению предельно допустимых концентраций токсикантов. Среди существующих биотестов особое место занимают морские светящиеся бактерии, которые сочетают в себе преимущества биотеста и инструментальных способов регистрации аналитического сигнала. В этом биотесте токсичность определяется по изменению интенсивности биолюминесценции, которая является количественным показателем жизнедеятельности бактериальной клетки и дает возможность оценить интегральное влияние среды на живой организм [1, 2].

Цель работы состояла в изучении аналитических характеристик биолюминесцентного метода биотестирования при количественном определении ионов тяжелых металлов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали морские светящиеся бактерии *Vibrio fischeri* F1, *Vibrio harveyi* Ms1 и *Photobacterium phosphoreum* F2, выделенные из Черного моря, а также бактерии *Photobacterium leiognathi* Sh1 - из Азовского моря [3]. Объектами исследования также были соли тяжелых металлов: хлориды цинка и меди (II), которые использовали в качестве модельных токсических веществ. Биотестирование проводили по методике определения острой токсичности, при комнатной температуре, в течение 15 минут с регистрацией интенсивности биолюминесценции с помощью биолюминометра БЛИМ 8801, СКТБ «Наука», Россия [4]. Все исследования повторялись шестикратно, а результаты анализа представляли в виде эффективных концентраций солей, ингибирующих биолюминесценцию на определенное значение. Полученные результаты статистически обрабатывали с 95% доверительной вероятностью.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью используемого метода, является сочетание биотестирования с инструментальным способом регистрации аналитического сигнала. Светящиеся бактерии сами по себе являются чувствительными индикаторами на различные вещества с токсическими, поверхностно-активными, антибактериальными и другими свойствами, реагируя изменением интенсивности биолюминесценции на различные воздействия [5-7]. Регистрация же излучений в видимой области спектра в настоящее время хорошо разработана и производится с высокой чувствительностью и точностью, что широко используется в различных областях химии и биологии [2]. В связи с этим, возникает возможность использовать этот биотест не только для оценки биологического действия, но и как универсальный аналитический метод количественного анализа. В качестве анализируемых веществ были выбраны две соли тяжелых металлов ( $\text{CuCl}_2$   $\text{ZnCl}_2$ ), которые одновременно являются международными стандартами при работе со светящимися бактериями [4, 8].

Для определения аналитических характеристик биотеста использовали методику биолюминесцентного анализа на острую токсичность [4], по которой были определены эффективные концентрации токсического фактора. Результаты выражали в процентах от контрольных значений, по которым строили калибровочные графики зависимости интенсивности биолюминесценции (I) от концентрации образца (C) (рис. 1). Кривые имели двухфазный характер, который заключался в резком спаде биолюминесценции бактерий в интервале концентраций ингибитора от 0 до 5 – 20 мкг/мл в зависимости от штамма, и медленном - при дальнейшем возрастании концентрации тяжелых металлов. Средний коэффициент аппроксимации линейных участков калибровочных кривых ионов меди (II) и цинка с участием всех рассматриваемых штаммов бактерий (1 фаза кривой) составлял 0,95.

С использованием полученных калибровочных графиков определяли основные аналитические характеристики метода: пределы обнаружения, интервалы определяемых концентраций, воспроизводимость и точность измерений.

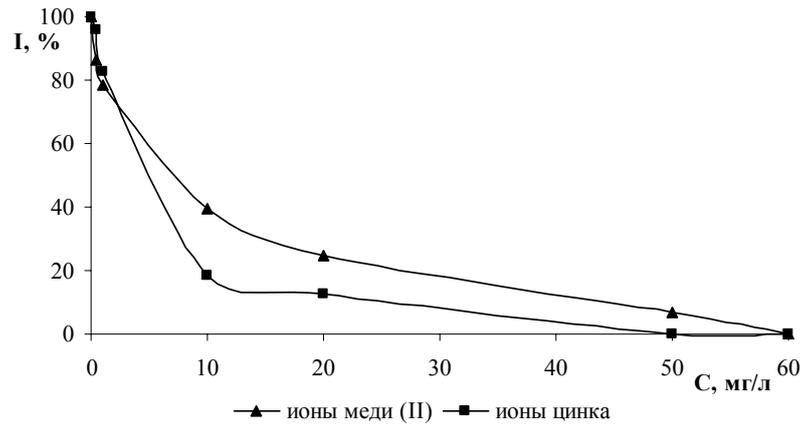


Рис. 1. Калибровочные графики зависимости интенсивности свечения бактерий *V. harveyi* Ms1 от концентрации ионов  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Zn}^{2+}$ .

Результаты статистической обработки регистрируемых сигналов снижения интенсивности бактериального свечения, вызванного введением определенного количества токсического вещества, представлены в Таблице 1.

**Таблица 1.**  
**Статистические параметры данных калибровочных графиков**

$\text{Cu}^{2+}$											
<i>V. fischeri</i> F1			<i>P. phosphoreum</i> F2			<i>V. harveyi</i> Ms1			<i>P. leiognathi</i> Sh1		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %	C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %	C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %	C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %
0,10	93	5,5	0,05	92	5,9	0,50	86	7,9	0,50	95	4,3
0,30	82	8,7	0,10	85	7,3	1,00	79	11,4	1,00	91	6,3
1,00	62	15,6	1,00	55	6,5	10,00	39	15,4	20,00	30	17,1
5,00	13	65,5	5,00	33	27,3	20,00	25	37,3	30,00	19	55,4
10,00	6	78,2	40,00	5	68,7	50,00	7	75,6	50,00	9	78,8
$\text{Zn}^{2+}$											
<i>V. fischeri</i> F1			<i>P. phosphoreum</i> F2			<i>V. harveyi</i> Ms1			<i>P. leiognathi</i> Sh1		
C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %	C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %	C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %	C, мг/л	I, %	$\Delta$ , %
0,50	96	3,4	0,1	93	2,7	0,50	96	20,7	0,50	95	4,4
1,00	90	4,5	0,5	71	9,7	1,00	82	14,1	5,00	56	11,6
10,00	53	10,8	1,00	63	24,3	5,00	33	8,8	10,00	32	17,0
20,00	40	22,5	20,00	6	43,5	10,00	19	82,4	20,00	14	47,8
70,00	4	61,7	30,00	5	81,5	40,00	4	113,1	40,00	4	71,8

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ ЦИНКА И МЕДИ

Обнаружено повышение значений относительных ошибок измерений аналитического сигнала, отвечающего концентрации токсического фактора, находящейся в пределах второй фазы калибровочной кривой, которая характеризуется медленным снижением биолюминесценции (рис. 1). Максимальная воспроизводимость результатов характерна для линейных участков кривых, ограниченных в случае использования штаммов бактерий *V. fischeri* F1 и *P. phosphoreum* F2 50% - ным, а в случае *V. harveyi* Ms1 и *P. leiognathi* Sh1 - 70 % - ным ингибированием биолюминесценции бактерий, относительные ошибки измерений которых не превышают 20%.

Критерием нижнего предела обнаружения анализируемых ионов металлов являлось стабильное снижение интенсивности сигнала, значение которого при использовании предложенных штаммов варьировало от 96% до 82% при вероятности (p) в пределах от 0,01 до 0,07. Верхний концентрационный предел ограничивался наименьшим сигналом 7%, отличным от нуля ( $p < 0,05$ ). Данные показатели и лимитировали интервал определяемых концентраций (табл. 2), хотя верхний предел обнаружения может быть в значительной степени повышен за счет простого разведения проб.

Таблица 2.

Интервал определяемых концентраций

Бактерии	С, мг/л	
	Cu <sup>2+</sup>	Zn <sup>2+</sup>
<i>V. fischeri</i> F1	0,10 ÷ 10	0,50 ÷ 70
<i>P. phosphoreum</i> F2	0,05 ÷ 40	0,10 ÷ 30
<i>V. harveyi</i> Ms1	0,50 ÷ 50	1,00 ÷ 40
<i>P. leiognathi</i> Sh1	0,50 ÷ 50	0,50 ÷ 40

Биотестирование с различными видами светящихся бактерий показало, что наиболее чувствительным к ионам меди (II) и цинка является штамм *P. phosphoreum* F2, для которого нижние пределы их обнаружения составляют соответственно 0,05 мг/л и 0,1 мг/л, а интервал определяемых концентраций находится в пределах от 0,05 мг/л до 40 мг/л для ионов меди (II) и от 0,1 мг/л до 30 мг/л для ионов цинка.

Аналитические характеристики унифицированных методов определения ионов меди (II) (полярография, колориметрия) и цинка (титриметрия) в воде, выбранных исходя из величин их предельно допустимых концентраций (ПДК), имеют следующие значения: нижние пределы обнаружения ионов меди (II) и цинка составляют соответственно от 0,01 до 0,05 мг/л (в зависимости от выбранного метода) и 0,5 мг/л, а верхние соответственно – 5 мг/л и 10 мг/л [9, 10]. Сравнительный анализ представленных данных показал, что разница в величинах значений нижнего предела обнаружений рассматриваемых ионов металлов для стандартных методов и предлагаемого не превышает 5 единиц, а интервал определяемых концентраций в биолюминесцентном методе значительно расширяется, в частности, в случае ионов меди (II) в 10 раз.

Дальнейшие исследования были связаны с определением значений эффективных действующих концентраций анализируемых ионов металлов, ингибирующей бактериальную биолюминесценцию на 50% (ЭК<sub>50</sub>), и являющихся критерием их токсичности. Величина ЭК<sub>50</sub> находилась по калибровочному графику. Средние значения показателя ЭК<sub>50</sub> (X, мг/л), дисперсия (S<sup>2</sup>), среднеквадратичное отклонение (S), минимальные (Min, мг/л) и максимальные (Max, мг/л) значения ЭК<sub>50</sub>, абсолютные (ε, мг/л) и относительные (Δ, %) ошибки измерений представлены в Таблице 3.

Таблица 3.

Статистические характеристики значений ЭК<sub>50</sub>

Проба	Штамм бактерий	X	S <sup>2</sup>	S	Max	Min	ε	Δ, %
Cu <sup>2+</sup>	<i>V. fischeri</i> F1	1,8	0,35	0,59	2,3	1,0	0,6	32
	<i>P. phosphoreum</i> F2	1,9	0,41	0,64	2,4	1,0	0,6	33
	<i>V. harveyi</i> Ms1	7,2	0,58	0,76	8,0	6,5	0,9	12
	<i>P. leiognathi</i> Sh1	10,3	4,33	2,08	12	8,0	2,4	23
Zn <sup>2+</sup>	<i>V. fischeri</i> F1	4,5	2,49	1,58	6,2	2,4	1,6	35
	<i>P. phosphoreum</i> F2	3,2	1,01	1,01	4,0	2,0	1,4	45
	<i>V. harveyi</i> Ms1	3,5	0,01	0,10	3,6	3,4	0,1	3
	<i>P. leiognathi</i> Sh1	6,0	1,59	1,26	7,5	4,3	1,1	19

Данные статистической обработки величин ЭК<sub>50</sub> свидетельствуют о хорошей воспроизводимости результатов анализа на основе штамма *V. harveyi* Ms1, для которого значения ЭК<sub>50</sub> ионов меди (II) и цинка и относительные ошибки их измерений соответственно равны 7,2 мг/л ± 12% и 3,5 мг/л ± 3%.

Для оценки погрешности биотестирования с использованием светящихся бактерий, как метода количественного анализа, был проведен эксперимент «Внес-определил». Результаты исследования на примере тест-культуры *P. leiognathi* Sh1 с использованием раствора хлорида цинка отражены в Таблице 4.

Таблица 4.

Оценка точности анализа

Внес, мг/л	Определил, мг/л	Относительная погрешность, %
5,00	5,33	±7
6,00	6,17	±3
7,00	6,86	±2
8,00	8,44	±5
10,00	12,00	±20

Согласно экспериментальным данным точность измерений всего диапазона измеряемых концентраций анализируемых веществ, которая характеризуется величиной относительной погрешности, находится в пределах 2 ÷ 20%. Высокий

показатель точности характерен для интервала концентраций, ограничивающих первую фазу калибровочных кривых, а максимальные отклонения результатов анализа от истинных значений имеют место в случае концентраций, отвечающих второй фазе калибровочных кривых.

### ВЫВОД

Проведение билюминесцентного анализа требует строгого соблюдения алгоритма экспериментальной работы, так как на чувствительность, точность и воспроизводимость результатов биотестирования посредством бактериальной билюминесценции оказывает влияние множество факторов: процедура анализа, подготовка бактерий, период пробоподготовки, состав используемых реагентов и т.д. [9, 11]. Учет этих факторов позволит повысить перспективность использования тест-системы на основе фотобактерий в аналитических целях.

### Список литературы

1. Improved detection of toxic chemicals using bioluminescent bacteria /S. Girotti, L. Bolelli, A. Roda [et al] // Anal. Chim. Acta. - 2002. - V. 471. - P. 113–120.
2. Monitoring of environmental pollutants by bioluminescent bacteria / S. Girotti, E.N. Ferri, M.G. Fumo [et al] // Ibid. - 2008. - V. 608. - P. 2–29.
3. Кацев А.М. Идентификация светящихся бактерий, выделенных из Черного и Азовского морей / А.М. Кацев, Дж. Макемсон // Ученые записки ТНУ им. В.И. Вернадского, серия «Биология, химия». - 2006. - Т. 19(58), № 4. - С. 111–116.
4. Microtox® bioassay *Vibrio fischeri* NRRL B-11177 // Ocean Sci. J. - 2005. - V. 40, № 2. - P. 91–100.
5. Sikkema J. Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons / J. Sikkema, J. de Bont, B. Poolman // Microbiological reviews. - 1995. - Vol. 59, № 2. - P. 201–222.
6. Toxicity of the 13 priority pollutant metals to *Vibrio fischeri* in the Microtox chronic toxicity test / Hsieh Chi-Ying, Tsai Meng-Hsiun, Ryan David K.[et al] // The Science of the Total Environment. - 2004. - V. 320. - P. 37–50.
7. Sarter S. Chemiluminescent and bioluminescent assays as innovative prospects for mycotoxin determination in food and feed / S. Sarter, N. Zakhia // Luminescence. - 2004. - № 19. - P. 345–351.
8. Victor L.K. Jennings. Assessing chemical toxicity with the bioluminescent photobacterium (*vibrio fischeri*): a comparison of three commercial systems / Jennings Victor L.K., M.H. Rayner-Brandes, D.J. Bird // Wat. Res. - 2001. - V. 35, № 14. - P. 3448–3456.
9. Дмитриев М.Т. Санитарно-химический анализ загрязняющих веществ в окружающей среде / Дмитриев М.Т., Казнина Н.И., Пинигина И.А. - Справ. изд. - М.: Химия, 1989. - 368 с.
10. Унифицированные методы анализа вод. / [под общей ред. Ю.Ю. Лурье]. - М.: Химия, 1971. - 375 с.
11. Interlaboratory study of the bioluminescence inhibition tests for rapid wastewater toxicity assessment / M. Farre, F Arranz., J. Ribo [et al] // Talanta. - 2004. - V. 62. - P. 549–558.

**Абдураманова Е.Р. Кількісне визначення іонів цинку і купруму методом біоломінесцентного аналізу / Е.Р. Абдураманова, А.О. Федотова, А.М. Кацев // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. - 2010. - Т. 23 (62). - № 2. - С. 218-224.**

У роботі використані морські бактерії, що світяться, *Vibrio fischeri* F1, *Vibrio harveyi* Ms1, *Photobacterium phosphoreum* F2 і *Photobacterium leiognathi* Sh1. Встановлено, що найбільш чутливим штамом бактерій до іонів купруму (II) і цинку є штам *P. phosphoreum* F2. Порівняльне вивчення дії іонів металів на біоломінесценцію різних штамів фотобактерій показало, що максимальною відтворюваністю результатів вимірювань характеризується штам *V. harveyi* Ms1. Погрішність вимірювань всього діапазону визначуваних

концентрації аналізованих речовин знаходиться в межах  $2 \div 20\%$ . Отримані в ході дослідження результати свідчать про необхідність дотримання строгого алгоритму при проведенні біоломінесцентного аналізу, який може бути використаний в аналітичних цілях.

**Ключові слова:** біотестування, біоломінесцентний аналіз, аналітичні характеристики.

**Abduramanova E.R. Quantitative determination of zinc and copper (II) ions by the method of bioluminescent analysis / E.R. Abduramanova, A.O. Fedotova, A.M. Katsev // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 218-224.**

The marine luminescent bacteria of *Vibrio fischeri* F1, *Vibrio harveyi* Ms1, *Photobacterium phosphoreum* F2 and *Photobacterium leiognathi* Sh1 were used. It was found, that the most sensible species of bacteria to the copper (II) and zinc ions were bacteria *P. phosphoreum* F2. The comparative study of metals ions action on bioluminescence of different species of photobacteria have shown, that the bacteria *V. harveyi* Ms1 were characterized by maximal reproducibility of the results. Measurement accuracy of the determined concentrations range of analyzing substances was within the limits of  $2 \div 20\%$ . The results got during research have testified to the necessity of strict observance of the algorithm during the bioluminescent analysis that can be used in analytical aims.

**Keywords:** bioluminescent analysis, analytical characteristics

Поступила в редакцію 18.05.2010 г.

**УДК 547.455.623'233.1**

## **ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ ПЕРАЦЕТАТОМ $\alpha$ -D-ГЛЮКОЗАМИНИЛХЛОРИДА В ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТ ЛЬЮИСА**

*Земляков А.Е., Цикалова В.Н., Земляков С.А., Чирва В.Я.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: alex\_z56@mail.ru*

Изучены реакции гликозилирования первичных и вторичных спиртов перацетатом  $\alpha$ -D-глюкозаминилхлорида с использованием иодида ртути(II) и системы промоторов «хлорид цинка / четвертичная аммонийная соль».

**Ключевые слова:** гликозилирование; гликозиды *N*-ацетил-D-глюкозамина, иодид ртути(II), хлорид цинка, четвертичные аммонийные соли.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Наблюдаемый в последние десятилетия значительный прогресс во внедрении в углеводный синтез новых высокоэффективных и селективных методов гликозилирования сопровождается использованием сложных защитных групп, а также редких и дорогих промоторов [1]. Поэтому не меньшее внимание уделяется разработке простых и доступных методик гликозидного синтеза, в том числе глюкозаминидов (гликозидов D-глюкозамина). В последнем случае предпочтение отдается производным *N*-ацетилглюкозамина и прямым методам гликозилирования, которые не требуют перезащиты аминогруппы. Наряду с оксазолиновым методом [2] в качестве гликозил-доноров наиболее часто используют перацетаты D-глюкозамина [3] и соответствующие D-глюкозаминилгалогениды. Так на основе легкодоступного и достаточно устойчивого перацетата  $\alpha$ -D-глюкозаминилхлорида (1) [4] были разработаны методики гликозилирования в присутствии цианида [5], бромиды [6] и иодида [7] ртути(II). В работе [8] было показано, что при комнатной температуре в растворе дихлорметана  $\alpha$ -хлорид 1 в присутствии хлорида цинка и «сопромоторов» - тритилхлорида, тетрабутиламмоний бромиды, триметилсилилхлорида или комплекса «KCl-18-краун-6» первоначально образуются  $\beta$ -глюкозаминиды, которые при длительном выдерживании превращаются в  $\alpha$ -изомеры.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Температуры плавления определяли на приборе ПТП, оптическое вращение при 20-25 °С - на поляриметре Polamat-A ( $\lambda$  546 нм). Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР получены на приборе Varian VXR-300 (300 МГц), внутренний стандарт -  $\text{Me}_4\text{Si}$ . Приведены

химические сдвиги ( $\delta$ -шкала) и константы спин-спинового взаимодействия ( $J$ , Гц).

ТСХ проводили на пластинках Sorbfil-АФВ-УФ («Сорбполимер», Россия). Вещества обнаруживали 2% раствором серной кислоты в бутан-1-оле с последующим нагреванием при 200-300 °С. Использовали систему растворителей: бензол – пропан-2-ол, 10:1 (А). Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Merck 230-400 меш, используя градиентное элюирование бензол → бензол – пропан-2-ол, 20:1.

Данные элементного анализа ключевых соединений соответствуют расчетным значениям. В работе использовали тетраэтиламмоний бромид, тетрабутиламмоний бромид, тетрабутиламмоний иодид (Merck), тетраметиламмоний бромид (Реахим), гептан-1-ол, циклододеканол (Acros), иодид и цианид ртути(II) (НПФ «Синбиас»).

**Типовая методика гликозилирования в присутствии солей ртути(II).** К раствору 250 мг (0,68 ммоль)  $\alpha$ -D-глюкопиранозилхлорида **1** в 10 мл сухого растворителя добавляли 0,79 ммоль иодида или цианида ртути(II), и 40 мг молекулярных сит 0,3 нм и 1-1,5 эквивалента спирта. Реакционную смесь перемешивали в присутствии молекулярных сит 3 Å при температуре 20 °С или ~100 °С до исчезновения гликозил-донора (контроль ТСХ в системе А). При высокотемпературном гликозилировании дополнительно нагревали 0,5 и 2 час. Молекулярные сита и соли отфильтровывали, фильтрат упаривали. Полученный остаток растворяли в 10 мл хлороформа, промывали насыщенным раствором тиосульфата натрия (2 x 2 мл) и 2 мл воды. Органический слой сушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Остаток очищали КХ.

**Типовая методика гликозилирования в присутствии хлорида цинка.**

Раствор 250 мг (0,68 ммоль)  $\alpha$ -D-глюкопиранозилхлорида **1**, 92 мг (0,68 ммоль) безводного хлорида цинка, 220 мг (0,68 ммоль) тетрабутиламмоний бромид или другого «сопромотора» и 1-2 эквивалента спирта в 10 мл сухого дихлорметана выдерживали при комнатной температуре или кипятили с обратным холодильником при перемешивании до исчезновения по данным ТСХ (система А)  $\alpha$ -хлорида **1**. Реакционную смесь охлаждали, промывали 2 мл воды. Органический слой сушили безводным сульфатом натрия и упаривали. Остаток очищали КХ.

**Получены:**

*Гептил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид (3a)*, по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [9].

*Гептил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид (3b)*, по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [10].

*Гексадецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид (5b)*, по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [10].

*Циклооктил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид (7a)*; маслообр. в-во,  $[\alpha]_{546}^{+92}$  (с 1.0; хлороформ),  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,45-1,80м ( $\text{CH}_2$ ), 1,95с, 2,03с, 2,04с, 2,10с (12H, NAc и 3 OAc), 3,77м (1H, C-1-OCH), 4,03ддд (1H, H-5), 4,10дд и 4,22дд (2H, H-6a, H-6b,  $J_{5,6a}$  2,5,  $J_{5,6b}$  5,  $J_{6a,6b}$  12,5), 4,31ддд (1H, H-2,  $J_{2,3}$  10,5), 4,93д (1H, H-1,  $J_{1,2}$  4), 5,10дд (1H, H-4,  $J_{4,5}$  9,5), 5,20дд (1H, H-3,  $J_{3,4}$  9,5), 5,63д (1H, NH,  $J_{2,\text{NH}}$  9,5).

*Циклододецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид*

(9a); по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [11].

*Циклододецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид*

(9b); по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [11].

*Циклопентадецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид*

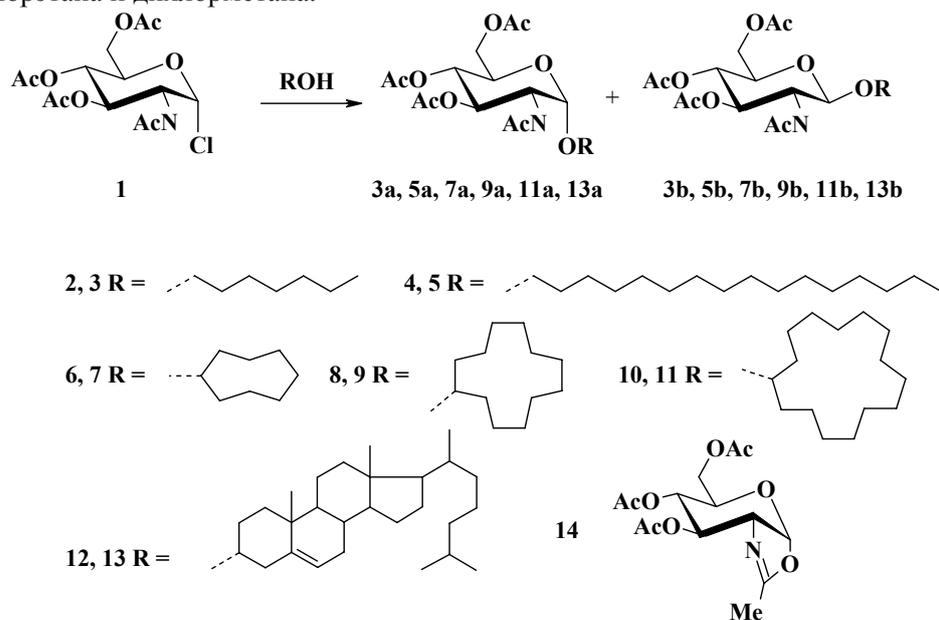
(11a); т. пл. 112–114°C,  $[\alpha]_{546} +104^\circ$  (с 1.0; хлороформ),  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,33м и 1,48-1,62м ( $\text{CH}_2$ ), 1,95с, 2,03с, 2,04с, 2,10с (12H, NAc и 3 OAc), 3,65м (1H, C-1-OCH), 4,04ддд (1H, H-5), 4,07дд и 4,24дд (2H, H-6a, H-6b,  $J_{5,6a}$  2,5,  $J_{5,6b}$  5,  $J_{6a,6b}$  12,5), 4,32ддд (1H, H-2,  $J_{2,3}$  10), 4,94д (1H, H-1,  $J_{1,2}$  4), 5,10дд (1H, H-4,  $J_{4,5}$  9,5), 5,20дд (1H, H-3,  $J_{3,4}$  9,5), 5,64д (1H, NH,  $J_{2,\text{NH}}$  9,5).

*Холестерил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид*

(13b); по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [12].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами в продолжение исследований реакции гликозаминидирования с помощью α- хлорида **1** в присутствии иодида ртути(II) [7] установлено (табл. 1), что к числу растворителей, в которых эффективно протекает образование 1,2-транс-гликозаминидов, можно также отнести ацетонитрил. Для традиционно используемого в методе Гельфериха  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  выход гликозида **3b** в этом растворителе был существенно ниже, а наилучшие результаты были получены для дихлорэтана и дихлорметана.



На примере реакции хлорида **1** с циклододеканолом **8** было показано, что для повышения выхода 1,2-цис-гликозилирования следует использовать более концентрированные растворы реагентов в нитрометане и увеличить время выдерживания реакционной смеси после конверсии гликозил-донора с 30 мин до 2 час. Предложенный подход позволил наряду с α-циклододецилгликозидом **9a** с

хорошими выходами получить  $\alpha$ -циклооктилгликозид **7a** и  $\alpha$ -циклопентадецилгликозид **11a**. 1,2-*цис*-Конфигурация этих соединений подтверждается наличием в их  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектрах дублетов аномерных протонов с КССВ 4 Гц. Мультиплет метинового протон агликонов находится в области 3,65 – 3,67 м.д. В целом спектры этих соединений аналогичны ранее полученному  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектру соединения **9a** [11].

Таблица 1.

Результаты гликозирования спиртов  $\alpha$ -хлоридом **1** в присутствии солей ртути(II)

Исходные вещества <sup>1</sup>	Промотор	Растворитель	Температура, °С	Продукты реакции (выход, %)	Время реакции <sup>2</sup> , час
<b>1:2</b> (1:1,5)	HgI <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>3b</b> (32)	51
<b>1:2</b> (1:1,5)	HgI <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>3b</b> (49)	47
<b>1:2</b> (1:1,5)	HgI <sub>2</sub>	MeCN	20	<b>3b</b> (56)	49
<b>1:2</b> (1:1,5)	Hg(CN) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>3b</b> (56)	50
<b>1:2</b> (1:1,5)	Hg(CN) <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>3b</b> (54)	50
<b>1:2</b> (1:1,5)	Hg(CN) <sub>2</sub>	MeCN	20	<b>3b</b> (35)	59
<b>1:6</b> (1:1,2)	HgI <sub>2</sub>	MeNO <sub>2</sub>	101	<b>7a</b> (49)	2 <sup>a</sup>
<b>1:8</b> (1:1)	HgI <sub>2</sub>	MeNO <sub>2</sub>	101	<b>9a</b> (25) <b>9b</b> (7)	0,5 <sup>a</sup>
<b>1:8</b> (1:1)	HgI <sub>2</sub>	MeNO <sub>2</sub>	101	<b>9a</b> (33) <b>9b</b> (2)	2 <sup>a</sup>
<b>1:8</b> (1:1)	HgI <sub>2</sub>	MeNO <sub>2</sub> <sup>b</sup>	101	<b>9a</b> (35) <b>9b</b> (4)	0,5 <sup>a</sup>
<b>1:8</b> (1:1)	HgI <sub>2</sub>	MeNO <sub>2</sub> <sup>b</sup>	101	<b>9a</b> (47) <b>9b</b> (3)	2 <sup>a</sup>
<b>1:10</b> (1:1,2)	HgI <sub>2</sub>	MeNO <sub>2</sub>	101	<b>11a</b> (46)	2 <sup>a</sup>

<sup>1</sup> (Соотношение гликозил-донор : гликозил-акцептор)

<sup>2</sup> До полной конверсии  $\alpha$ -хлорида **1** по данным ТСХ

<sup>a</sup> Дополнительное время после полной конверсии  $\alpha$ -хлорида **1** по данным ТСХ

<sup>b</sup> Уменьшение объема растворителя в 2 раза

При взаимодействии данных гликозил-донора и гликозил-акцептора в присутствии промотора хлорида цинка и «сопромоторов» в условиях метода [8] наилучшие результаты 1,2-*цис*-глюкозаминидирования получены для тетрабутиламмоний иодида и бромиды (табл. 2). Использование данного варианта реакции для гликозирования циклооктанола **6** и циклопентанола **10** привело к получению соответствующих гликозидов **7a** и **11a** с выходами сравнимыми, достигнутыми в реакции с HgI<sub>2</sub>.

Нами было установлено, что проведение реакции в кипящем дихлорметане позволяет за короткое время (3-5 часов) с хорошими выходами получить 1,2-*транс*-глюкозаминиды. В модельной системе «хлорид **1** / циклододеканол **8** / ZnCl<sub>2</sub>» было рассмотрено влияния «сопромоторов» на ход реакции. Использование тетраэтиламмоний бромиды дает близкий к Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> выход гликозирования, причем синтезируется только гликозид **5**. Наихудший результат, как по суммарному выходу гликозидов, так и по селективности наблюдался в случае «сопромотора» не аммонийной природы – тритилхлорида.

Таблица 2.

 Результаты гликозилирования спиртов  $\alpha$ -хлоридом **1** в присутствии хлорида цинка и других кислот Льюиса

Исходные вещества <sup>1</sup>	Промотор/сопромотор	Растворитель	Температура, °С	Продукты реакции (выход, %)	Время реакции <sup>2</sup> , час
<b>1:2</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>3b</b> (41)	3,5
<b>1:2</b> (1:1,5)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>3b</b> (60)	3,5
<b>1:2</b> (1:2)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>3b</b> (85)	3
<b>1:2</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr <sup>a</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>3b</b> (66)	1
<b>1:2</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr <sup>b</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>3b</b> (53)	0,7
<b>1:2</b> (1:1,5)	CdCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>3b</b> (69)	6
<b>1:2</b> (1:1,5)	CdCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr <sup>a</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>3b</b> (43)	5,5
<b>1:2</b> (1:1,5)	CdCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>3a</b> (16) <b>3b</b> (10)	120
<b>1:4</b> (1:1,2)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>5b</b> (74)	3
<b>1:4</b> (1:1,2)	ZnCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>5b</b> (14)	7
<b>1:4</b> (1:1,2)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	84	<b>5b</b> (37)	3
<b>1:4</b> (1:1,2)	SnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		<b>14</b>	4
<b>1:6</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>7a</b> (49)	24
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>9a</b> (46) <b>9b</b> (3)	96
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Et <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>9a</b> (19) <b>9b</b> (1)	96
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NI	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>9a</b> (40) <b>9b</b> (2)	96
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /BnEt <sub>3</sub> NCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>9a</b> (18) <b>9b</b> (0)	96
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /TrCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>9a</b> (33) <b>9b</b> (0)	96
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>9a</b> (9) <b>9b</b> (53)	5
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Et <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>9a</b> (0) <b>9b</b> (60)	5
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NI	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>9a</b> (6) <b>9b</b> (41)	5
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /BnEt <sub>3</sub> NCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>9a</b> (0) <b>9b</b> (51)	5
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /TrCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>9a</b> (15) <b>9b</b> (9)	5
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	84	<b>9a</b> (10) <b>9b</b> (29)	3
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	MeCN	82	<b>9b</b> (14)	3
<b>1:8</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	MeNO <sub>2</sub>	101	<b>9b</b> (10)	3
<b>1:10</b> (1:1)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	<b>11a</b> (51)	24
<b>1:12</b> (1:1,2)	ZnCl <sub>2</sub> /Bu <sub>4</sub> NBr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	<b>13b</b> (48)	4

<sup>1</sup> (Соотношение гликозил-донор : гликозил-акцептор)

<sup>2</sup> До полной конверсии  $\alpha$ -хлорида **1** по данным ТСХ

<sup>a</sup> Соотношение  $\alpha$ -хлорид **1** : промотор 1:1,5

<sup>b</sup> Соотношение  $\alpha$ -хлорид **1** : промотор 1:2

В целом глюкозаминидирование первичных спиртов (гептан-1-ола и гексадекан-1-ола)  $\alpha$ -хлоридом **1** в присутствии эквимольных количеств промотора и сопромотора тетрабутиламмоний бромида в этих условиях протекает гладко с образованием  $\beta$ -гликозидов с хорошими выходами 60-74%. В случае вторичных спиртов (циклододеканол, холестерин) преимущественно получаются  $\beta$ -аномеры с незначительным количеством  $\alpha$ -аномеров. Гликозилирование фенолов по этой методике не происходит.

На примере гликозилирования гептан-1-ола **2** было показано, что увеличение соотношения «гликозил-акцептор : гликозил-донор» с эквимольного до двукратного позволяет в два раза увеличить выход  $\beta$ -гептилгликозида **3b**. С другой стороны увеличение количества хлорида цинка в реакционной среде с 1 до 1,5 эквивалентов повысило выход гликозида **3b** с 60 до 66%, а дальнейшее увеличение содержания промотора приводило к более сильной деструкции сахаров и, соответственно, к снижению выхода соединения **3b** до 52%.

Реакция гексадекан-1-ола **4** с  $\alpha$ -хлоридом **1** при кипячении в дихлорметане в присутствии только хлорида цинка приводит к образованию гликозида **5b** с выходом 14%, а в присутствии только четвертичной аммонийной соли ( $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ ) синтез не идет вообще. Переход к более высококипящим растворителям, особенно к более полярным, сопровождается существенной деструкцией углеводов и, соответственно, снижением выхода гликозилирования.

Замена хлорида цинка на другие кислоты Льюиса обычно не приводила к позитивному результату. В случае эфирата борфторида при кипячении в течение 6 час в реакционной смеси сохранялось более 50% исходного гликозил-донора, а в присутствии хлорида олова(II) преимущественно образуется оксазолин **14** и продукты деструкции. Лучшие результаты были получены при использовании хлорида кадмия. Применение одного эквивалента этого промотора увеличивало не только время конверсии  $\alpha$ -хлорида **1**, но и выход  $\beta$ -гептилгликозида **3b**. Увеличение количества кислоты Льюиса до 1,5 эквивалентов существенно снижало выход реакции. При комнатной температуре реакция шла очень медленно и давала незначительные количества гликозидов **3a** и **3b**.

#### ВЫВОДЫ

1. 1,2-*транс*-Гликозилирование спиртов перацетатом  $\alpha$ -глюкозаминилхлорида **1** эффективно в ацетонитриле использованием промотора иодида ртути(II) и дихлорметане или дихлорэтане в случае цианида ртути(II).
2. Установлено, что концентрирование реакционной смеси и увеличение времени кипячения увеличивает выход продуктов 1,2-*цис*-гликозилирования в реакции хлорида **1** в нитрометане с активатором  $\text{HgI}_2$ .
3. Наиболее эффективным «сопромотором» реакции хлорида **1** в дихлорметане при комнатной температуре в присутствии хлорида цинка является тетрабутиламмоний бромид, а при кипячении – тетрабутил- и тетраэтиламмоний бромиды.
4. Выявлено повышение выхода продукта гликозилирования хлорида **1** в кипящем дихлорметане при увеличении соотношений хлорид **1** : гликозил-акцептор до 1 : 2 и хлорид **1** : хлорид цинка до 1:1,5.

#### Список литературы

1. Levi D.E. Organic chemistry of sugars / D.E. Levi, P. Fügedi – Taylor & Francis, 2006. – 865 p.
2. Зурабян С.Э. Успехи синтетической химии гликозаминидов / С.Э. Зурабян, А.Я. Хорлин // Успехи химии. – 1974. – Т. 43, № 10. – С. 1865–1903.
3. Kiso M. The ferric chloride – catalyzed glycosylation of alcohols by 2-acylamino-2-deoxy- $\beta$ -D-glucopyranose 1-acetates / M. Kiso, L. Anderson // Carbohydr. Res. – 1979. – Vol. 72. – С.12–С.14.

4. Хортон Д. 2-Ацетидамо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранилхлорид / Д. Хортон // Методы исследования углеводов: Пер. с англ. [Под ред. А.Я. Хорлина] – М.: Мир, 1975. – С. 221–224.
5. Virnon J. Synthesis of 6-amino-1-hexyl-2-acetamido-2-deoxy-3-, -4-, and -6-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-glucopyranosides / J. Virnon, S. Roseman, Y.C. Lee // Carbohydr. Res. – 1980. – Vol. 82, № 1. – P. 59–69.
6. Practical synthesis of the 2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-deoxy- $\beta$ -D-glucosides of Fmoc-serine and Fmoc-threonine and their benzyl esters / I. Carvalho, S.L. Scheuerl, K.P.R. Kartha [et al.] // Carbohydr. Res. – 2003. – Vol. 338, № 10. – P. 1039–1043.
7. Синтез гликозидов 2-ацетидамо-2-дезоксиглюкозы в присутствии HgI<sub>2</sub> / А.Е. Земляков, В.О. Курьянов, Е.А. Сидорова [и др.] // Биоорган. химия. – 1998. – Т. 24, № 8. – С. 623–630.
8. Preparation of ether-linked 2-acetamido-2-deoxy  $\beta$ -glycolipids via zinc chloride promoted coupling of Ac<sub>4</sub>GlcNAc-Cl with lipid hydroxy groups / E.R. Kumar, H.-S. Byun, S. Wang [et al.] // Tetrahedron Lett. – 1994. – Vol. 35, № 4. – P. 505–508.
9. Синтез  $\alpha$ -гликозидов метилового эфира N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамин / А.Е. Земляков, В.О. Курьянов, В.В. Цикалов [и др.] // Биоорган. химия. – 1998. – Т.24, № 6. – С. 449–453.
10. Земляков А.Е. Синтез гликозидных аналогов N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамин / А.Е. Земляков, В.Я. Чирва // Химия природн. соедин. – 1987. – № 5. – С. 714–718.
11. Синтез и протективное антиинфекционное действие аномеров липофильных гликозидов N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамин / А.Е. Земляков, В.Н. Цикалова, В.В.Цикалов [и др.] // Биоорган. химия. – 2006. – Т. 32, № 4. – С. 424–431.
12. Курьянов В.О. Синтез  $\beta$ -холестерилгликозида метилового эфира N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамин / В.О. Курьянов, А.Е.Земляков, В.Я. Чирва // Биоорган. химия. – 1996. – Т. 22, № 4. – С. 287–290.

**Земляков О.С. Глікозилювання перацетатом  $\alpha$ -D-глюкозамінілхлоридів присутності кислот Льюїса / О.С. Земляков, В.М. Цикалова, С.О. Земляков [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 225-231.**

Досліджено реакції глікозилювання первинних і вторинних спиртів перацетатом  $\alpha$ -D-глюкозамінілхлориду з використанням меркурій(II) іодиду і системи промоторів «цинк хлорид / четвертинна амонійна сіль».

**Ключові слова:** глікозилювання; глікозиди N-ацетил-D-глюкозаміну, меркурій(II) іодид, цинк хлорид, четвертинні амонійні солі.

**Zemlyakov A.E. Glycosylation by peracetate of  $\alpha$ -D-glucosaminylchloride in presents of Lewis acids / A.E. Zemlyakov, V.N. Tsikalova, S.A. Zemlyakov [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 225-231.**

The glycosylation reactions of primary and second alcohols by peracetate of  $\alpha$ -D-glucosaminylchloride with the use of mercury(II) iodide and promoters system «zinc chloride / quaternary ammonium salt» was studied.

**Keywords:** glycosylation, glycosides of N-acetyl-D-glucosamine, mercury(II) iodide, zinc chloride, quaternary ammonium salts.

*Поступила в редакцію 18.05.2010 г.*

**УДК 543.257:681.142.2**

## **ВЛИЯНИЕ ПОГРЕШНОСТЕЙ ИЗМЕРЕНИЯ НА ПАРАМЕТРЫ КРИВОЙ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ СМЕСИ ДВУХ СЛАБЫХ ОДНООСНОВНЫХ КИСЛОТ**

*Кропотов В.А.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: vkropotov@crimea.edu*

Методом Монте-Карло исследовано влияние случайных погрешностей измерения на оценки параметров кривой титрования смеси двух слабых одноосновных кислот. Установлена зависимость воспроизводимости полученных оценок от констант диссоциации и концентрации кислот.

**Ключевые слова.** Потенциометрическое титрование, прогнозирование погрешностей, смесь двух слабых одноосновных кислот

### **ВВЕДЕНИЕ**

Анализу влияния экспериментальных погрешностей на точность определения параметров кривой потенциометрического титрования одноосновной кислоты посвящено несколько работ [1-3]. В тоже время в литературе отсутствуют аналогичные работы, посвященные смеси двух слабых одноосновных кислот, что, по-видимому, связано с большой сложностью соответствующего эксперимента.

В данной работе приводятся результаты исследования влияния случайных погрешностей измерения на точность оценок параметров кривой потенциометрического титрования смеси двух слабых одноосновных кислот.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Кривые потенциометрического титрования смеси двух слабых одноосновных кислот сильным основанием с заранее известными характеристиками, включая стандартные отклонения измерения, получали по методу Монте-Карло. Схема их генерации описана в работе [3]. Основные расчеты проводили с кривыми, содержащими 46 точек (16:15:15), которые были равномерно распределены по всей кривой титрования. Исходный объем титруемого раствора и объемы точек эквивалентности были всегда соответственно равны 50 мл, 1.5 мл и 3.0 мл; значение  $K_w$  принимали равным  $10^{-14}$ . Значения первой и второй констант диссоциации кислоты изменяли в интервалах  $10^{-3}$ - $10^{-9}$  и  $10^{-4}$ - $10^{-10}$  соответственно; общую концентрацию слабых кислот варьировали от  $3 \times 10^{-4}$  М ( $c_t=0.01$  М) до  $3 \times 10^{-3}$  М

( $c_t=0.1$  М). Стандартные отклонения добавленного объема титранта и рН изменяли в пределах 0.0001-0.01 мл и 0.0001-0.01 ед. рН соответственно.

Оценки параметров кривых титрования находили с помощью логарифмических зависимостей:

$$L_1 = \text{pH} = a_1 + b_1 \lg \left[ \frac{c_t(V_{e1}-V)}{V_0 + V} + x_1 \right] + w_1 b_1 \lg \left[ \frac{c_t V}{V_0 + V} - x_1 \right], \quad (1)$$

( $V \leq V_{e1}$ )

$$L_2 = \text{pH} = a_2 + b_2 \lg \left[ \frac{c_t(V_{e2}-V)}{V_0 + V} + x_2 \right] + w_2 b_2 \lg \left[ \frac{c_t(V-V_{e1})}{V_0 + V} - x_2 \right], \quad (2)$$

( $V_{e1} \leq V \leq V_{e2}$ )

$$L_3 = \text{pH} = a_3 + b_3 \lg \left[ \frac{c_t(V-V_{e2})}{V_0 + V} + x_3 \right] + w_3 b_3 \lg \left[ \frac{c_t V_{e2}}{V_0 + V} - x_3 \right], \quad (3)$$

( $V_{e2} \leq V$ )

минимизацией суммы квадратов отклонений:

$$Q = \sum_{j=1}^n \phi_j (\text{pH}_j - \text{pH}_j)^2$$

где  $V_0$  - начальный объем титруемого раствора;  $V$  - добавленный объем титранта;  $V_{e1}$  и  $V_{e2}$  - объемы титранта, соответствующие первой и второй точкам эквивалентности;  $c_t$  - концентрация титранта;  $x_i$  - поправки на обратимость реакции на различных участках кривой титрования;  $\phi_j$  - статистический вес  $j$ -го измерения, рассчитываемый по формуле:

$$\frac{1}{\phi_j} = \sigma_{\text{pH}_j}^2 \approx \sigma_{\text{pH}}^2 + \left( \frac{\partial \text{pH}_j}{\partial V} \right)^2 \sigma_V^2$$

В случае рН-метрического титрования смеси двух слабых кислот параметры имеют следующие значения:

$$a_1 = -\lg(K_w K_1); \quad b_1 = -1; \quad w_1 = -1;$$

$$a_2 = -\lg(K_w K_2); \quad b_2 = -1; \quad w_2 = -1;$$

$$a_3 = -\lg K_w; \quad b_3 = 1; \quad w_3 = 0.$$

Минимизацию  $Q$  проводили методом Пауэлла [5], который не требует вычисления частных производных функции по искомым параметрам. Подробные сведения об обработке кривых потенциометрического титрования смеси двух слабых одноосновных кислот с помощью логарифмических зависимостей приведены в статье [6].

Средние значения и оценки стандартных отклонений параметров рассчитывали, по не менее, чем 20 повторным титрованиям по формулам:

$$\bar{U}_i = \frac{\sum_{k=1}^l U_{i,k}}{l}, \quad (4)$$

$$s_{U_i} \approx \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^l (U_{i,k} - \bar{U}_i)^2}{l-1}}, \quad (5)$$

где  $U_{i,k}$  – оценка параметра  $U_i$  ( $i=1, 2, \dots, m$ ;  $m$  – число определяемых параметров) кривой титрования в  $k$ -м титровании в серии из  $l$  титрований.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты исследования представлены на рис. 1 – 4. Они относятся к титрованиям эквимольных смесей со значениями  $\sigma_V=0.001$  мл и  $\sigma_{pH}=0.001$  ед. pH, наиболее близкими к натурному эксперименту. Диагональная линия на рисунках отделяет исследованную область (слева) от неисследованной, физически нереализуемой области, так как по определению константа диссоциации ( $pK_{a1}$ ) более сильной кислоты больше или равна константе диссоциации ( $K_{a2}$ ) более слабой кислоты.

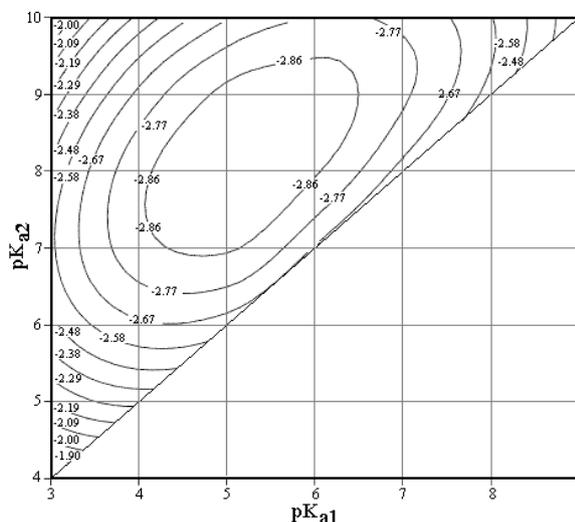


Рис. 1. Контурный график зависимости  $\lg(s_{pK_{a1}})$  от  $pK_{a1}$  и  $pK_{a2}$  для титрований 16:15:15 ( $\sigma_V=0.001$  мл,  $\sigma_{pH}=0.001$  ед. pH).

На Рис. 1 изображен контурный график зависимости стандартного отклонения оценки  $pK_{a1}$  от констант диссоциации титруемых кислот. Согласно этому рисунку, линии уровня представляют собой замкнутые контуры, напоминающие по форме эллипсы. Главная ось этих контуров почти параллельна диагональной линии. Это означает, что одновременное увеличение или уменьшение силы обеих титруемых кислот меньше сказывается на воспроизводимости  $pK_{a1}$ , чем разнонаправленное их изменение. Поскольку угол наклона главной оси близок к 45 градусам, степень воздействия констант диссоциации обеих кислот на воспроизводимость  $pK_{a1}$  примерно одинакова. Наилучшая воспроизводимость оценки константы

диссоциации более сильной кислоты достигается в области, ограничиваемой внутренним замкнутым контуром ( $pK_{a1}=4.1 - 6.4$  и  $pK_{a2}=6.8 - 9.3$ ).

Согласно Рис. 2, на котором изображена зависимость  $\lg(s_{pKa2})$  от  $pK_{a1}$  и  $pK_{a2}$ , контурные линии по внешнему виду также напоминают полуэллипсы, но ограниченные слева осью ординат. Главная полуось полуэллипсов практически параллельна диагонали рисунка. Отсюда следует, что, как и в случае  $pK_{a1}$  однонаправленное изменение обеих констант диссоциации меньше влияет на точность  $pK_{a2}$ , чем их разнонаправленное изменение. В отличие от  $pK_{a1}$  минимальная погрешность определения  $pK_{a2}$  достигается в области, ограничиваемой осью ординат и внутренним контуром ( $pK_{a1} < 4.8$  и  $6 < pK_{a2} < 8.3$ ).

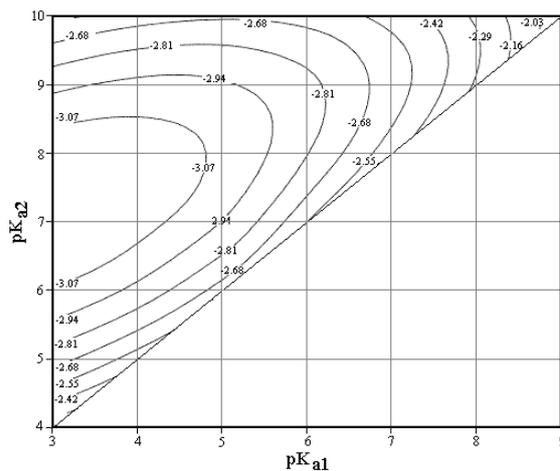


Рис. 2. Контурный график зависимости  $\lg(s_{pKa2})$  от  $pK_{a1}$  и  $pK_{a2}$  для титрований 16:15:15 ( $\sigma_V=0.001$  мл,  $\sigma_{pH}=0.001$  ед. pH).

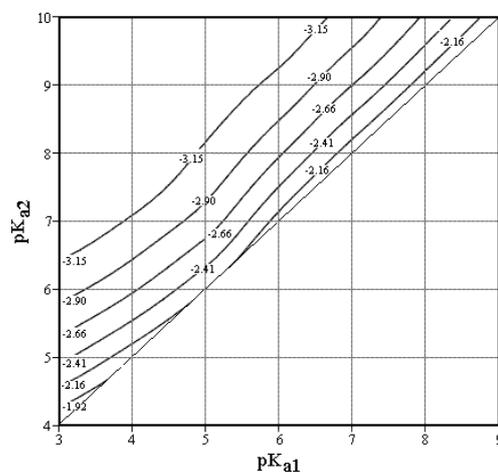


Рис. 3. Контурный график зависимости  $\lg(s_{Ve1})$  от  $pK_{a1}$  и  $pK_{a2}$  для титрований 16:15:15 ( $\sigma_V=0.001$  мл,  $\sigma_{pH}=0.001$  ед. pH).

Зависимость  $s_{V_{e1}}=f(pK_{a1}, pK_{a2})$  изображена на Рис. 3. Из этого рисунка видно, что одновременное уменьшение или увеличение констант мало влияет на прецизионность первой конечной точки. Ее точность увеличивается при уменьшении  $pK_{a2}$  с одновременным ростом  $pK_{a1}$ . Область минимальной погрешности определения первой конечной точки находится в верхнем левом углу Рис. 3.

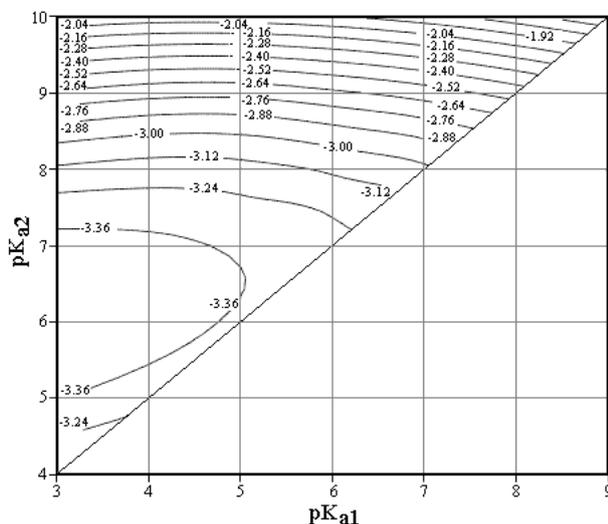


Рис. 4. Контурный график зависимости  $\lg(s_{V_{e2}})$  от  $pK_{a1}$  и  $pK_{a2}$  для титрований 16:15:15 ( $\sigma_V=0.001$  мл,  $\sigma_{pH}=0.001$  ед. pH).

Согласно Рис. 4, минимальная погрешность определения второй конечной точки достигается в области, ограничиваемой осью ординат и внутренним контуром ( $pK_{a1}<5$ ,  $5\leq pK_{a2}\leq 7.2$ ). Поскольку внутренний контур почти упирается в диагональную линию, основным фактором, определяющим точность нахождения  $V_{e2}$ , является константа диссоциации более слабой кислоты. В области  $pK_{a2}>7.2$  ее уменьшение приводит к резкому ухудшению воспроизводимости второй конечной точки.

Точность оценок параметров кривой титрования улучшается с ростом концентрации кислоты. Следует отметить, что результаты эксперимента зависят от числа и характера распределения экспериментальных точек вдоль кривой титрования, а также от отношения  $\sigma_{pH}/\sigma_V$ . Поэтому здесь большее значение имеет общий характер влияния погрешностей измерения на точность эксперимента, а не абсолютные значения неопределенностей параметров кривой титрования.

## ВЫВОД

Методом Монте-Карло исследовано влияние случайных погрешностей измерения на оценки параметров кривой титрования смеси двух слабых одноосновных кислот. Установлена зависимость воспроизводимости полученных оценок от констант диссоциации и концентрации кислот.

Список литературы

1. Kateman G. Weighting in interpretation of data for potentiometric acid-base titrations by non-linear regression / G. Kateman, H.C. Smit, L. Meites // *Anal. Chim. Acta.* – 1983. – V. 152. – P. 61–72.
2. Smit H.C. Factors affecting the precisions of potentiometric strong acid-strong base and other isovalent ioncombination titrations with data handling by non-linear regression analysis / H.C. Smit, L. Meites, G. Kateman // *Anal. Chim. Acta.* – 1983. – V. 153. – P. 121–131.
3. Кропотов В.А. Прогнозирование случайных погрешностей параметров кривой потенциометрического титрования: титрование сильной кислоты / В.А. Кропотов // *Ученые записки ТНУ. Биология, химия.* – 2007. – Т. 20 (59), № 2. – С. 108–120.
4. Бард Й. Нелинейное оценивание параметров / Бард Й.– М.: Мир, 1979. – 349 с.
5. Химмельблау Д. Прикладное нелинейное программирование / Д. Химмельблау. – М.: Мир. – 1975. – 534 с.
6. Кропотов В.А. Аппроксимация кривых потенциометрического титрования логарифмическими зависимостями. Обработка титрования смеси двух одноосновных кислот / В.А. Кропотов // *Ж. аналит. химии.* – 2001. – Т. 56, № 1. – С. 69–74.

**Кропотов В.О. Вплив похибок виміру на параметри кривої потенціометричного титрування суміші двох слабких одноосновних кислот / В.О. Кропотов // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 232-237.**

Методом Монте-Карло досліджений вплив випадкових похибок виміру на оцінки параметрів кривої титрування суміші двох слабких одноосновних кислот. Встановлено залежність відтворюваності отриманих оцінок від констант дисоціації і концентрації кислот.

**Ключові слова.** Потенціометричне титрування, прогнозування похибок, суміш двох слабких одноосновних кислот

**Kropotov V. A. Influence of measurement errors on potentiometric titration curve parameters of a mix of two weak one-basic acids / V. A. Kropotov // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 232-237.**

The Monte-Carlo method investigates influence of random measurement errors on estimations of parameters of a curve of titration of two weak one-basic acids mixture. Dependence of reproducibility of the received estimations on constants dissociation and concentration of acids is established.

**Keywords.** Potentiometric titration, error prediction, a mixture of two weak one-basic acids

*Поступила в редакцію 18.05.2010 г.*

УДК 547.455.623'233.1:612.014.46

## УГЛЕВОД-АМИНОКИСЛОТНЫЕ КОНЪЮГАТЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

*Курьянов В.О., Чупахина Т.А., Шановалова А.А., Дуваджиева Н.Н.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: vladimir@tnu.crimea.ua*

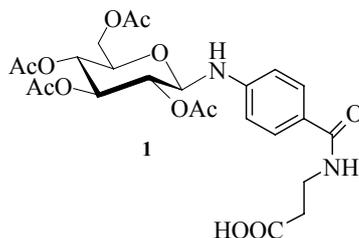
Описан синтез 4-*N*-β-D-глюкопиранозиламинобензойной кислоты и ее конъюгата с β-аланином. В серии поведенческих тестов на белых беспородных крысах, изучена психотропная активность производного β-аланина в сравнении с ранее полученными данными для *N*-(4-глюкозаминилоксибензоил)-β-аланина, отличающегося природой гликозидной связи.

**Ключевые слова:** гликозилирование, гликозид, β-аланин, седативное действие.

### ВВЕДЕНИЕ

*N*-β-гликозидная связь широко представлена в большом числе природных соединений, прежде всего, в нуклеиновых кислотах и гликопротеинах, некоторых коферментах, а также синтетических аналогах нуклеотидов, так называемых антиметаболитах, которые применяются в терапии опухолевых заболеваний и вирусных инфекций [1]. Введение углеводных фрагментов в молекулы биологически активных соединений позволяет модифицировать направленность их физиологического действия, создавать препараты менее токсичные, с повышенной пролонгированностью действия [2], что делает перспективными дальнейшие исследования в области синтеза различных *N*-гликозидов и изучения спектра их биологического действия.

Ранее описан синтез конъюгатов *n*-карбоксибензилглюкозаминида-с различными аминокислотами и исследованы их биологические свойства [3-6]. В настоящем сообщении обсуждаются особенности синтеза *N*-[4-*N'*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозил)]аминобензоил-β-аланина и результаты изучения его психотропной активности в серии поведенческих тестов.



## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Температуры плавления определяли на приборе ПТП, оптическое вращение при 20-25 °С – на поляриметре Polamat-A ( $\lambda = 546$  нм).

ТСХ проводили на пластинках Sorbfil-АФВ-УФ («Сорбполимер», Россия). Зоны веществ обнаруживали УФ (254 нм), а также 5% раствором серной кислоты в этаноле с последующим нагреванием до 200-300 °С. Использовали систему растворителей: бутанол – уксусная кислота – вода, 3:1:1 (А), бензол – изопропиловый спирт, 10:1 (Б), бензол – изопропиловый спирт – уксусная кислота, 20:1:0,2 (В). Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Merck 230-400 меш.

<sup>1</sup>Н ЯМР спектры получены на спектрометрах Varian VXR-300 (300 МГц), Varian Mercury-400 (400 МГц), внутренний стандарт – Me<sub>4</sub>Si. Приведены химические сдвиги (ХС) (м.д.,  $\delta$ -шкала) и константы спин-спинового взаимодействия (КССВ, *J*, Гц).

***N*-[4-*N'*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозил)]аминобензоил- $\beta$ -аланин.**

Смесь из 1,8 г (10 ммоль) D-глюкозы с 1,47 г (10,1 ммоль) *n*-аминобензойной кислоты, 0,5 мл воды, 0,3 мл ледяной уксусной кислоты и 15 мл 96 %-го этилового спирта нагревали при частом встряхивании до полного растворения исходных продуктов (2 ч, ТСХ, система А) [7]. После окончания реакции смесь выдерживали при температуре кипения еще 1 час с активированным углем. Горячую смесь отфильтровали, фильтрат упаривали досуха при пониженном давлении. Получили 1,4 г (46%) 4-*N*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозил)аминобензойной кислоты; т.пл. 115-119 °С,  $[\alpha]_{546} +10,4^\circ$  (*c* 1,0; ДМСО).

Далее полученный *N*-гликозид растворяли в 5 мл пиридина, а затем вносили 5 мл уксусного ангидрида. По окончании реакции (контроль ТСХ, система А) реакционную смесь выливали в 150 мл ледяной воды и экстрагировали хлороформом (3×15 мл). Объединенный экстракт промывали водой (2×15 мл), отделяли, сушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Фильтровали, фильтрат упаривали досуха при пониженном давлении. Остаток выделяли колоночной хроматографией, элюируя бензол – изопропиловый спирт, 100:1 → бензол – изопропиловый спирт, 50:1. Выход *N*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозил)аминобензойной кислоты составил 1,06 г (50 %); т.пл. 61-65 °С,  $[\alpha]_{546} -33,3^\circ$  (*c* 1,0; хлороформ). <sup>1</sup>Н ЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 1,93с, 1,94с, 1,96с, 2,00с (1H, 4OAc), 3,96дд (1H, H-6a, *J*<sub>gem</sub> 10 Гц), 4,14м (2H, H-5, H-6b), 4,90дд (1H, H-2, *J*<sub>2,3</sub> 9,6 Гц), 4,94дд (1H, H-1, *J*<sub>1,2</sub> 9,2 Гц), 5,30дд (1H, H-4, *J*<sub>4,5</sub> 9,6 Гц), 5,34дд (1H, H-3, *J*<sub>3,4</sub> 9,2 Гц), 6,78д, 7,72д (4H, CH<sub>аром</sub>), 7,17д (1H, NH, *J*<sub>NH,1</sub> 9,2 Гц).

К раствору 0,5 г (0,94 ммоль) полученной кислоты в 14 мл безводного ацетонитрила последовательно прибавляли 0,215 г (1,87 ммоль) *N*-гидроксисукцинимид и 0,423 г (2,02 ммоль) *N,N'*-дициклогексилкарбодиимида. Перемешивали в течение 3 ч до полной конверсии субстрата (ТСХ, система Б). Образовавшийся осадок дициклогексилмочевины отфильтровали, промыли на фильтре ацетонитрилом (2×15мл). Растворитель удаляли при пониженном давлении. Активированный эфир *N*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозил)-аминобензойной кислоты растворяли в 14 мл диметилформамида и смешивали с водным раствором натриевой соли  $\beta$ -аланина (получена из 0,213 г (2,39 ммоль) аминокислоты и 0,399 г (4,75 ммоль) гидрокарбоната натрия) [8]. Реакционную

смесь интенсивно перемешивали до полной конверсии активированного эфира (ТСХ, система В). Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток разбавляли 15 мл воды, подкисляли 1 н. раствором HCl до pH 3. Аминокислотный конъюгат экстрагировали хлороформом (3x15 мл), объединенный экстракт сушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Осушитель отделяли фильтрованием, фильтрат упаривали досуха на ротационном испарителе.

Выход *N*-[4-*N'*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-глюкопиранозил)]аминобензоил-β-аланин, выделенного колоночной хроматографией (бензол – изопропиловый спирт, 100:1 → бензол – изопропиловый спирт, 60:1), составил 0,21 г (37%); т.пл. 115-120 °С, [α]<sub>546</sub> -6,25° (с 1,0; хлороформ), <sup>1</sup>H ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>): 1,93с, 1,94с, 1,96с, 2,00с (12H, 4OAc), 2,44м и 3,41м (4H, -CH<sub>2</sub>-), 3,96дд, 4,14м (2H, H-<sub>6a,b</sub>, *J*<sub>гем</sub> 10,8 Гц), 4,14м (1H, H-5), 4,90дд (1H, H-2, *J*<sub>2,3</sub> 9,6 Гц), 4,91дд (1H, H-1, *J*<sub>1,2</sub> 9,2 Гц), 5,28дд (1H, H-4, *J*<sub>4,5</sub> 10,0 Гц), 5,34дд (1H, H-3, *J*<sub>3,4</sub> 9,6 Гц), 6,74д (2H, CH<sub>аром</sub>), 7,64д (2H, CH<sub>аром</sub>), 6,93д (1H, NH, *J*<sub>NH,1</sub> 9,6 Гц), 8,19м (1H, -CONH-).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

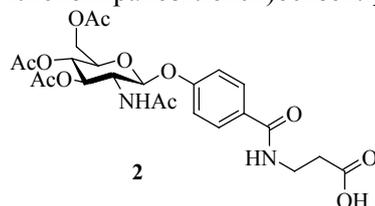
Ранее нами было показано, что метод «солевых защит» является удобным способом получения конъюгатов глицина, α- и β-аланина, ГАМК и других аминокислот, исходя из *o*- и *n*-карбокисфенилгликозидов и диацетонгалактуроновой кислоты [6, 9].

Синтез исходного соединения – 4-*N*-(β-*D*-глюкопиранозил)аминобензойной кислоты, а также сполна ацелированного производного был осуществлен по стандартной методике [7]. Тот факт, что ацилирование 4-*N*-(β-*D*-глюкопиранозил)-аминобензойной кислоты прошло только по свободным гидроксильным группам, подтверждается наличием в спектре соединения синглетов протонов *O*-ацетильных групп в области 1,93 – 2,00 м.д и наличием дублета протона NH-группы с ХС 7,17 м.д. *O* β-конфигурации гликозидной связи свидетельствует величина константы спин-спинового взаимодействия дублета-дублетов аномерного протона – 9,2 Гц.

Конденсация активированного эфира 4-*N*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-глюкопиранозил)аминобензойной кислоты в смеси ацетонитрил-вода приводила к низким выходам целевого конъюгата, что, по-видимому, связано с низкой растворимостью активированного эфира кислоты. Поэтому, с целью повышения выхода конечного продукта, реакцию конденсации провели в диметилформамиде. Для этого, по окончании реакции, активированный эфир кислоты отделили фильтрованием от осадка дициклогексилмочевины и упарили растворитель при пониженном давлении. Остаток, содержащий активированный эфир, растворяли в диметилформамиде и смешивали с подготовленным водным раствором натриевой соли β-аланина. применение такого подхода позволило повысить степень конверсии исходной кислоты в целевой конъюгат до 37%. Строение полученного производного **1** доказано ПМР-спектроскопией. В частности, об образовании конъюгата β-аланина свидетельствует наличие в ПМР-спектре сигналов метиленовых протонов с ХС 2,44 м.д. и 3,41 м.д и триплета протона амидной

группы с ХС 8,19 м.д. В спектре также идентифицированы сигналы скелетных протонов и *O*-ацетильных защитных групп углеводного остатка.

Для исследования влияния типа гликозидной связи на биологическую активность в серии поведенческих тестов изучено действие *N*-[4-*N'*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-глюкопиранозил)]аминобензоил-β-аланина (**1**) в сравнении с *N*-[4-(2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозилокси)бензоил]-β-аланином (**2**).



Исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах со средним уровнем двигательной активности. Соединения в виде натриевой соли растворяли в физиологическом растворе и вводили внутривенно в дозе 12,5 мг/кг. Для выявления психотропных свойств использовались экспериментальные модели стресса – «открытое поле» (ОП), тест Порсолта, «подвешивание за хвост» (ПХ), «крестообразно-приподнятый лабиринт» (КПЛ). Результаты представлены на диаграммах в виде процентных величин от контроля.

В тесте Порсолта (рис. 1) введение вещества **2** приводит к достоверному увеличению латентного периода первого зависания (ЛП), времени активного плавания (АП) и числа актов освобождения от воды. Для соединения **1** наблюдалось значительное уменьшение латентного периода первого зависания, а также некоторое снижение количества актов освобождения от воды, в сравнении с гликозидом **2**.

В тесте ПХ (рис. 2) для обоих соединений уменьшается время иммобилизации животных, однако, соединение **2** проявляет вдвое большую активность. Это свидетельствует о более сильном антидепрессантном эффекте гликозида **2**.

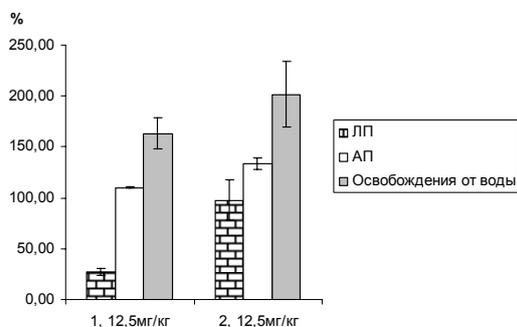


Рис. 1 Влияние гликозидов на поведенческие реакции крыс в тесте Порсолта.

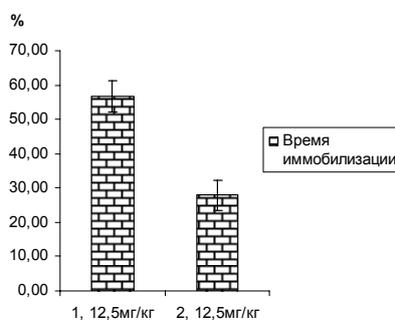


Рис. 2 Влияние гликозидов на реакцию крыс в тесте «подвешивание за хвост».

В тесте ОП (рис. 3) обнаружено, что при слабом стрессе действие соединений сопровождалось общим угнетением локомоции. Так, наблюдалось снижение уровня горизонтальной (ГДА) и вертикальной (ВДА) двигательной активности, а также исследовательской активности (ИА). Это свидетельствует о тормозном действии данных соединений на нервную систему, и позволяет предположить наличие у них седативного эффекта.

В тесте КПЛ (рис. 4) время (В откр.) и частота (Ч откр.) пребывания в открытых рукавах достоверно уменьшались, а время пребывания в закрытых рукавах (В закр.) – увеличивалось, что наряду со снижением исследовательской активности животных, уровня груминга, частоты заходов в закрытые рукава (Ч закр.) и пересечения центра, а также данными, полученными в тесте ОП, позволяет предположить наличие сильного седативного эффекта изучаемых соединений.

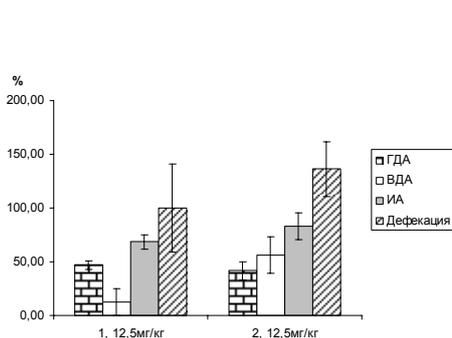


Рис. 3 Влияние гликозидов на поведенческие реакции крыс в тесте «открытое поле».

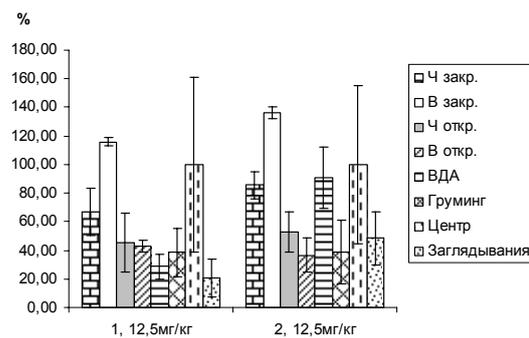


Рис. 4 Влияние гликозидов на поведенческие реакции крыс в тесте «крестообразно-приподнятый лабиринт».

## ВЫВОД

В результате проведенного исследования подобраны условия синтеза аминокислотного конъюгата глюкопиранозиламинобензойной кислоты. В серии поведенческих тестов изучено действие *N*-[4-*N'*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-глюкопиранозил)]аминобензоил-β-аланина, показано, что он обладает антидепрессантным и седативным действием.

## Список литературы

1. Preparation of *N*-acryloyl and *N*-(*N*-acryloyl)glycyl derivatives of 2-acetoamido-2-deoxy-β-*D*-glucopyranosylamine / J.-S. Kim, Y.K Pak., K.H. Chun [et al.] // Bull. Korean Chem. Soc. – 2001. – Vol. 22, № 7. – P. 4243
2. Кулаков И.В. Синтез *N*-аминогликозидов на основе алкалоида цитизина / И.В. Кулаков // Химия природных соединений. – 2008. – № 6. – С. 596–597.
3. Chupakhina T.A. A simple rout to carboxyphenyl- and methoxycarbonylphenyl glycosides of neutral and aminosugars / T.A. Chupakhina, V.O. Kuryanov, V.Ya. Chirva // The 1<sup>st</sup> International conference of the Moldavian chemical society. Chisinau (Moldova), October 6–8, 2003. – Chisinau, 2003. – P. 158.

4. Курьянов В.О. Простой способ синтеза карбоксифенилгликозидов N-ацетилглюкозамина и глюкозы / В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина // Ученые записки Таврического национального университета. – 2005. – Т. 18 (58), № 2. – С. 120–124.
5. Патент 9082 України, МПК 7 C07H3/02, C07H5/06. Спосіб синтезу о- і п-карбоксифенілглікозидів N-ацетилглюкозаміну / Курьянов В.О., Чупахіна Т.О., Чирва В.Я.; Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського (UA). – № 20041210441; Заявл. 20.12.2004; Опубл. 15.09.2005. Бюл. № 9. – 3 с.
6. Катализ: способ получения 2- и 4-карбоксифенилгликозидов N-ацетилглюкозамина / В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина, С.А. Котляр [и др.] // Межфазный Журн. орг. та фарм. хімії. – 2007. – Т.5, Вып. 4(20). – С.44–48.
7. Дорофеенко Ю.А. Практикум по химии углеводов: Учеб. пособие / Дорофеенко Ю.А., Корольченко Г.А., Богданова Г.В.; 2-е изд., под ред. Ю.Д.Жданова. – М.: Высшая школа, 1973. – 64 с.
8. Гершкович А.А. Химический синтез пептидов / А.А. Гершкович, В.К. Киберев – К.: Наукова думка, 1992. – С. 81–83.
9. Нейро- и психотропная активность N-уроноиламинокислот и N-уроноилдипептидов / М.Ю. Раваева, И.И. Коренько, В.О. Курьянов [и др.] // Биоорг. химия. – 2008. – Т. 34, № 6. – С.734–738.

**Кур'янов В.О. Вуглевод-амінокислотні кон'югати: синтез і біологічна активність / В.О. Кур'янов, Т.О. Чупахіна, Г.О. Шаповалова [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 238-243.**

Описано синтез 4-N-β-D-глюкопіранозиламінобензойної кислоти і її кон'югата з β-аланином. В серії поведінкових тестів на білих безпородних щурах, вивчена психотропна активність похідного β-аланіну у порівнянні з раніше отриманими даними для N-(4-глюкозамінілоксибензоїл)-β-аланіну, що відрізняється природою глікозидного зв'язку.

**Ключові слова:** глікозилування, глікозид, β-аланін, седативна дія.

**Kuryanov V.O. Carbohydrate amino acid conjugates. Synthesis and biological activity / V.O. Kuryanov, T.A. Chupakhina, A.A. Shapovalova [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 238-243.**

Synthesis of 4-N-β-D-glucopyranosylamino benzoic acid and their β-alanine conjugate was described. Psychotropic activity of β-alanine derivative in the series of behavioral tests on the white outbred rats in comparison with N-(4-glucosaminoyloxibenzoil)-β-alanine was investigated.

**Keywords:** glycosilation, glycoside, β-alanine, sedative action.

*Поступила в редакцію 18.05.2010 г.*

**УДК 541.49 + 547.292**

## **КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ 3d-МЕТАЛЛОВ С АНИОНОМ 1,3,5-БЕНЗОЛТРИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

*Певзнер Н.С.<sup>1</sup>, Шульгин В.Ф.<sup>1</sup>, Астахова Г.А.<sup>1</sup>, Родюкова Е.С.<sup>1</sup>, Конник О.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

<sup>2</sup> *Севастопольский научно-производственный центр стандартизации, метрологии и сертификации, Севастополь, Украина*

*E-mail: vshul@crimea.edu*

Синтезированы и изучены соли цинка, кобальта(II) и никеля(II) с 1,3,5-бензолтрикарбоневой кислотой. Установлено, что в присутствии этилен- и тетраметилэтилендиамина образуются основные тримезинаты. На основании данных ИК-спектроскопии показано, что карбоксилат-анионы в структуре координационных соединений выполняют разные функции.

**Ключевые слова:** цинк, кобальт(II), никель(II) комплексы, 1,3,5-бензолтрикарбоневая кислота, тримезинат.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы проявляется заметный интерес к новому классу пористых координационных полимеров на основе бензолполикарбоневых кислот. Важную роль в их свойствах играет разнообразие надмолекулярных структур и такие конструктивные детали, как поры, каналы и пустоты наноразмеров. Это позволяет использовать поликарбоксилаты в качестве селективных сорбентов и катализаторов [1-4].

Синтез координационных полимеров обычно осуществляется гидротермальным методом [5, 6]. В настоящей работе предпринята попытка синтеза комплексов на основе 1,3,5-бензолтрикарбоневой (тримезиновой) кислоты реакцией ионного обмена в водных растворах в присутствии диаминов. Задача работы – определить влияние условий синтеза на состав и строение гетеролигандных тримезинатов цинка, никеля(II) и кобальта(II).

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Синтез карбоксилатов 3d-металлов осуществлен в две стадии. На первом этапе для получения натриевой соли 1,3,5-бензолтрикарбоневой кислоты к 0,003 моль кислоты в 20 мл воды добавляли 0,009 моль гидроксида натрия в 10 мл водного раствора. Реакцию проводили при нагревании водного раствора до температуры ~40 °С, контролировали протекание реакции по значению рН раствора. К полученному раствору тримезината натрия добавляли водные растворы, содержащие 0,009 моль нитратов соответствующих солей. Реакционную смесь перемешивали в течение часа

при температуре ~40 °С. Целевые продукты, выпавшие в виде мелкокристаллических осадков, фильтровали, промывали водой и сушены на воздухе. Выход составляет 78 - 81 % от теоретического.

При изучении реакции в присутствии диаминов дополнительные лиганды добавляли к раствору тримезината натрия в соотношении 1 : 1 к металлу–комплексобразователю. Выход продуктов реакции составил 18 - 89 % от теоретического. Все синтезированные карбоксилаты малорастворимы в воде, соединения никеля(II) имеют светло-зеленую окраску, кобальта(II) - розовую, соединения цинка белого цвета.

Содержание металла определяли гравиметрически после сжигания навески при температуре ~700 °С, весовые формы – ZnO, NiO и Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Для контрольного определения металла остаток растворяли в хлороводородной кислоте, нейтрализовали щелочью и титровали стандартным раствором трилона Б.

Термогравиметрические исследования проводились на Q-дериватографе системы Паулик-Паулик-Эрдей в статической воздушной атмосфере в интервале температур 20 - 700 °С, скорость нагрева 10 °С в минуту. Навеска - 100 мг, держатель образца – керамический тигель без крышки, в качестве эталона использовали прокаленный оксид алюминия.

Анализ на углерод и водород был выполнен микрометодом в Институте органической химии НАНУ. ИК-спектры записаны на Фурье-спектрофотометре Nicolet Nexus-470 в диапазоне 4000 - 400 см<sup>-1</sup> (таблетки с KBr). Спектры диффузного отражения исследованы на приборе Specord M40 в диапазоне 40000 - 12000 см<sup>-1</sup>.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состав синтезированных карбоксилатов цинка, никеля(II) и кобальта(II) установлен по данным элементного анализа и термогравиметрии (табл. 1, 2).

**Таблица 1.**  
**Состав и данные элементного анализа тримезинатов Zn, Co(II), Ni(II)**

Соединение (№)*	Найдено, %			Вычислено, %		
	М	С	Н	М	С	Н
Zn <sub>3</sub> L <sub>2</sub> ·12H <sub>2</sub> O (1)	23,59	26,28	3,82	23,74	26,14	3,63
Ni <sub>3</sub> L <sub>2</sub> ·14H <sub>2</sub> O (2)	20,59	25,29	3,97	20,91	25,65	4,04
Co <sub>3</sub> L <sub>2</sub> ·12H <sub>2</sub> O (3)	21,09	27,25	3,75	21,90	26,78	3,72
Zn <sub>9</sub> L <sub>3</sub> (OH) <sub>9</sub> en·15H <sub>2</sub> O (4)	34,68	20,42	3,22	34,89	20,49	3,27
Co <sub>9</sub> L <sub>2</sub> (OH) <sub>12</sub> ·14H <sub>2</sub> O (5)	37,78	15,35	3,28	37,86	15,43	3,29

Примечание: \*) L<sup>3-</sup> - 1,3,5-Бензолтрикарбоксилат-анион (тримезинат-анион), en – этилендиамин.

Согласно данным термогравиметрического анализа дегидратация тримезинатов цинка, кобальта(II) и никеля(II) происходит в интервале температур 30 - 300 °С и сопровождается эндотермическим эффектом с минимумом на кривой ДТА при 110 - 200 °С. Сравнительно высокие температуры завершения процесса

позволяют говорить о наличии в их структуре координированных молекул воды. Дегидратация карбоксилата кобальта(II) (соединение 3) завершается при более низкой температуре (220 °С, минимум на кривой ДТА при 190 °С).

**Таблица 2.**  
**Данные термогравиметрического анализа (ДТГ и ДТА)**

Соединение (№)	Интервал температур по ТГ, °С	Экстремум на кривой ДТА, °С	Изменение массы, %	Процесс
Zn <sub>3</sub> L <sub>2</sub> ·12H <sub>2</sub> O (1)	30-300 310-580	120(-) 520(+)	26 69	- 12H <sub>2</sub> O Разложение и выгорание
Ni <sub>3</sub> L <sub>2</sub> ·14H <sub>2</sub> O (2)	30-300 310-550	110(-), 200(-) 430(+), 490(+)	8 30 74	- 4H <sub>2</sub> O - 10H <sub>2</sub> O Разложение и выгорание
Co <sub>3</sub> L <sub>2</sub> ·12H <sub>2</sub> O (3)	30-220 370-550	190(-) 440(+), 510(+)	27 73	- 12H <sub>2</sub> O Разложение и выгорание
Zn <sub>9</sub> L <sub>3</sub> (OH) <sub>9en</sub> ·15H <sub>2</sub> O (4)	30-230 240-410 420-570	150(-) 390(-) 510(+)	21 25 57	- 19,5H <sub>2</sub> O - en Разложение и выгорание
Co <sub>9</sub> L <sub>2</sub> (OH) <sub>12</sub> ·14H <sub>2</sub> O (5)	30-300 310-570	120(-) 470(+)	25 50	- 20H <sub>2</sub> O Разложение и выгорание

*Примечание:* \* (-) - эндотермический эффект, (+) - экзотермический эффект.

Жесткая структура тримезиновой кислоты с тремя донорными группировками, как правило, приводит к образованию сетчатых координационных полимеров с объемной супрамолекулярной структурой. С целью разрыва полимерной цепи и получения низкомолекулярных олигомеров при синтезе в качестве дополнительных лигандов использовали этилендиамин и тетраметилэтилендиамин.

Данные элементного анализа карбоксилатов, синтезированных в присутствии этилендиамина, показывают, что амин входит в состав соединения 4, причем в незначительном количестве (4 % от формульной единицы). Катион кобальта(II) осаждается в этих условиях в виде основного тримезината (соединение 5), а никель(II) образует карбоксилат, аналогичный по составу соединению 2, полученному в отсутствие амина.

Дегидратация гетеролигандного соединения 4 происходит в более узком интервале температур по сравнению с тримезинатами и завершается при 230 °С. Отщепление координированных молекул этилендиамина происходит в интервале температур 240 – 410 °С и сопровождается эндотермическим эффектом с минимумом на кривой ДТА при 390 °С.

В присутствии тетраметилэтилендиамина были синтезированы соединения состава  $Zn_{13}L_4(OH)_{14}tmen \cdot 4H_2O$ ;  $Ni_{12,5}L_3(OH)_{16}tmen \cdot 9H_2O$ ;  $Co_{13}L_4(OH)_{14}tmen_{0,5} \cdot 8H_2O$ , где tmen – тетраметилэтилендиамин. Термическое поведение данных гетеролигандных карбоксилатов аналогично соединению 4. Эндотермическое отщепление диамина происходит в интервале температур 270 - 370 °С.

Разложение карбоксилатов цинка, кобальта(II) и никеля(II) сопровождается сильным экзотермическим эффектом с максимумом на кривой ДТА при 430 - 520 °С и завершается при температуре около 600 °С.

С целью определения способа координации органических лигандов были исследованы ИК-спектры 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты и синтезированных соединений. Отнесение полос поглощения выполнено с использованием характеристических частот функциональных групп органических соединений [7,8].

В ИК-спектре 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты наблюдаются полосы с максимумом поглощения при  $1720\text{ см}^{-1}$ ,  $1430$  и  $1276\text{ см}^{-1}$ . Первая полоса характерна для валентных колебаний карбоксильной группы, две вторые обусловлены комбинацией плоских деформационных колебаний гидроксо-группы и валентных колебаний связи С-О в димерах карбоновых кислот.

В ИК-спектрах координационных соединений отсутствует полоса при  $1720\text{ см}^{-1}$  и проявляются полосы поглощения в области  $1620-1525\text{ см}^{-1}$ , характерные для ассиметричных валентных колебаний карбоксилат-аниона. Валентные симметричные колебания аниона проявляются в спектрах синтезированных соединений в области  $1440-1340\text{ см}^{-1}$ .

Разность волновых чисел ассиметричных и симметричных валентных колебаний карбоксилат-аниона принимает значения от  $86\text{ см}^{-1}$  до  $255\text{ см}^{-1}$ . Подобные значения  $\Delta\nu$  свидетельствуют о том, что в координационных соединениях 1-5 реализуются как монодентатный, так и бидентатный, а также бидентатно-мостиковый способы координации карбоксилат-аниона. Следует отметить, что совмещение разных способов координации лигандов часто наблюдается для полимерных карбоксилатов [9,10].

В ИК-спектрах основных тримезинатов 4 и 5 регистрируются полосы в области  $1100 - 970\text{ см}^{-1}$ , которые можно приписать деформационным колебаниям гидроксо-группы [11].

Для определения геометрии координационных полиэдров были изучены спектры диффузного отражения (СДО) комплексов кобальта(II) и никеля(II). В СДО соединений кобальта(II) обнаружена широкая полоса поглощения с максимумом в области  $18000 - 19000\text{ см}^{-1}$ , отнесенная к электронному переходу  ${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4T_{1g}(P)$ . Очень слабая полоса при  $15000\text{ см}^{-1}$ , проявляющаяся в виде плеча, отнесена к переходу  ${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4A_{2g}$ . Для гетеролигандных карбоксилатов никеля(II) в изученном диапазоне частот выявлено два перехода:  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(F)$  при  $25000 - 26000\text{ см}^{-1}$  и  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$  при  $14000 - 15000\text{ см}^{-1}$ . Подобный вид электронных спектров характерен для гексакоординированных катионов  $Co^{+2}$  и  $Ni^{+2}$  с псевдооктаэдрической геометрией координационного полиэдра [12].

## **ВЫВОД**

В водных растворах реакцией обмена синтезированы соли цинка, кобальта(II) и никеля(II) с 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислотой. Установлено, что синтез в присутствии этилен- и тетраметилэтилендиамина способствует образованию основных тримезинатов. На основании данных ИК-спектроскопии показано, что карбоксилат-анионы в структуре координационных соединений выполняют как монодентатную, так и бидентатную и бидентатно-мостиковую функцию.

## **Список литературы**

1. Synthesis, structural characterization and selectively catalytic properties of metal-organic frameworks with nano-sized channels: A modular design strategy / L.-G. Qiu, L.-N. Gu, G. Hu [et al] // *J. Solid State Chem.* – 2009. – Vol. 182, № 3. – P. 502–508.
2. Structural transformation and high pressure methane adsorption of  $\text{Co}_2(1,4\text{-bdc})_2\text{dabco}$  / H. Wang, J. Getzschmann, I. Senkowska [et al] // *Microporous and Mesoporous Materials.* – 2008. – Vol. 116. – P. 653–657.
3. Theoretical studies of spin arrangement of adsorbed organic radicals in metal-organic nanoporous cavity / T. Kawakami, S. Takamizawa, Y. Kitagawa [et al] // *Polyhedron.* – 2001. – Vol. 20 – P. 1197–1206.
4. Suh M. P. Syntheses and functions of porous metallosupramolecular networks / M. P. Suh, Y. E. Cheon, E. Y. Lee // *Coord. Chem. Rev.* – 2008. – Vol. 252 – P. 1007–1026.
5. Synthesis, structures and luminescence of three coordination polymers constructed from rigid 1,3,5-benzenetricarboxylic acid and flexible bis(imidazol-1-ylmethyl)-benzene / Sh. Zhu, H. Zhang, Y. Zhao [et al] // *J. Mol. Struct.* – 2008. – Vol. 892. – P. 420–426.
6. Hydrothermal synthesis and structural characterization of one-dimensional coordination polymers of cobalt(II) and nickel(II) with 1,3,5-benzenetricarboxylic acid / H.-F. Zhu, W.-Y. Sun, T. Okamura [et al] // *Inorg. Chem. Commun.* – 2003. – Vol. 6. – P. 168–173.
7. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений / Наканиси К. – Москва: Мир, 1965. – 216 с.
8. Сильверстейн Р. Спектрометрическая идентификация органических соединений / Сильверстейн Р., Басслер Г., Морил Т. – Москва: Мир, 1977. – 590 с.
9. Blue fluorescence of three metal-organic zinc polymers containing tetrazinc units and asymmetric ligand of  $\text{btc}^{3-}$  / L. Xu, J.-Sh. Huang, B. Liu [et al] // *J. Solid State Chem.* – 2005. – Vol. 178. – P. 3396–3404.
10. Three metal-organic frameworks prepared from mixed solvents of DMF and HAc / J. He, Y. Zhang, Q. Pan [et al] // *Microporous and Mesoporous Materials.* – 2006. – Vol. 90. – P. 145–152
11. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений / Накамото К. – Москва: Мир, 1966. – 412 с.
12. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. Часть 2. / Ливер Э. – Москва: Мир, 1987. – 444 с.

**Певзнер Н.С. Координаційні сполуки деяких 3d-металів з аніоном 1,3,5-бензолтрикарбонової кислоти / Н.С. Певзнер, В.Ф. Шульгін, Г.О. Астахова [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 244-249.**

Синтезовано і досліджено солі цинку, кобальту(II) і нікелю(II) з 1,3,5-бензолтрикарбоновою кислотою. Встановлено, що в присутності етилен- і тетраметилетилендіаміну утворюються основні тримезинати. На підставі даних ІЧ-спектроскопії показано, що карбоксилат-аніони в структурі координаційних сполук виконують різні функції.

**Ключові слова:** цинк, кобальт(II), нікель(II) комплекси, 1,3,5-бензолтрикарбонова кислота, тримезинат.

**Pevzner N.S. Coordination compounds of some 3d-metals and 1,3,5-benzentricarboxylic anion / N.S. Pevzner, V.F. Shul'gin, G.A. Astahova [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 244-249.**

The benzene-1,3,5-tricarboxylate of zinc, cobalt(II) and nickel(II) have been synthesised and characterised. The synthesis by presents of ethylenediamine and tetramethylethylenediamine lead to basic benzene-1,3,5-tricarboxylate. IR spectra shown that carboxylate anions accomplished any functions.

**Keywords:** zinc, cobalt(II) and nickel(II) complexes, 1,3,5-benzentricarboxylic acid, trimisate.

*Поступила в редакцию 18.05.2010 г.*

**УДК 542.87**

## **ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ИОНОВ ЖЕЛЕЗА(III) И ТИТАНА(IV) В ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ РАСТВОРАХ**

*Федоренко А.А., Першина Е.Д., Федоренко А.М.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: fedoram37@gmail.com*

В работе представлена информация о проведении исследований электрохимического восстановления ионов железа(III) и ионов титана(IV) в технологических растворах серной кислоты. Восстановление выполнено в электролизере монополярного типа с проточным электролитом. Катоды изготовлены из нержавеющей стали и сменных перфорированных пластин из свинца для катода и анода. В результате исследований установлена себестоимость продуктов восстановления технологического раствора: для железа(II) – 40,5 грн. за 1,0 м<sup>3</sup>, для титана(III) – 5,27 грн. за 1,0 м<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** электрохимическое восстановление, технологический раствор, ионы железа и титана, пигмент, производство, себестоимость.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Электрохимическое восстановление ионов металлов широко применяется в прикладной электрохимии из-за высокой экономической эффективности и полной управляемости технологическими процессами [1, 2]. Достоинства электрохимического процесса восстановления ионов железа и титана заключаются, прежде всего, в необходимости повышения эффективности при восстановлении ионов железа(III) и титана(IV) в производстве диоксида титана [3]. Такая технология требует выполнения обязательных условий восстановления железа(III) до железа(II), так как соединения железа(III) являются эффективными комплексообразователями, а его гидроксиды образуют коллоидные растворы при pH = 1,6 – 3,5, а их растворимость составляет  $2,03 \cdot 10^{-8}$  г в 100 г воды, они прочно внедряются в пасту диоксида титана. В таком случае отбелка диоксида титана значительно усложняется, что сопровождается ухудшением качества по белизне диоксида титана. Гидроксид железа(II) образуется при pH = 6,6 – 9,3, растворимость которого на три порядка выше, при этом комплексообразующая способность меньше. Таким образом достигается полное удаление ионов железа из технологического раствора. В настоящее время на сернокислотных заводах в качестве восстановителей используются железная стружка или обрезь железа, а также мелкодисперсный алюминий. Применение железа и алюминия связано с получением атомарного водорода (H - восстановитель). Однако технологический процесс усложняется из-за наличия флуктуаций в реакторах, при этом возникает неравномерность процесса восстановления, а также образования молекулярного водорода. В таких условиях

строго контролировать и управлять технологическими процессами по продуктам восстановления и отходам производства становится проблемным.

Настоящее исследование является систематическим, выполняется по согласованию с научным отделом ЗАО «Крымский ТИТАН» и кафедрой физической и аналитической химии ТНУ. При этом были определены основные требования к качеству полученного раствора после процесса электровосстановления: железа(III) в технологических растворах должно полностью отсутствовать; концентрация  $Ti_2O_3$  (в пересчете на  $TiO_2$ ) должна находиться в пределах 2,5 – 4,5 г/дм<sup>3</sup>; электрохимическое восстановление следует выполнять при температурах не более 70 °С.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

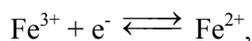
Экспериментальные исследования выполнены с использованием технологических растворов различных составов цеха ПДТ-1 (производство двуокиси титана № 1), с целью испытания пилотной установки восстановления ионов  $Fe^{3+}$  и  $Ti^{4+}$ . Пилотная установка была разработана и изготовлена с учетом специфики и особенностей технологических растворов производства диоксида титана. Электролизер объемом 1,0 м<sup>3</sup>, по конструктивным характеристикам относится к монополярному проточного типа. Катод изготовлен из стали 12Х18Н10Т, а сменный из свинца, анод – свинцовый перфорированный. Отработку и определения режимов электрохимического восстановления проводили по току, напряжению и температуре. Расчет затрат электроэнергии и экономической эффективности предлагаемого электролитического восстановления ионов  $Fe^{3+}$  и  $Ti^{4+}$  выполнено с использованием программы ORIGIN 6.1.

Титриметрические определения концентраций ионов железа(II), в технологических растворах выполнены с использованием метода перманганатометрии, для ионов титана(III) использованы железоаммонийные квасцы в присутствии индикатора (роданида аммония). Результаты анализа принимались достоверными, если параллельные измерения не превышали 0,025% при доверительной вероятности  $P = 0,95$  [4].

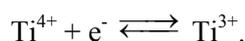
### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В соответствии с поставленными задачами исследования по электрохимическому восстановлению ионов железа(III) и титана(IV) выполнены с использованием не восстановленных и восстановленных фильтрованных технологических растворов, полученных из сорельского шлака, и из смеси иршанского и индийского ильменитов.

С целью определения выхода по току и других параметров для указанных ионов, первоначально выполнено электрохимическое восстановление ионов железа(III) по схеме:



а затем для ионов титана:



Восстановление проводили при напряжении 4,0 – 4,3 В, плотность тока составляла 3,5 – 4,0 А/дм<sup>2</sup>. Электрохимическое восстановление железа(III) выполнено в трех растворах с интервалом в 1 час. По истечению каждого интервала проведены измерения концентрации ионов железа(II), которые представлены в Табл. 1 и 2.

**Таблица 1.**  
**Результаты электрохимического восстановления Fe<sup>3+</sup> в течение последующего второго часа**

Номер электролита	Время электролиза в часах	Масса восстановлен. иона, в гаммах		Расход электроэнергии, Вт	Выход по току	Расход кВт/кг восстановленного железа(II)
		Fe <sup>2+</sup>	Ti <sup>3+</sup>			
1	1,0	188,4	-	358	67,5	1,9
2	1,0	195,6	-	427	77,5	2,18
2	1,0	195,6	-	366	66,5	1,87
		<192,2>	-	<383,7>	<70,5>	<1,96>

**Таблица 2.**  
**Результаты электрохимического восстановления Fe<sup>3+</sup> в течение последующего второго часа**

Номер электролита	Время электролиза в часах	Масса восстановлен. иона, в гаммах		Расход электроэнергии, Вт	Выход по току	Расход кВт/кг восстановленного железа(II)
		Fe <sup>2+</sup>	Ti <sup>3+</sup>			
1	1,0	168,6	-	319	73,1	1,98
2	1,0	175,2	-	370	75,0	2,11
3	1,0	162,0	-	311	68,3	1,92
		<167,1>	-	<333,3>	<72,1>	<2,00>

В Табл. 1 и 2 обобщены средние значения процесса восстановления Fe<sup>3+</sup> в течение первого часа и последующего часа. Такой интервал времени был выбран с целью исключения одновременного процесса восстановления титана(IV). В данных условиях среднее значение выхода по току, за первый час, составило 70,5 %, а средний расход кВт/кг восстановленного Fe<sup>2+</sup> равен 1,96, Табл. 1. За второй час электровосстановления параметры незначительно изменились, в сторону увеличения: выход по току – 72,1 %, средний расход электроэнергии – до 2,0 кВт/кг.

Расчет потребления электроэнергии при электрохимическом восстановлении железа(III) до железа(II) и определение стоимости электроэнергии на восстановлении 1,0 м<sup>3</sup> технологического раствора, содержащего 50 г/дм<sup>3</sup>, выполнен следующим образом. Учитывая электрохимический эквивалент для железа(III),

## ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ИОНОВ ЖЕЛЕЗА(III)

равный 2,084 г/(А·ч), теоретическое значение общего количества пошедшего на восстановление тока составляет 23992,3 А.

На основании данных табл. 1 и 2, среднее значение выхода по току ( $B_m$ ) равно 71,3 %, следовательно, общее количество электричества ( $I \cdot \tau$ ) составит для электрохимического восстановления 50 кг железа(III)

$$I = m_{Fe} \cdot 1000 / (M_{Fe^{3+}/Fe^{2+}}) \cdot \tau \cdot B_m = 33649,8 \text{ А}, \quad (1)$$

где  $m_{Fe}$  - масса железа(III);  $M_{Fe^{3+}/Fe^{2+}}$  - электрохимический эквивалент, г / А · ч;  $B_m$  - выход по току;  $\tau$  - время, в течение которого через электролизер проходил ток, час.

Таким образом, для восстановления ионов железа(III) до железа (II) в технологическом растворе объемом 1,0 м<sup>3</sup> необходимо затратить 33,6 кА.

Стоимость электроэнергии (в гривнах) для промышленных предприятий первой категории составляет 0,287 грн. за 1 кВт, без НДС:

$$P = I \cdot U = 33,6 \cdot 4,2 = 141,12 \text{ кВт} \quad (2)$$

$$141,12 \cdot 0,287 = 40,5 \text{ грн.} \quad (3)$$

Аналогичным образом проведены исследования по электрохимическому довосстановлению в технологических растворах ионов титана(IV) до титана(III), т.е. в электролите полностью восстановлено железо и частично восстановлен титан. Довосстановление проведено с целью увеличения в растворе ионов титана(III), порядка 4,0 г/дм<sup>3</sup>. Исследования проведены в растворах, полученных при разложении сорельского шлака. Результаты исследований представлены в Табл. 2.

**Таблица 2.**

### Результаты электрохимического восстановления раствора из сорельского шлака

№ опыта	$V_{\text{исход. р-ра}}, \text{ л/ч}$	$t, \text{ }^\circ\text{C}$	$I, \text{ А}$	$U, \text{ В}$	$W, \text{ Вт.}$	$C, \text{ TiO}_2, \text{ г/дм}^3$	$C_{\text{исх. Ti}^{3+}}, \text{ г/дм}^3$	$C_{\text{кон. Ti}^{3+}}, \text{ г/дм}^3$	Масса $\text{Ti}^{3+}, \text{ кг/ч}$
1	42	66	50	3,2	160	179,4	1,1	4,4	0,1386
2	50	66	50	3,4	170	201,2	1,5	5,8	0,215
3	49	60	57	2,9	165,3	198,8	3,3	5,5	0,1078
4	50	56	47	3,4	159,8	201,2	4,1	4,8	0,035
5	45	54	48	3,3	158,4	200,4	2,9	4,02	0,0504
6	50	50	48	3,4	163,2	194,8	3,5	6,5	0,150
7	53	52	48	3,4	163,2	198,03	3,7	6,5	0,1484
8	60	50	46	3,5	161	201,25	4,6	5,8	0,072
9	49	49	47	3,4	166,6	202,1	6,1	7,4	0,0637
10	45	50	43	3,6	154,8	192,6	5,0	8,0	0,135
11	70	50	42	3,8	159,6	237,4	4,4	6,1	0,119

На основании результатов исследования, представленных в Табл. 2 определен выход по току электрохимического восстановления титана(III), расход электроэнергии и себестоимость восстановления 1,0 кг  $Ti^{3+}$ .

При расчете потребления электроэнергии для восстановления титана использован электрохимический эквивалент, равный 1,787 г/А · ч. В данном случае выход по току для титана(III) установлен равным 51,2 %. Используя формулы (1) – (3), установлен расход электроэнергии в амперах на восстановление 1,0 м<sup>3</sup> раствора:

$$I = m_{Ti} \cdot 1000 / (M_{Ti^{4+}} / Ti^{3+}) \cdot \tau \cdot B_m = 4,0 \cdot 1000 / (1,787 \cdot 1 \cdot 0,512) = 4372,0 \text{ А}$$

Стоимость электроэнергии составит:

$$P = I \cdot U = 4372,0 \cdot 4,2 = 18,36 \text{ кВт},$$
$$18,36 \cdot 0,287 = 5,27 \text{ грн.}$$

Общая стоимость электроэнергии, затраченной на восстановление ионов  $Fe^{3+}$  до  $Fe^{2+}$  и  $Ti^{4+}$  до  $Ti^{3+}$  в 1,0 м<sup>3</sup> технологического раствора составляет:

$$40,5 + 5,27 = 45,77 \text{ грн.}$$

Обобщая результаты электрохимического восстановления ионов железа(III) и титана(IV) в технологических растворах, следует отметить, что успешные испытания пилотной установки проведены в различных интервалах значений концентраций растворов, температурах 49 – 66 °С и временных интервалах.

Из значений Табл. 1 и 2 извлечена информация о выходе по току электрохимического восстановления железа(II), которая находится в пределах 70,5 – 72,1 %, расход кВт/кг восстановленного железа(III) равны 1.96 и 2.00 соответственно. Эти значения расхода кВт/кг восстановления железа отличаются от данных (3,07), изложенных в Научном отчете В.Г. Горощенко и др. [1]. В нашем случае, полагаем, уменьшение затраты электроэнергии связаны с улучшением конструкции электролизера и использования динамического режима для электролит.

Из Табл. 2 следует, что при повышенных температурах (66 °С) электровосстановления ионов является максимальным.

## ВЫВОД

Выявлена функциональная зависимость процесса восстановления ионов железа(III) и титана(IV) от времени и концентрации. Установлено убывание концентрации ионов железа(III) и возрастания концентрации титана(III), эти изменения описываются, полиномом второй степени в антибатной зависимости. Полное восстановление железа(III), при его исходной концентрации 25 г/дм<sup>3</sup>, наступает через 150 минут.

Эта информация является полезной, особенно, при сопоставлении альтернативных технологий восстановления обозначенных металлов при производстве диоксида титана сернокислотным способом.

## Список литературы

1. Электрохимическое восстановление железа и титана в растворах сульфата титана / Руковод. научного отчета: Горощенко Я.Г., Зосимович Д.П., Гиллер М.Е. – К.: ИОНХ АН УССР. – 1969. – 37 с.

2. Горощенко Я.Г. Химия титана / Яков Гаврилович Горощенко – К. Наукова думка, 1970. – 334 с.
3. А.с. 905199 СССР МКИ<sup>3</sup> С 01. G 23/00. Способ получения раствора сульфата трехвалентного титана / В.А.Иоффе, В.А.Тюсуин, С.Я. Корниловских, С.И.Лукшина, Р.И.Садиков (СССР) – № 2895960/23-26; заявл. 20.03.80; опубл. 15.02.82, Бюл. № 6.
4. Гидролизная, смешанная и упаренная серная кислота. СТП 32785994.005-2005 [Дата введения 2005-09-12] – Армянск, Украина, 2005, 16 с. – (ЗАО «Крымский ТИТАН»).

**Федоренко А.О. Електрохімічне відновлення іонів заліза(III) і титану(IV) в технологічних розчинах/ А.О. Федоренко, Є.Д. Першина, О.М. Федоренко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 250-255.**

У роботі представлена інформація про проведення досліджень електрохімічного відновлення іонів заліза(III) і іонів титану(IV) в технологічних розчинах сірчаної кислоти. Відновлення виконане в електролізері монополярного типу з проточним електролітом. Катоди виготовлені з нержавіючої сталі і змінних перфорованих пластин зі свинцю для катоду і аноду. В результаті досліджень встановлена собівартість продуктів відновлення технологічного розчину: для заліза(II) – 40,5 грн. за 1,0 м<sup>3</sup>, для титану(III) – 5,27 грн. за 1,0 м<sup>3</sup>.

**Ключові слова:** Електрохімічне відновлення, технологічний розчин, іони заліза і титану, пігмент, виробництво, собівартість.

**Fedorenko A.A. Electrochemical renewal of ions of iron(III) and titan(IV) in technological solutions / A.A. Fedorenko, E.D. Pershina, A.M. Fedorenko // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 250-255.**

Information is in-process presented about the leadthrough of researches of electrochemical renewal of ions of iron(III) and ions of titan(IV) in technological solutions of sulphuric acid. Renewal is executed in electrolyzer of monoarctic type with a running electrolyte. Cathodes are made from stainless steel and removable perforated plates from lead for a cathode and anode. As a result of researches the prime price of products of renewal of technological solution is set: for iron(II) are 40,5 Uah after 1,0 м<sup>3</sup>, for titan(III) are 5,27 Uah after 1,0 м<sup>3</sup>.

**Keywords:** Electrochemical renewal, technological solution, ions of iron and titan, pigment, production, prime price.

*Поступила в редакцію 18.05.2010 г.*

**УДК 615.281 + 547.772.2**

## **СИНТЕЗ ПИРАЗОЛИНОВ БЕНЗИМИДАЗОЛЬНОГО РЯДА**

*Цикалов В.В., Баевский М.Ю., Поддубов А.И., Чешихина Т.А.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: ts\_v\_v@mail.ru*

Изучена реакция конденсации производных 1-алкил-2-формилбензимидазола с ацетофенами. Установлена зависимость выхода полученных халконов от строения радикала находящегося в первом положении бензимидазольного ядра. Исследована реакция халконов бензимидазольного ряда с гидразин гидратом. Показано, что конденсация с образованием пиразолинового цикла протекает только в уксусной кислоте. При этом образуются N-ацильные производные пиразолинов. Строение синтезированных веществ подтверждено методом ПМР-спектроскопии.

**Ключевые слова:** 2-гидроксиметилбензимидазол; альдегид, гликолевая кислота, борная кислота, конденсация, алкилирование, халкон, пиразолин.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Производные пиразолинов обладают широким спектром биологической активности. Ряд пиразолинов обладают антидепрессантной, противораковой и антибиотической активностью, обладают бактериостатическим действием против кислотоупорных бактерий. Известны препараты на основе пиразолинов, обладающие ростостимулирующей активностью на семена растений [1]. Широкое применение арилпиразолинов определяют их флуоресцентные свойства, благодаря которым производные пиразолинов используются в качестве флуоресцентных отбеливателей [2, 3]. Производные бензимидазола, как известно, характеризуются более чем 25 видами фармакологического действия [4]. При всем многообразии структур пиразолинов в литературе практически отсутствуют данные о методах синтеза пиразолинов бензимидазольного ряда. Целью данной работы являлся синтез пиразолинов бензимидазольного ряда.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Температуры плавления определяли на приборе ПТП. Спектры <sup>1</sup>H-ЯМР получены на приборе Varian VXR-300 (300 МГц), внутренний стандарт - Me<sub>4</sub>Si. Приведены химические сдвиги (δ-шкала)

Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Merck 230-400 меш, колонка 15 x 1,8 см, элюент: бензол-гексан, 50:1.

**2-Гидроксиметилбензимидазол (6).** Сплавляют на воздухе смесь 108 г (1 моль) 1,2-фенилендиамина, 62 г (1 моль) борной кислоты и 91,2 г (1,2 моль) гликолевой кислоты. Реакционную массу нагревают до начала интенсивной реакции (125-130

°С) в течение 90 мин. до прекращения бурного выделения воды. После густую, быстро застывающую массу охлаждают до 85-90 °С и добавляют 300 мл горячей воды (>50 °С). Реактор нагревают до полного растворения сплава и добавляют активированный уголь. Смесь кипятят 10 минут и отфильтровывают уголь на горячую. Раствор охлаждают до комнатной температуры и нейтрализуют 25%-ным водным раствором аммиака. Выпавший осадок 2-гидроксиметилбензимидазола отфильтровывают и сушат. Полученный продукт очищают перекристаллизацией из воды с активированным углем. Выход 133,2 г (90%). Т. пл. 171 - 172 °С.

**1-Этил-2-гидроксиметилбензимидазол (7 Et).** В круглодонной колбе емкостью 1 л, снабженной мешалкой, растворяют смесь 59,2 г (0,4 моль) 2-гидроксиметилбензимидазол (**6**), 24 г (0,6 моль) КОН кристаллического, растворенного в 0,5 л *изо*-пропилового спирта. После растворения реагентов по каплям добавляют 0,36 моль этилбромид. Смесь кипятят еще 5 часов, процесс контролируют методом ТСХ. Образующийся осадок NaBr отфильтровывают, промывают на фильтре спиртом. Спирт из фильтрата отгоняют на роторном испарителе, остаток обрабатывают хлороформом 300 мл. Раствор промывают 10%-ным раствором NaOH, затем водой. Органический слой упаривают на роторном испарителе. Остаток перекристаллизовывают из бензола. Выход 32,5 г (46,2%). Т. пл. 158 °С.

**1-Бензил-2-гидроксиметилбензимидазол (7 Bn).** В круглодонной колбе емкостью 1 л, снабженной мешалкой, растворяют смесь 59,2 г (0,4 моль) 2-гидроксиметилбензимидазол (**6**), 24 г (0,6 моль) КОН кристаллического, растворенного в 0,5 л *изо*-пропилового спирта. После растворения реагентов по каплям добавляют 0,36 моль бензилхлорида. Смесь кипятят еще 5 часов, процесс контролируют методом ТСХ. Образующийся осадок NaCl отфильтровывают, промывают на фильтре спиртом. Спирт из фильтрата отгоняют на роторном испарителе, остаток обрабатывают хлороформом 300 мл. Раствор промывают 10%-ным раствором NaOH, затем водой. Органический слой упаривают на роторном испарителе. Остаток перекристаллизовывают из 1,4-диоксана. Выход 55 г (57,8%). Т. пл. 96 °С.

**1-Этил-2-формилбензимидазол (8 Et).** В плоскодонной колбе с насадкой Дина-Старка и обратным холодильником растворяют 15,7 г (0,09 моль) 1-этил-2-гидроксиметилбензимидазола (**7 Et**) и 5,8 г (0,045 моль) селенистой кислоты в 100 мл смеси 1,4-диоксана и толуола. Нагревают до кипения при интенсивном перемешивании и после начала бурной реакции кипятят в течение 1 часа. После окончания реакции раствор охлаждают, черный осадок селена отделяют декантацией и растворитель упаривают на роторном испарителе. Осадок селена промывают двумя порциями бензола, фильтрат соединяют с упаренным маслом и вновь упаривают на роторном испарителе. Вещество очищают методом колоночной хроматографии, элюент: бензол-гексан, 50:1. Выход, 13,7 г (87,2%). Т. пл. 85 °С.

**1-Бензил-2-формилбензимидазол (8 Bn).** В плоскодонной колбе с насадкой Дина-Старка и обратным холодильником растворяют 21,6 г (0,09 моль) 1-бензил-2-гидроксиметилбензимидазола (**7 Bn**) и 5,8 г (0,045 моль) селенистой кислоты в 100 мл смеси 1,4-диоксана и толуола. Нагревают до кипения при интенсивном перемешивании и после начала бурной реакции кипятят в течение 1 часа. После окончания реакции раствор охлаждают, черный осадок селена отделяют декантацией и растворитель

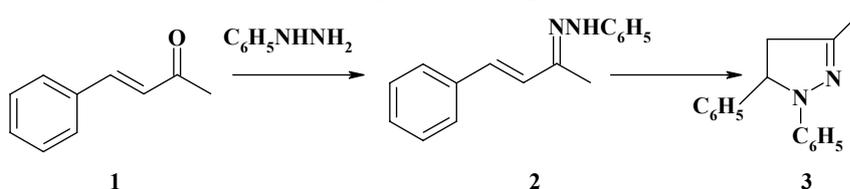
упаривают на роторном испарителе. Осадок селена промывают двумя порциями бензола, фильтрат соединяют с упаренным маслом и вновь упаривают на роторном испарителе. Вещество очищают методом колоночной хроматографии, элюент: бензол-гексан, 50:1. Выход 17,9г (84,3%). Т. пл. 147°C.

**3-(1-Алкилбензимидазол-2)-1-фенилпропеноны (9 Vn, Et a-d).** Смесь 0,01 моль соответствующего ацетофенона и 0,012 моль 1-алкил-2-формилбензимидазола (**8**) растворяют в 10 мл этанола при нагревании и интенсивном перемешивании, затем добавляют 1 мл 20% спиртового раствора NaOH. Смесь выдерживают в течение 20 минут при 80 °C и затем в течение 24 часов выдерживают при комнатной температуре. Реакционную массу подкисляют 10% соляной кислотой до pH 6,5-7, выделившийся осадок фильтруют и кристаллизуют из этанола. Выход соединения (**9 Vn a**) 2,5г (73,6%). Т. пл. 124-125°C. Выход соединения (**9 Vn b**) 3,55г (96,5%). Т. пл. 190-192°C. Выход соединения (**9 Vn c**) 1,66г (45,0%). Т. пл. 140-142°C. Выход соединения (**9 Vn d**) 3,2г (91,0%). Т. пл. 203-203,5°C.

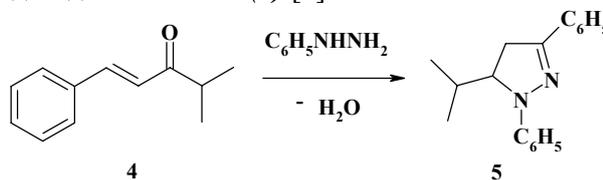
**N-Ацетил-5-(1-алкилбензимидазол-2)-3-фенилпиразолин (10 Vn, Et a-d).** К 0,01 моль соответствующего халкона (**9**) добавляют 2,5 г (0,05 моль) гидразин гидрата и 30 мл уксусной кислоты. Смесь кипятят 3,5-4 часа с обратным холодильником. Затем охлаждают, нейтрализуют 25%-ным водным раствором аммиака до pH 7-7,5. Осадок (**10**) отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Если полученное соединение не кристаллизуется, то его выделяют из реакционной смеси при помощи метода колоночной хроматографии. Выход соединения (**10 Vn a**) 2,37г (60,0%). Т. пл. 200-201°C. Выход соединения (**10 Vn b**) 1,7г (40,0%). Т. пл. 203-204,5°C. Выход соединения (**10 Vn c**) 0,64г (15,0%). Т. пл. 170-175°C. Выход соединения (**10 Et b**) 1,74г (48,0%). Т. пл. 127-128°C.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее общим методом синтеза пиразолинов является реакция гидразинов с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными альдегидами и кетонами (**1**) [5]. Этот синтез протекает или через промежуточное образование устойчивых гидразонов (**2**) с последующей их циклизацией, в результате чего образуются пиразолины (**3**):



или сразу с образованием соответствующих пиразолинов (**4**) из  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов и кетонов (**5**) [6]:

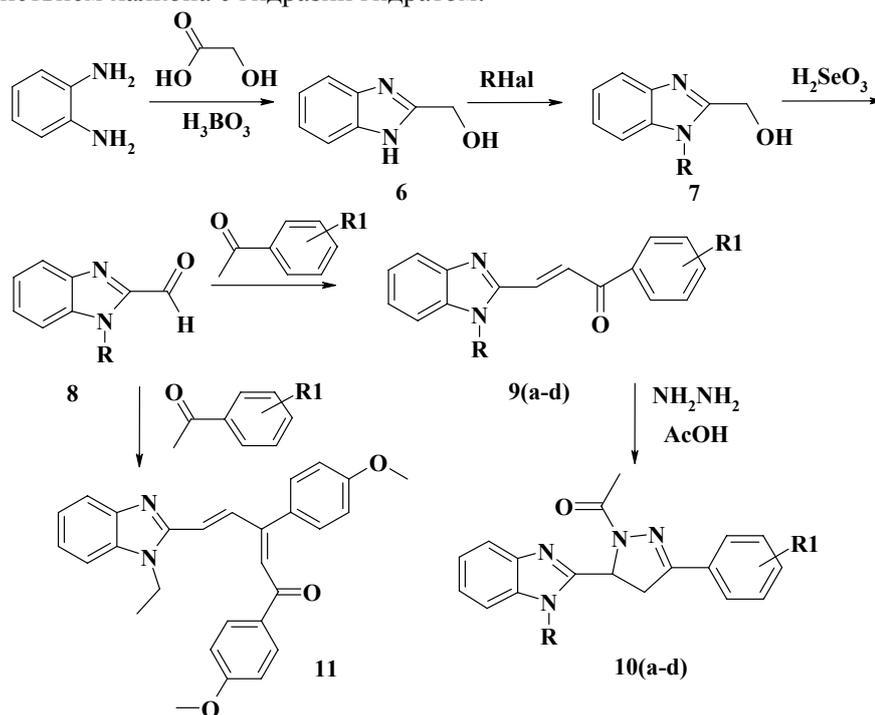


Наличие электронодонорных групп, например гидроксила, алкоксила и аминогруппы в любой фенильной группе бензальацетофенона делает фенилгидразон более лабильным, и его можно выделить только в редких случаях; электроноакцепторные группы, такие, как нитрогруппа и галоид, стабилизируют этот промежуточный продукт.

Дальнейшее изучение влияния различных заместителей в арильном радикале на образование пиразолина было проведено на несимметрично замещенных дибензальацетонах  $XС_6H_4CH = CHCOCH = CHC_6H_4Y$ . Циклизация идет легче в направлении фенильной группы, содержащей алкоксильную или диметиламиногруппу, чем в направлении незамещенного фенила; если же заместителями являются нитрогруппа или галоген, циклизация преимущественно идет в направлении незамещенной фенильной группы.

Циклизацию гидразонов проводят при различных условиях и в присутствии различных реагентов; обычно реакцию ведут при нагревании с уксусной кислотой. Муравьиная кислота дает выходы более низкие, а кипячение с толуолом или ксилолом может оказаться неэффективным. Уксусный ангидрид ацетилирует фенилгидразон, причем пиразолин не образуется.

С целью получения производных пиразолина бензимидазольного ряда нами была разработана схема синтеза, включающая стадии синтеза 2-гидроксиметилбензимидазола, алкилирования 2-гидроксиметилбензимидазола, окисления соответствующей спиртовой группы до формильной, конденсация полученного альдегида с ацетофеноном до халкона и последующим взаимодействием халкона с гидразин гидратом:



где R= Bn, Et; R<sub>1</sub>= H (a); 4-MetO (b); 3-MetO (c); 4-Met (d).

На первой стадии исследования, для рассмотрения влияния заместителя в положении 1 бензимидазольного ядра на образование халконоподобного производного бензимидазола, нами было синтезировано два альдегида бензимидазольного ряда содержащих алкильный (этил) и алкиларильный (бензил) радикалы соответственно.

Выяснилось, что выделить индивидуальный халкон в кристаллическом виде удалось только в случае бензилированного производного. В случае алкильного заместителя, образование халкона удалось идентифицировать только методом тонкослойной хроматографии по характерному свечению при ультрафиолетовом облучении пластины и сравнению с ранее полученным бензильным аналогом.

Синтез производных пиразолина вели классическим методом, основанным на конденсации полученного халкона с гидразин гидратом в среде уксусной кислоты. Полученный продукт очищали методом колоночной хроматографии. При анализе ПМР спектров полученных соединений было установлено, что при проведении реакции в среде уксусной кислоты в результате конденсации образуется не пиразолин, а *N*-ацетилпиразолин (**10 Bn a-d**) (табл. 1). Попытки синтезировать незамещенный пиразолин в отсутствие уксусной кислоты в среде пропанола-2 привели к образованию сложной смеси продуктов реакции, из которой выделить индивидуальные вещества не удалось.

Таблица 1.  
Выходы и температуры плавления синтезированных соединений 9-11

Вещество	9 <i>Bn a</i>	9 <i>Bn b</i>	9 <i>Bn c</i>	9 <i>Bn d</i>	10 <i>Bn a</i>	10 <i>Bn b</i>	10 <i>Bn c</i>	10 <i>Et b</i>	11
т.пл, °С	124- 125	190- 192	140- 142	203- 204,5	200- 201	203- 204,5	170- 170,5	127- 128	153- 155
Выход, %	73,6	96,5	45	91	60	43	15	48	0,8

Нами была предпринята попытка синтеза пиразолинов содержащих этильный заместитель в первом положении бензимидазольного ядра без выделения индивидуального производного халкона, используя реакционную массу четвертой стадии. В результате нам удалось выделить только одно *N*-ацетильное производное пиразолина содержащее в положении 3-пиразолинового ядра 4-метоксифенильную группу (соединение **10 Et b**), а также соединение, идентифицированное по данным ПМР спектроскопии как 5-(1-этилбензимидазол-2)-1,3-бис-(4-метоксифенил)-пентадиен-2,4-он-1 (**11**).

Во всех остальных случаях были получены сложные смеси веществ, разделить которые не удалось. Строение полученных соединений было подтверждено данными ПМР спектроскопии, представленных в табл. 2.

В ПМР спектре соединения (**10**) наблюдается сигнал протонов пиразолинового кольца -CH- группы в районе 5,89-5,93 м.д. и -CH<sub>2</sub>- группы в районе 3,41-3,81 м.д., ацетильной группы в районе 2,24-2,27 м.д., -CH<sub>2</sub>- группа 1-алкильного радикала

**СИНТЕЗ ПИРАЗОЛИНОВ БЕНЗИМИДАЗОЛЬНОГО РЯДА**

бензимидазольного фрагмента в районе 5,70-5,71 м.д. для соединения (*10 Bn a-c*) и 4,45 м.д. для соединения (*10 Et b*).

**Таблица 2.**

**ПМР спектры соединений 9-11**

Группа или атом	Химические сдвиги, м.д.					
	R=Bn				R=Et	
	<i>9 Bn</i>	<i>10 Bn a</i>	<i>10 Bn b</i>	<i>10 Bn c</i>	<i>10 Et b</i>	<i>11</i>
Ar	7,13-8,28 м	7,16-7,81 м	7,02-7,77 м	7,09-7,59 м	7,03-7,79 м	7,01-8,23 м
сопряж. диен	-	-	-	-	-	7,34-7,39 м 8,01 с
$\underline{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{C}$	-	5,93 к	5,89 к	5,91 к	5,86 к	-
N-CH <sub>2</sub>	5,08 с	5,70 к	5,70 к	5,71 к	4,45 к	4,44-4,47 к
OCH <sub>3</sub>	-	-	3,83 с	3,82 с	3,86 с	3,85 с
$\text{CH}-\underline{\text{CH}_2}-\text{C}$	-	3,42-3,81 к	3,41-3,77 к	3,51-3,74 к	3,30-3,81 к	-
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	-	2,26 с	2,24 с	2,27 с	2,26 с	-
CH <sub>3</sub>	-	-	-	-	1,38-1,43 т	1,38-1,43 т

В ПМР спектре соединения (*11*) кроме протонов алкильного радикала и ароматических протонов фенильного и бензимидазольного фрагментов, наблюдается сигнал протонов -CH- групп при двойных связях в области 7,34-7,39 м.д. и 8,01 м.д.

**ВЫВОД**

Изучена реакция конденсации замещенных 2-формилбензимидазолов с кетонами ароматического ряда. Показано, что производные халкона образуются с удовлетворительным выходом только в случае наличия в первом положении бензильного радикала.

Установлено, что в классических условиях конденсации бензимидазольных производных халкона с гидразин гидратом образуются *N*-ацильные производные, незамещенные пиразолины не образуются.

**Список литературы**

1. Кост А.Н. Исследования в области синтеза тетрагидропиридинов и пиразолинов: Автореф. дисс. докт. хим. наук: 02.00.03 / А.Н. Кост– МГУ. – М., 1956. – 403 с.

2. Десенко С.М. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов [Учеб. пособие.] / С.М. Десенко, В.Д. Орлов – Харьков: Фолио, 1998. – 148 с.
3. Емельянов А.Г. Оптические отбеливающие вещества и их применение в текстильной промышленности / А.Г. Емельянов – Л.: Легкая промышленность, 1971. – 272 с.
4. Спасов А.А. Спектр фармакологической активности и токсикологические свойства производных бензимидазола / А.А. Спасов, И.Н. Иёжица, Л.И. Бугаев // ХФЖ. – 1999. – Т. 33, №5. – С. 17.
5. Джейкобс Т. Пиразол и родственные соединения. Гетероциклические соединения / Под. общ. ред. Р. Эльдерфильда – Пер. с англ. / Под. ред. Н.К. Кочеткова. – М.: Издательство иностранной литературы, 1961. – Т. 5. – С. 42–70.
6. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений / Иванский В.И. – М.: Высшая школа, 1978. – 561 с.

**Цикалов В.В. Синтез піразолінів бензімідазольного ряду / В.В. Цикалов, М.Ю. Басевський, А.І. Поддубов [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 256-262.**

Вивчена реакція конденсації похідних 1-алкіл-2-формілбензімідазолу з ацетофенами. Встановлена залежність виходу отриманих халконів від будови радикалу що знаходиться в першому положенні бензімідазольного ядра. Досліджена реакція халконів бензімідазольного ряду з гидразін гидратом. Показано, що конденсація з утворенням піразолінового циклу протікає тільки в оцтової кислоті. При цьому утворюються N-ациліровані похідні піразолінов. Будова синтезованих речовин підтверджена методом ПМР-спектроскопії.

**Ключові слова:** 2-гідроксиметилбензімідазол; альдегід, гліколева кислота, борна кислота, конденсація, алкилювання, халкон, піразолін.

**Tsykalov V.V. Synthesis of benzimidazole-based pirazolines / V.V. Tsykalov, M.Y. Baevsky, A.I. Poddubov [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 256-262.**

The reaction of condensation of derivatives 1-alkyl-2-formylbenzimidazole with acetophenones is studied. The dependence of the obtained halcone output upon the structure of a radical being in the first position of benzimidazole core is defined. The halcone benzimidazole series reaction with hydrazinium hydrate is investigated. It is shown that condensation with the formation of pirazoline cycle develops only in acetic acid. The pirazoline N-acyl derivatives are formed as a result. The structure of synthesized substance is confirmed by PMR-spectroscopy methods.

**Keywords:** 2-hydroxymethylbenzimidazole, aldehyde, glycolic acid, boric acid, condensation, alkylation, halcone, pirazoline.

*Поступила в редакцію 18.05.2010 г.*

УДК 547.585 + 546.562

## СИНТЕЗ СПЕЙСЕРИРОВАННЫХ ТРЕХЪДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ТРИМЕЗИНАТА МЕДИ(II)

Шульгин В.Ф.<sup>1</sup>, Сотник С.А.<sup>1</sup>, Конник О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина

<sup>2</sup> Севастопольский научно-производственный центр стандартизации, метрологии и сертификации, Севастополь, Украина

E-mail: vshul@crimea.edu

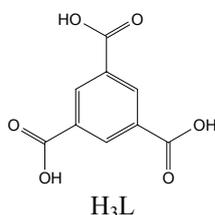
Описан синтез комплексов меди(II) на основе тримезиновой кислоты (H<sub>3</sub>L) состава Cu<sub>3</sub>L<sub>2</sub>·12H<sub>2</sub>O, Cu<sub>3</sub>L·(bipy)<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·4H<sub>2</sub>O и Cu<sub>3</sub>L(tmen)<sub>3</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·5C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH. Состав соединений установлен методами элементного и термогравиметрического анализа. Способ координации лиганда определен по данным ИК-спектроскопии.

**Ключевые слова:** медь(II), 1,3,5-бензолтрикарбоновая кислота, тримезиновая кислота, бипиридин, тетраметилэтилендиамин.

### ВВЕДЕНИЕ

Одними из интересных объектов исследования современной координационной химии являются полиядерные комплексы меди(II) [1, 2]. Особенности электронной структуры иона меди(II), который имеет близкую к завершению электронную конфигурацию d<sup>9</sup>, обуславливают склонность к обменным взаимодействиям. При близком расположении катионов меди(II) между ними реализуются сильные обменные взаимодействия. Величина обменного параметра (-2J) в данном случае может достигать нескольких сотен обратных сантиметров [3]. Увеличение расстояния между парамагнитными центрами сильно уменьшает величину -2J, но даже при расстоянии между атомами меди порядка 10 Å с помощью метода ЭПР удается зарегистрировать слабые обменные взаимодействия с величиной -2J порядка нескольких обратных сантиметров. Взаимодействия данного типа довольно подробно изучены для спейсерированных димеров меди [4, 5]. Сведения о спейсерированных комплексах большей ядерности в литературе немногочисленны [6].

Перспективным пролигандом при синтезе спейсерированных тримеров меди(II) является 1,3,5-бензолтрикарбоновая (тримезиновая) кислота (H<sub>3</sub>L) и ее азотсодержащие производные [7].



В литературе описано значительное число комплексов меди(II) с анионом тримезиновой кислоты, полученных в условиях гидротермального синтеза. Задачей данного исследования является изучение трехъядерных комплексов меди(II) на основе тримезиновой кислоты, полученных в условиях реакции ионного обмена.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использована тримезиновая кислота фирмы MERCK. **Синтез тримезината меди(II).** К 5 ммоль тримезиновой кислоты добавили 25 мл воды. Образовавшуюся суспензию нейтрализовали 50 мл раствора, содержащего 15 ммоль гидроксида натрия, и добавили 5 мл этилового спирта. Полученный раствор слабо нагревали при перемешивании на магнитной мешалке, после чего добавили раствор, содержащий 15 ммоль  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  в 20 мл воды. Наблюдали постепенное образование осадка, окрашенного в голубой цвет. Смесь перемешивали в течение 1 часа и оставили на сутки. Полученный комплекс отфильтровали под вакуумом, промыли водой и высушили на воздухе. В результате получен мелкокристаллический порошок голубого цвета массой 3,05 г. Выход комплекса составил 74 % от теоретического в расчете на тримезиновую кислоту.

**Синтез комплекса тримезината меди(II) с 2,2'-бипиридилем.** К 5 ммоль тримезиновой кислоты добавили 25 мл воды. Образовавшуюся суспензию нейтрализовали 50 мл раствора, содержащего 15 ммоль гидроксида натрия, и добавили 50 мл спиртового раствора, содержащего 15 ммоль 2,2'-бипиридила. Полученную смесь слабо нагревали при перемешивании, после чего добавили раствор, содержащий 15 ммоль  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ . Смесь перемешивали в течение 1 часа на магнитной мешалке и оставили на сутки. Полученный осадок отфильтровали под вакуумом, промыли водой и высушили на воздухе. В результате получен мелкокристаллический порошок голубого цвета массой 3,95 г. Выход соединения составил 82 % от теоретического в расчете на тримезиновую кислоту.

**Синтез комплекс тримезината меди(II) с тетраметилэтилендиамином.** К 5 ммоль тримезиновой кислоты добавили 25 мл воды. Образовавшуюся суспензию нейтрализовали 50 мл раствора, содержащего 15 ммоль гидроксида натрия, добавили 5 мл этилового спирта и 15 ммоль тетраметилэтилендиамина. Полученную смесь слабо нагревали при перемешивании, после чего добавили раствор, содержащий 15 ммоль  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ . Смесь перемешивали в течение 1 часа на магнитной мешалке и оставили на сутки. Образовавшийся осадок отфильтровали под вакуумом, промыли водой и высушили на воздухе. В результате получен мелкокристаллический порошок синего цвета массой 2,25 г. Выход комплекса составил 39 % от теоретического в расчете на тримезиновую кислоту.

Термогравметрические исследования проведены на Q-дериვაгографе системы Паулик-Паулик-Эрдей в статической воздушной атмосфере. Навеска образца - 100 мг, эталон - прокаленный оксид алюминия. Держатель образца - керамический тигель без крышки. Скорость нагревания – 10 °С в минуту. Содержание меди рассчитано на основании данных трилонометрического титрования после термического разложения навески [8], углерод и водород определены микрометодом [9]. ИК-спектры образцов, спрессованных в таблетки с КВг, исследованы на Фурье-спектрофотометре Nicolet

*Nexus-470* в диапазоне 4000-400 см<sup>-1</sup>. Микрофотографии получены с помощью электронного микроскопа РЭМ – 100.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Тримезинаты меди(II) относятся к хорошо изученной группе координационных соединений. В Кембриджской базе структурных данных содержатся сведения о 38 соединениях данного типа. Было установлено, что в зависимости от условий кристаллизации катион меди(II) образует с анионом тримезиновой кислоты ряд соединений, содержащих как моноядерные, так и биядерные координационные полиэдры [10-13]. Использование дополнительных лигандов увеличивает число структурных вариаций, однако структуры, содержащие дискретные молекулы, в которых три координационных полиэдра связаны ароматическим мостиком (спейсерированные трехъядерные комплексы) представлены единичными примерами [14].

На основании данных элементного анализа (табл. 1) и термогравиметрических исследований состав тримезината меди(II), синтезированного в условиях реакции ионного обмена, отвечает формуле Cu<sub>3</sub>(TMA)<sub>2</sub>·12H<sub>2</sub>O. Удаление воды начинается при температуре порядка 80 °С и сопровождается сильным эндотермическим эффектом с минимумом на кривой ДТА при 120 °С. При 320 °С на кривой ТГ начинается процесс быстрой потери массы, отвечающей термоокислительной деструкции тримезинат-аниона с последующим выгоранием органического остатка. Процесс сопровождается мощным экзоэффектом с максимумом на кривой ДТА при 360 °С и заканчивается при температуре порядка 480 °С.

**Таблица 1.**

**Состав и данные элементного анализа исследуемых координационных соединений**

Соединение	Вычислено, %			Найдено, %		
	C	H	Cu	C	H	Cu
Cu <sub>3</sub> L <sub>2</sub> ·12H <sub>2</sub> O (1)	26,33	3,68	23,22	25,83	3,23	20,95
Cu <sub>3</sub> L(bipy) <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·4H <sub>2</sub> O (2)	35,97	2,81	19,69	36,09	3,06	18,56
Cu <sub>3</sub> L(tmen) <sub>3</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·5C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH (3)	38,22	6,97	16,41	37,13	6,57	15,97

С целью определения способа координации карбоксильных групп в соединении **1** был исследован его ИК-спектр в сопоставлении с ИК-спектром тримезиновой кислоты. В ИК-спектре тримезиновой кислоты наблюдается ряд полос, из которых слабая полоса с максимумом поглощения в области 1608 см<sup>-1</sup> идентифицирована как полоса колебаний углеродного скелета бензольного кольца (табл. 2). Полосы с максимумами при 1277 см<sup>-1</sup>, 742 и 690 см<sup>-1</sup> отнесены к плоскостным и внеплоскостным деформационным колебаниям связей С-Н бензольного кольца [15]. В области 1720 см<sup>-1</sup> находится максимум интенсивной полосы поглощения, отвечающей валентным ассиметричным колебаниям карбоксильной группы. В ИК-спектре тримезината меди эта полоса сдвигается в область 1578 см<sup>-1</sup>. Валентные симметричные колебания

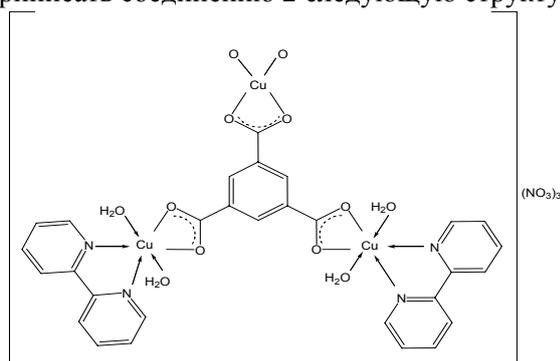
карбоксилат-аниона проявляются в области  $1372\text{ см}^{-1}$ . Разность частот валентных колебаний  $\Delta\nu = \nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) - \nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  составляет  $206\text{ см}^{-1}$  и свидетельствует о том, что лиганд выполняет бидентатно-мостиковую функцию [16]. Исходя из полученных данных можно предположить, что комплекс имеет полимерное строение.

**Таблица 2.**  
**Максимумы поглощения ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ) в ИК-спектрах тримезиновой кислоты и исследуемых координационных соединений**

Соединение	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	$\nu(\text{C-C})_{\text{г}}$
$\text{H}_3\text{L}$	1720	-	1608
$\text{Cu}_3\text{L}_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (1)	1578	1372	1622
$\text{Cu}_3\text{L}(\text{bipy})_2(\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (2)	1566	1382	1618
$\text{Cu}_3\text{L}(\text{tmen})_3(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (3)	1544	1372	1616

Таким образом, результаты исследования соединения **1** показывают, что обменное взаимодействие солей меди(II) с тримезином натрия не позволяет получить спейсерированный трехъядерный комплекс, содержащий дискретные молекулы. Причиной является стремление катиона меди к повышению координационного числа за счет дополнительной координации атомов кислорода соседних молекул. Нами была предпринята попытка осуществить синтез тримезинатов обменной реакцией в присутствии дополнительных лигандов, подавляющих координационную ненасыщенность катиона меди(II).

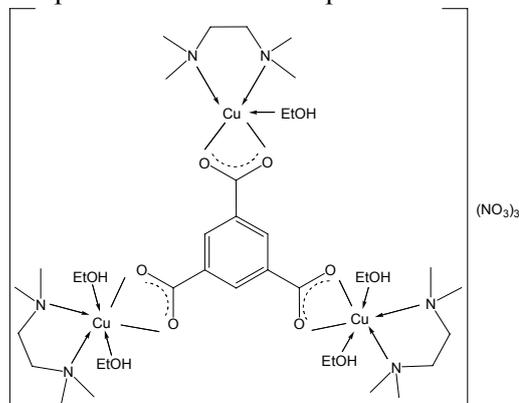
В качестве дополнительных лигандов были использованы 2,2'-бипиридил и тетраметилэтилендиамин. Установлено, что состав координационного соединения меди(II) на основе тримезиновой кислоты и 2,2'-бипиридила отвечает формуле  $\text{Cu}_3\text{L}(\text{bipy})_2(\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (табл. 1). В ИК-спектре комплекса **2** наблюдаются две интенсивные полосы с максимумами поглощения в области  $1566\text{ см}^{-1}$  и  $1382\text{ см}^{-1}$ , отвечающие валентным ассиметричным и симметричным колебаниям карбоксилатной группы (табл. 2). Величина  $\Delta\nu = \nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) - \nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$  равна  $184\text{ см}^{-1}$  и свидетельствует в пользу бидентатной координации карбоксилатной группы. Полоса  $\nu_3(\text{NO}_3^-)$  накладывается на полосу  $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ , расположенную в области валентных колебаний несвязанных нитрат-анионов [17]. Совокупность полученных данных позволяет приписать соединению **2** следующую структуру.



Дегидратация комплекса **2** начинается при 50 °С и сопровождается эндотермическим эффектом с минимумом на кривой ДТА при 120 °С. В области 140 – 250 °С на кривой ДТА наблюдается характерная полочка, отвечающая устойчивости безводного комплекса. При 260 °С происходит взрывообразное разложение вещества за счет окисления органических лигандов нитрат-анионами. Процесс сопровождается узким интенсивным экзотермическим эффектом с максимумом при 270 °С. Дальнейшее повышение температуры приводит к выгоранию органического остатка, которое сопровождается широким экзоэффектом с максимумом на кривой ДТА при 360 °С и заканчивается при температуре 400 °С.

На основе тримезиновой кислоты и тетраметилэтилендиамина получено соединение состава  $Cu_3L(tmen)_3(NO_3)_3 \cdot 5C_2H_5OH$ . В ИК-спектре комплекса наблюдаются интенсивные полосы с максимумами поглощения в области  $1574\text{ см}^{-1}$  и  $1370\text{ см}^{-1}$ , отвечающие валентным ассиметричным и симметричным колебаниям карбоксильной группы (табл. 2). Величина  $\Delta\nu = \nu_{as}(COO^-) - \nu_s(COO^-)$  равна  $204\text{ см}^{-1}$ , что свидетельствует в пользу бидентатной координации карбоксил-аниона. Полоса валентных колебаний нитрат-аниона маскируется полосой симметричных колебаний депротонированной карбоксильной группы. На термограмме комплекса **3** наблюдается процесс удаления молекул этанола (40 – 150 °С, эндоэффект с минимумом на кривой ДТА при 140 °С) и процесс окисления органических лигандов нитрат-анионом при 220 °С (узкий экзоэффект с максимумом на кривой ДТА при 240 °С). Дальнейшее повышение температуры приводит к выгоранию органического остатка. Процесс сопровождается мощным экзоэффектом с максимумом на кривой ДТА при 400 °С и заканчивается при температуре 430 °С.

Совокупность полученных данных позволяет приписать комплексу **3** структуру спейсерированного трехъядерного комплекса, в котором координационные полидры катионов меди(II) связаны ароматическим спейсером.



## ВЫВОД

На основании проведенного исследования установлено, что получение трехъядерных комплексов меди(II) в условиях реакции ионного обмена возможно при

использовании дополнительных лигандов, блокирующих катион меди(II) и препятствующих образованию полимерных структур. Микрофотографии поликристаллического образца соединения **2** (рис.) свидетельствуют о мезопористой структуре вещества. Это позволяет предположить, что соединения данного типа могут быть использованы в качестве сорбентов органических соединений с повышенным сродством к катионам меди(II), например, таких как фенолы.

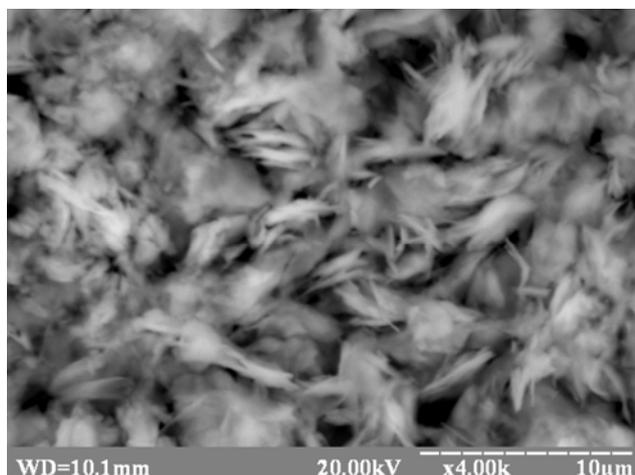


Рис. Микрофотография поликристаллического образца соединения **2**.

#### Список литературы

1. Hun Hyun Sue. Cooper coordination polymers containing pyridinecarboxylate and multicarboxylate:  $[Cu_{1.5}(ina)_2(bdc)_{0.5}(\mu_3-OH)]$ , and  $[Cu(ina)(na)]$  ( $inaH=4$ -pyridinecarboxylic acid,  $btcH_3=1,3,5$ -benzenetricarboxylate,  $bdcH_2=1,3$ -benzenedicarboxylic acid,  $naH=3$ -pyridinecarboxylic acid) / Hyun Sue Hun and W. Lee // *J.Mol. Struct.* – 2007. – Vol. 829. – № 1–3. – P.44–50.
2. A new porous 2D coordination polymer built by copper (II) and trimesic acid / S. Konar, P.S. Mukherjee, E. Zangrando [et al] // *Inorg. Chim. Acta.* – 2005. – Vol. 358, № 1. – P. 29–35.
3. Ракитин Ю.В. Современная магнетохимия / Ю.В. Ракитин, В.Т. Калинин. – Наука, Санкт-Петербург. – 1994. – 276 с.
4. Larin G. M. Weak Spin-Spin Exchange Coupling in Copper(II) Dimers with Long Copper-Copper Distances / G.M. Larin, V.F. Shul'gin // *Russian Journal of Inorganic Chemistry.* – 2006. – Vol. 51. – Suppl.1. – P. S28–S48.
5. Ларин Г. М. Обменные взаимодействия в биядерных комплексах меди(II) с ацилдигидразонами предельных дикарбоновых кислот / Г. М. Ларин, В. В. Минин, В. Ф. Шульгин // *Успехи химии.* – 2008. – Т. 77, № 5. – С. 477–491.
6. Ligand design for multidimensional magnetic materials: a metallosupramolecular perspective / E. Pardo, R. Luiz-Garsia, J. Cano [et al] // *Dalton Trans.* – 2008. – № 21. – P. 2780–2805.
7. Синтез и исследование молекулярной структуры трехъядерного комплекса меди(II) с трис(салицилиденгидразоном) 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты / В.Ф. Шульгин, Э.Б. Русанов, Р.И. Гуртовой [и др.] // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология и химия».* – 2009. – Т. 22 (61), № 1. – С. 189–194.
8. Пршибил Р. Аналитическое применение этилендиаминтетрауксусной кислоты и родственных соединений: Пер. с англ. / Р. Пршибил – М.: Мир, 1975. – 531 с.

9. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений / Климова В.А. – М.: Химия, 1975. – 224 с.
10. A Chemically Functionalizable Nanoporous Material  $[\text{Cu}_3(\text{TMA})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$  / S.-Y. Chui Stephen, M.-F. Samuel Lo, Jonathan P.H. Charmant [at al] // Science. – 1999. – Vol. 283. – P. 1148–1150.
11. Lan Yang. A novel organic/inorganic hybrid nanoporous material incorporating Keggin-type polyoxometalates / Yang Lan, Naruke Haruo, Yamase Toshihiro // Inorg. Chem. Comm. – 2003. – Vol. 6, № 8. – P. 1020–1024.
12. Jinxi Chen. Synthesis and Structure of a New 3D Porous Cu(II)–Benzene-1,3,5-tricarboxylate Coordination Polymer,  $[\text{Cu}_2(\text{OH})(\text{BTC})(\text{H}_2\text{O})]_n \cdot 2n\text{H}_2\text{O}$  / Chen Jinxi, Yu Ting, Chen Zhenxia // Chem. Lett. 2003. – Vol. 32. – P. 590.
13. Pech R. Catena-triaqua- $\mu$ -[1,3,5-benzenetricarboxylato(2-)]-copper(II) / R. Pech, J. Pickardt // Acta Cryst. C.ommun. – 1988. – Vol. 44 – P. 992–994.
14. Synthesis and study on nickel and copper complexes with 1,3,5- benzenetricarboxylic acid. Structure of  $[\text{Cu}_3(\text{mdpa})_3(\text{btc})](\text{ClO}_4)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  / P. Kopel, J. Kameníček, V. Petříček [at al] // Polyhedron. – 2007. – Vol. 26, №3. – P. 535–542.
15. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. / Наканиси К. – М.: Мир, 1965. – 266 с.
16. Царюк В.И. Применение люминесцентного зонда для исследования соединений редких земель с монокарбоновыми кислотами и о-фенантролином / В.И. Царюк, В.Ф. Золин, Л.Г. Коренева // Координац. химия. – 1977 – Т. 3, № 2. – С. 183–186.
17. Накамото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений / Накамото К. – М.: Мир, 1991. – 536 с.

**Шульгін В.Ф. Координаційні сполуки купрум(II) на основі тримезинової кислоти / В.Ф. Шульгін, С.А. Сотнік, О.В. Коннік // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 263-269.**

Описано синтез та результати дослідження комплексів купрум(II) з тримезиновою кислотою складу  $\text{Cu}_3(\text{TMA})_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cu}_3(\text{TMA})(\text{bipy})_2(\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cu}_3(\text{TMA})(\text{tmen})_3(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ . Склад встановлено за даними елементного та термогравіметричного аналізу. Спосіб координації ліганду визначено за допомогою ІЧ-спектроскопії. На основі отриманих даних запропоновано будову комплексів.

**Ключові слова:** купрум(II), 1,3,5-бензентрикарбонова кислота, тримезинова кислота, біпіридин, тетраметилетелендіамін.

**Shul'gin V.F. Copper(II) coordination compounds of trimesic acid / V.F. Shul'gin , S.A. Sotnik, O.V. Konnic // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 263-269.**

Synthesis and results investigations of the copper(II) complexes with trimesic acid  $\text{Cu}_3(\text{TMA})_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cu}_3(\text{TMA})(\text{bipy})_2(\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{Cu}_3(\text{TMA})(\text{tmen})_3(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  are described. Compounds were studied by elemental and termogravimetry analysis and IR-spectroscopy. The complexes structures were discussed.

**Keywords:** copper(II), trimesic acid, 1,3,5-benzenetricarboxylic acid, bipyridine, tetramethylethylenediamine.

*Поступила в редакцию 18.05.2010 г.*

УДК 547.918:577.112.37:547.757:543:42

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ С ТРИПТОФАНОМ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

*Яковишин Л.А.<sup>1</sup>, Гришковаец В.И.<sup>2</sup>, Епишина Н.В.<sup>1</sup>, Куртаматов И.С.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Севастопольский национальный технический университет, Севастополь, Украина

<sup>2</sup> Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина

<sup>3</sup> Севастопольская городская государственная инспекция по контролю качества лекарственных средств, Севастополь, Украина

*E-mail: chemsevntu@rambler.ru*

Впервые методом УФ-спектроскопии исследовано молекулярное комплексообразование триптофана с 3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозидом хедерагенина ( $\alpha$ -хедерином) и его 28-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-О- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-О- $\beta$ -D-глюкопиранозиловым эфиром (хедерасапонин С) в водных растворах. Установлено, что гликозиды образуют комплексы с триптофаном состава 1:1. Сделан вывод о влиянии строения гликозидов и триптофана на процесс комплексообразования.

**Ключевые слова:** тритерпеновые гликозиды,  $\alpha$ -хедерин, хедерасапонин С, триптофан, молекулярный комплекс, УФ-спектроскопия.

### ВВЕДЕНИЕ

Одним из возможных способов снижения терапевтических доз лекарственных веществ, повышения растворимости в воде и расширения спектра биологической активности является их клатрирование растительными гликозидами [1, 2]. Поэтому в последние годы значительно возрос интерес к изучению молекулярных комплексов сапонинов. В частности, были получены комплексы сапонинов с аминокислотами, как соединениями с высокой биологической активностью. Некоторые из аминокислот являются индивидуальными лекарственными веществами.

Недавно установлено комплексообразование тритерпенового гликозида  $\alpha$ -хедерина (3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозид хедерагенина, гликозид **1**, рис. 1) с Gly, Ala, Val, Asp, Asn и His на основе ИК-спектроскопии [3, 4]. Масс-спектрометрически с ионизацией электрораспылением рассмотрено комплексообразование ароматических аминокислот с гликозидом **1** и его 28-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-О- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-О- $\beta$ -D-глюкопиранозиловым эфиром (хедерасапонин С, гликозид **2**, рис. 1) [5]. Гликозиды **1** и **2** входят в состав лекарственных препаратов «Проспан», «Геделикс», «Пектолван плющ», «Бронхипрет», «Бронхиал плюс с плющом, мальвой и витамином С» и других, содержащих экстракт листьев плюща обыкновенного *Hedera helix* L. [6-10].

Синтезированы комплексы аминокислот со стероидными агликонами неотигогенином и гитогенином, а также их гликозидами. Наиболее устойчивые

комплексы образует Ala, что было установлено методом времяпролетной плазменно-десорбционной масс-спектрометрии с ионизацией осколками деления  $^{252}\text{Cf}$  [11, 12]. Однако Тгр не образует комплексов с биозидом и триозидом неотиогенина, но дает их с биозидом гитогенина (петуниозидом D).

Получены комплексы сердечных гликозидов дигоксина и К-строфантина- $\beta$  с аминокислотами и тройные комплексы, содержащие дополнительно катионы  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  [13]. Соединения были охарактеризованы методами ЯМР- и УФ-спектроскопии. Показано, что комплекс дигоксина с Asp имеет наибольшую прочность среди бинарных комплексов. Константа устойчивости комплекса Тгр с строфантином меньше в 5.5 раза, а с дигоксином – в 2.2 раза.

Исследование комплексообразования Тгр с гликозидами **1** и **2** в водном растворе ранее не проводилось.

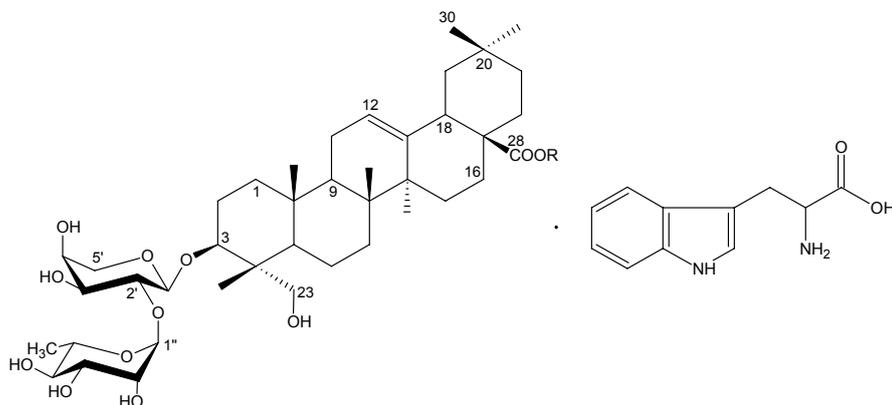


Рис. 1. Строение компонентов молекулярных комплексов (гликозид **1**: R=H; гликозид **2**: R= $\leftarrow\beta\text{Glc}p-(6\leftarrow 1)-\beta\text{Glc}p-(4\leftarrow 1)-\alpha\text{Rhap}$ ).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Гликозиды **1** и **2** выделяли из листьев плющей *Hedera taurica* Carr. и *Hedera canariensis* Willd. и подтверждали их строение по методикам, приведенным в работах [14, 15].

Комплексы получали путем смешивания водных растворов Тгр и гликозидов **1** и **2**. Полученные смеси выдерживали при комнатной температуре (20-22 °С) в течение 40 мин при постоянном перемешивании.

УФ-спектры получены при комнатной температуре (20-22 °С) на спектрофотометре Unico UV-Vis 4802 (США) в кварцевых кюветах ( $l = 1$  см). Для составления изомолярной серии использовали  $10^{-4}$  М растворы гликозидов и Тгр. УФ-спектры приведены на рис. 2 и 3, изомолярные кривые – на рис. 4.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие межмолекулярных взаимодействий между триптофаном и гликозидами **1** и **2** установлено на основе УФ-спектроскопии. Нами показано, что

при увеличивающейся концентрации гликозидов **1** и **2** и постоянной концентрации Тгр ( $10^{-4}$  М) наблюдается повышение оптической плотности растворов – гиперхромный эффект (см. рис. 2 и 3). Для серии растворов, содержащих гликозид **2** и Тгр, также отмечен слабый батахромный сдвиг, в результате которого  $\lambda_{\max}$  растворов увеличивается с 278 ( $10^{-4}$  М раствор Тгр) до 281 нм (раствор, содержащий  $10^{-4}$  М Тгр и  $10^{-3}$  М гликозида **2**).

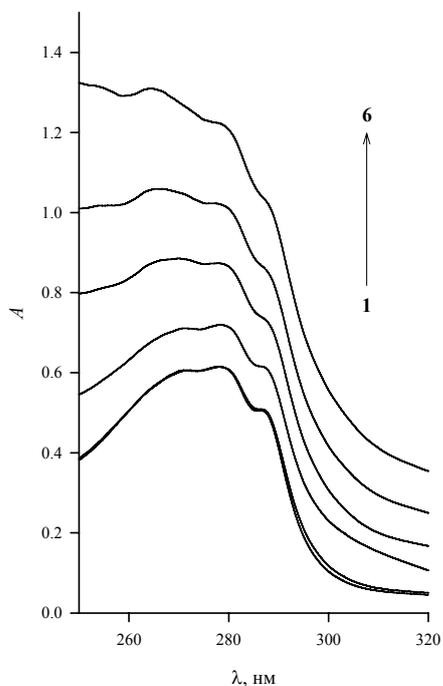


Рис. 2. УФ-спектры растворов Тгр ( $10^{-4}$  М = const) при различных концентрациях гликозида **1**: 0 М (кривая 1),  $0.50 \cdot 10^{-4}$  М (2),  $10^{-4}$  М (3),  $0.25 \cdot 10^{-3}$  М (4),  $0.50 \cdot 10^{-3}$  М (5) и  $0.75 \cdot 10^{-3}$  М (6).

Состав комплексов определен методом изомолярных серий [16]. Для комплекса–гликозида **1** с Тгр получено молярное отношение 0.81 (рис. 4), что соответствует комплексу состава 1:1 (рис. 1). Для комплекса гликозида **2** и Тгр получено молярное отношение  $\approx 0.84$  (рис. 4). Таким образом, состав комплекса равен 1:1 (рис. 1). Образование комплексов аналогичного состава между Тгр и гликозидами **1** и **2** было недавно подтверждено масс-спектрометрически с ионизацией электрораспылением [5].

Аминокислоты в растворах и твердом виде преимущественно существуют в цвиттер-ионной форме  $RCH(NH_3^+)COO^-$ . Ранее было установлено, что комплексообразование аминокислот с макроциклическими лигандами происходит посредством группы  $NH_3^+$  [17]. На основе ИК-спектроскопии было показано, что в

межмолекулярном взаимодействии в основном участвуют карбоксильная группа агликона хедерагенина гликозида **1** и цвиттер-ион аминокислот [3, 4].

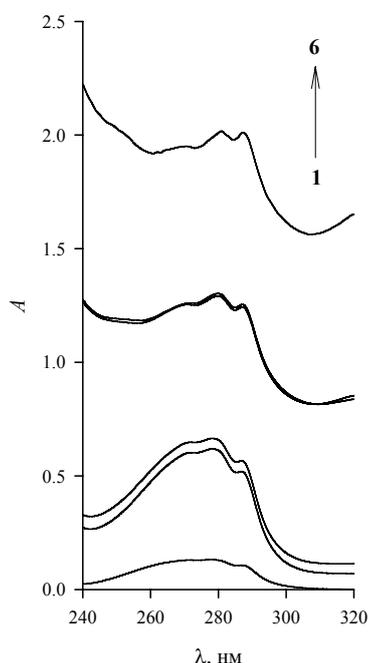


Рис. 3. УФ-спектры растворов Трп ( $10^{-4}$  М = const) при различных концентрациях гликозида 2: 0 М (кривая 1),  $0.50 \cdot 10^{-4}$  М (2),  $10^{-4}$  М (3),  $0.50 \cdot 10^{-3}$  М (4),  $0.75 \cdot 10^{-3}$  М (5) и  $10^{-3}$  М (6).

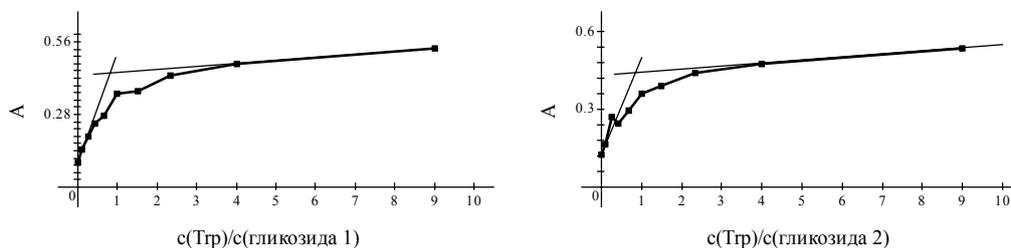


Рис. 4. Зависимость оптической плотности  $A$  от соотношения компонентов изомолярной серии при  $\lambda = 278$  нм:  $c(\text{гликозида } \mathbf{1} \text{ и } \mathbf{2}) = 10^{-4}$  М,  $c(\text{Трп}) = 10^{-4}$  М.

С учетом вышесказанного, можно предположить, что группа  $\text{NH}_3^+$  цвиттер-ионной формы аминокислоты образует водородную связь с группой  $\text{CO}$  карбоксила гликозида **1**. Гликозид **2** связывается с  $\text{NH}_3^+$  триптофана посредством водородных связей с  $\text{OH}$ -группами моносахаридных остатков. Возможно, что связывание также происходит за счет взаимодействия  $\text{NH}$ -группы индольного кольца Трп с  $\text{OH}$ -

группами углеводных частей гликозидов и гидрофобных взаимодействий индольного кольца аминокислоты с неполярным агликоном гликозидов.

### ВЫВОДЫ

1. Впервые получены молекулярные комплексы тритерпеновых гликозидов с ароматической аминокислотой Тгр в водных растворах.
2. Методом изоляричных серий установлено, что Тгр формирует комплексы с гликозидами состава 1:1.
3. Показано, что межмолекулярное взаимодействие сопровождается гиперхромным эффектом, а в случае бисдесмозидного гликозида – еще и слабым батахромным сдвигом.
4. Сделано предположение об участии группы  $\text{NH}_3^+$  аминокислоты в связывании с гликозидами.

### Список литературы

1. Толстикова Т.Г. На пути к низкодозным лекарствам / Т.Г. Толстикова, А.Г. Толстиков, Г.А. Толстиков // Вестник РАН. – 2007. – Т. 77, № 10. – С. 867–874.
2. Солодка: Биоразнообразие, химия, применение в медицине / [Г.А. Толстиков, Л.А. Балтина, В.П. Гранкина и др.]. – Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2007. – 311 с.
3. Комплексообразование тритерпенового гликозида  $\alpha$ -хедерина с гидрофильными протеиногенными аминокислотами / Л.А. Яковишин, В.И. Гришковец, М.А. Рубинсон [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Сер. «Биология, химия». – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 208–213.
4. Яковишин Л.О. Молекулярні комплекси тритерпенового глікозиду  $\alpha$ -хедерину з аліфатичними протеїногенними амінокислотами / Л.О. Яковишин, М.А. Рубінсон // Ukr. Bioorgan. Acta. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 32–35.
5. Материалы X Междунар. семинара по магнитному резонансу (спектроскопия, томография и экология), 2–7 мар. 2010 г., Ростов-на-Дону. – Ростов-на-Дону: Рос. фонд фонд. исслед. – 2010. – С. 30.
6. Яковишин Л.А. Комплекс тритерпеновых гликозидов лекарственного препарата Hedelix® / Л.А. Яковишин, В.И. Гришковец // Химия природ. соедин. – 2003. – № 5. – С. 417–418.
7. Исследование тритерпеновых гликозидов лекарственного препарата проспан® / Л.А. Яковишин, М.А. Вожжова, А.Л. Кузнецова [и др.] // Журн. орг. и фарм. химии. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 57–59.
8. Визначення тритерпенових глікозидів у препараті «Геделікс» за допомогою тонкошарової хроматографії / Л.О. Яковишин, Г.Л. Кузнецова, М.А. Рубінсон [и др.] // Фармац. журн. – 2006. – № 6. – С. 62–65.
9. Зузук Б.М. Плющ вьющийся *Hedera helix* L. / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик, Л.И. Зузук // Провизор. – 2003. – № 12. – С. 13–14.
10. Актуальные вопросы теоретической и прикладной биофизики, физики и химии. БФФХ – 2010: матер. VI Междунар. науч.-техн. конф., 26–30 апр. 2010 г., Севастополь. Т. 1 / М-во образования и науки Украины, Севастоп. нац. тех. ун-т [и др.] – Севастополь: Изд-во СевНТУ, 2010. – С. 346–348.
11. Взаємодія стероїдних глікозидів з амінокислотами: дослідження методом плазменно-десорбційної мас-спектрометрії / В.В. Пилипенко, С.О. Аксьонов, О.М. Калінкевич [та ін.] // Biopolym. Cell. – 2000. – Т. 16, № 3. – С. 212–219.
12.  $^{252}\text{Cf}$  Plasma desorption mass spectrometric study of interactions of steroid glycosides with amino acids / V.V. Pilipenko, L.F. Sukhodub, S.A. Aksyonov [et al.] // Rapid Commun. Mass Spectrom. – 2000. – Vol. 14. – P. 819–823.
13. Комплексообразование сердечных гликозидов с аминокислотами и щелочноземельными металлами / Н.А. Горчакова, Т.Г. Самарская, В.А. Самарский [и др.] // Фармакол. и токсикол. – 1992. – № 27. – С. 106–109.

14. Шашков А.С. Тритерпеновые гликозиды *Hedera taurica* I. Строение таурозида E из листьев *Hedera taurica* / А.С. Шашков, В.И. Гришковец, А.А. Лолойко [и др.] // Химия природ. соедин. – 1987. – № 3. – С. 363–366.
15. Тритерпеновые гликозиды *Hedera canariensis* I. Строение гликозидов L-A, L-B<sub>1</sub>, L-B<sub>2</sub>, L-C, L-D, L-E<sub>1</sub>, L-G<sub>1</sub>, L-G<sub>2</sub>, L-G<sub>3</sub>, L-G<sub>4</sub>, L-H<sub>1</sub>, L-H<sub>2</sub> и L-I<sub>1</sub> из листьев *Hedera canariensis* / В.И. Гришковец, Д.Ю. Сидоров, Л.А. Яковичин [и др.] // Химия природ. соедин. – 1996. – № 3. – С. 377–383.
16. Булатов М.И. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа / М.И. Булатов, И.П. Калинин. – [5-е изд.]. – Л.: Химия, 1986. – 432 с.
17. Куликов О.В. Термодинамика образования молекулярных комплексов в водных растворах аминокислот, пептидов, нуклеиновых оснований и макроциклических соединений: автореф. дис. на соиск. уч. степени докт. хим. наук: спец. 02.00.04 «Физическая химия» / О.В. Куликов. – Иваново, 2005. – 36 с.

**Яковичин Л.О. Молекулярне комплексотворення тритерпенових глікозидів з триптофаном у водних розчинах / Л.О. Яковичин, В.І. Гришковець, Н.В. Єпішина [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 270-275.**

Уперше методом УФ-спектроскопії досліджено молекулярне комплексотворення триптофану з 3-О- $\alpha$ -L-рамнопіранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-О- $\alpha$ -L-арабінопіранозидом хедерагеніну ( $\alpha$ -хедерином) та його 28-О- $\alpha$ -L-рамнопіранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-О- $\beta$ -D-глюкопіранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-О- $\beta$ -D-глюкопіранозиловым естером (хедерасAPONIN C) у водних розчинах. Встановлено, що глікозиди утворюють комплекси з триптофаном складу 1:1. Зроблено висновок про вплив будови глікозидів та триптофану на процес комплексотворення.

**Ключові слова:** тритерпенові глікозиди,  $\alpha$ -хедерин, хедерасAPONIN C, триптофан, молекулярний комплекс, УФ-спектроскопія.

**Yakovishin L.A. Molecular complexation of the triterpene glycosides with tryptophan in water solutions / L.A. Yakovishin, V.I. Grishkovets, N.V. Epishina [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 270-275.**

For the first time by UV-spectroscopy the molecular complexation of tryptophan with hederagenin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-O- $\alpha$ -L-arabinopyranoside ( $\alpha$ -hederin) and its 28-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester (hederasaponin C) in water solutions was investigated. The glycosides form complexes with tryptophan in 1:1 molar proportion. It was concluded about the impact of the structure of glycosides and tryptophan on the process of complexation.

**Keywords:** triterpene glycosides,  $\alpha$ -hederin, hederasaponin C, tryptophan, molecular complex, UV-spectroscopy.

*Поступила в редакцію 18.05.2010 г.*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Абдумаминов  
Тимур Рафаилович** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, магистр кафедры физической реабилитации, тел (0652)255047.
- Абдураманова Эльвира  
Рустамовна** Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь, младший научный сотрудник ЦНИЛ, e-mail: e.r.abduramanova@mail.ru
- Алиева  
Гюльнара Фазил-кызы** Донецкий национальный университет, аспирантка кафедры физиологии человека и животных, тел. (062) 335-75-29.
- Архангельская  
Елена Валерьяновна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических основ физической культуры, тел. (0652) 251666.
- Астапенко  
Наталья Аркадьевна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры ботаники, физиологии растений и биотехнологии, e-mail: nataly-ast@inbox.ru.
- Астахова  
Галина Александровна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 5 курса химического факультета.
- Баевский  
Михаил Юрьевич** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биологической химии, e-mail: b\_m\_y@mail.ru, тел. (0652)602477.
- Баличиева  
Диляра Валиевна** РВУЗ «Крымский инженерно-педагогический университет», доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биологии, экологии и безопасности жизнедеятельности, e-mail: kirubiology@gmail.com.
- Барабан  
Юлия Алексеевна** Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, аспирант кафедры нормальной физиологии, тел. (0652) 294843, e-mail: baraban\_y@mail.ru.
- Беляева  
Ольга Ивановна** НИЦ Вооруженных Сил Украины «Государственный океанариум», старший научный сотрудник отдела экологического обеспечения военно-морской деятельности, e-mail: olgabelyaeva@yandex.ru
- Беднарская  
Елена Владимировна** Никитский ботанический сад – Национальный научный центр, Аспирант отдела охраны природы, e-mail: speleomish@mail.ru.
- Бирюкова  
Елена Александровна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, ассистент Центра коррекции функционального состояния человека, e-mail: biotema@rambler.ru.

<b>Богданова Ольга Дмитриевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: biotema@rambler.ru.
<b>Богатина Нина Ильинична</b>	Физико-технический институт низких температур НАН Украины, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, e-mail: n_bogatina@rambler.ru.
<b>Гамма Татьяна Викторовна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: tgamma@ukr.net.
<b>Грабовская Елена Юрьевна</b>	Таврический Национальный университет им. В.И.Вернадского, кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой медико-биологических основ физической культуры, тел.(0652) 256151, e-mail: grabovskaya13@mail.ru.
<b>Гришковец Владимир Иванович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор химических наук, профессор; заведующий кафедрой физической и аналитической химии.
<b>Древетняк Наталья Андреевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: biotema@rambler.ru.
<b>Дуваджиева Найле Наримовна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 5-ого курса кафедры органической и биологической химии, тел. (0652)602477.
<b>Евстафьева Елена Владимировна</b>	Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии, тел. (0652) 294850.
<b>Епишина Наталья Владиславовна</b>	Севастопольский национальный технический университет, студентка 5-го курса, специализантка кафедры физики.
<b>Залата Ольга Александровна</b>	Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нормальной физиологии, тел. (0652) 294843.
<b>Залевская Ирина Николаевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии, e-mail: inz3@mail.ru.
<b>Земляков Александр Евгеньевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор химических наук, профессор кафедры органической и биологической химии, e-mail: alex_z56@mail.ru.

<b>Земляков Сергей Александрович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, инженер ПНИЛ, e-mail: alex_z56@mail.ru.
<b>Ибрагимова Эвелина Энверовна</b>	РВУЗ «Крымский инженерно-педагогический университет», кандидат биологических наук, преподаватель кафедры биологии, экологии и безопасности жизнедеятельности, e-mail: evelina_biol@mail.ru.
<b>Ивашов Анатолий Васильевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии человека и животных и биофизики, первый проректор, e-mail: elena-chuyan@rambler.ru.
<b>Ислямов Руслан Исметович</b>	Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, ассистент кафедры медицинской физики и информатики, e-mail: ruslan@csmu.strace.net.
<b>Калиновский Павел Сергеевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, зав. гербарием кафедры ботаники, тел (0652) 608250, e-mail: 060394178@mail.ru.
<b>Катюшина Оксана Валериевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: tgamma@ukr.net.
<b>Кацев Андрей Моисеевич</b>	Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой фармации, e-mail: katsev@mail.ru.
<b>Коваль Светлана Яковлевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат медицинских наук, доцент кафедры физической реабилитации, тел (0652)255047.
<b>Колотилова Оксана Ивановна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологии, e-mail: oxy1978@mail.ru.
<b>Конник Олег Владимирович</b>	Севастопольский научно-производственный центр стандартизации, метрологии и сертификации, директор, кандидат химических наук, доцент, e-mail: stmet@sebastopol.ua.
<b>Коновальчук Вадим Николаевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических основ физической культуры, тел. (0652) 251666.

<b>Коношенко Светлана Владимировна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии
<b>Коренюк Иван Иванович,</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных и биофизики.
<b>Корольова Анна Владимировна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры биохимии
<b>Костюк Александра Сергеевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: : timur@crimea.edu
<b>Котов Сергей Федорович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой ботаники и физиологии растений, декан биологического факультета.
<b>Кропотов Валерий Алексеевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, доцент кафедры физической и аналитической химии, e-mail: vkropotov@crimea.edu.
<b>Куртаметов Ильяс Серверович</b>	Севастопольская городская государственная инспекция по контролю качества лекарственных средств, главный специалист.
<b>Курьянов Владимир Олегович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, декан химического факультета, e-mail: vladimir@tnu.crimea.ua, тел. (0652)602477.
<b>Мартынюк Виктор Семенович</b>	Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, доцент кафедры биофизики, доктор биологических наук, e-mail: mavis@science-center.net.
<b>Мишин Николай Петрович</b>	Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, преподаватель кафедры медико-биологических основ физической культуры, тел. (0652) 256151.
<b>Нагаева Елена Ивановна</b>	Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры медико-биологических основ физической культуры, тел. (0652) 256151.
<b>Назар Мохамед Осман А.Р.</b>	Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, аспирант кафедры медико-биологических основ физической культуры, тел. (0652) 256151.
<b>Назаров Владимир Викторович</b>	Негосударственное образовательное учреждение им. М.В. Ломоносова, преподаватель. Адрес: 603109, Нижний Новгород, ул. Гоголя, 62.

<b>Николенко Вера Владимировна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры ботаники, e-mail: niki-vera@mail.ru.
<b>Овсянникова Наталья Михайловна</b>	Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, ассистент кафедры медицинской физики и информатики, тел. (0652) 275356, e-mail: natalya@csmu.strace.net
<b>Павлюков Дмитрий Владимирович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, специалист 1-ой категории кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: dimsim@crimea.edu
<b>Певзнер Наталья Соломоновна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат технических наук, доцент кафедры общей химии, тел. (0652)608160.
<b>Першина Екатерина Дмитриевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, доцент кафедры физической и аналитической химии, e-mail: greenflame-1@mail.ru.
<b>Поддубов Александр Игоревич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, аспирант кафедры органической и биологической химии, e-mail: pollyam@mail.ru, тел. (0652)602477.
<b>Пополитов Роман Александрович</b>	Севастопольский экономический гуманитарный институт, ассистент кафедры реабилитации.
<b>Раваева Марина Юрьевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики, тел. (0652) 608605.
<b>Резник Елизавета Петровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры зоологии, тел. (0652) 608165.
<b>Родюкова Елена Сергеевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 5 курса химического факультета.
<b>Соболев Валерий Иванович</b>	Донецкий национального университета, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных, тел.(062)3357529, e-mail: sobolev@dongu.Donetsk.ua.
<b>Соломыкина Александра Михайловна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 5 курса кафедры ботаники, физиологии растений и биотехнологии.
<b>Сотник Светлана Александровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 5 курса химического факультета, e-mail: sotniksvetlana@mail.ru.

<b>Тайкова Вера Павловна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирантка кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологии, e-mail: tajkova@mail.ru.
<b>Темурьянц Наталья Арменаковна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: timur@crimea.edu.
<b>Теплицкая Людмила Михайловна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологии, тел (0652) 608465.
<b>Туманянц Кариэ Николаевна</b>	Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского, младший научный сотрудник по ПНИЛ, тел. (0652) 608603, e-mail: timur@crimea.edu.
<b>Федоренко Андрей Александрович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физической и аналитической химии, e-mail: fedoram37@gmail.com.
<b>Федоренко Александр Михайлович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор химических наук, профессор кафедры физической и аналитической химии, e-mail: fedoram37@gmail.com.
<b>Федотова Алена Алексеевна</b>	Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, студентка 3 курса.
<b>Хомякова Ольга Вячеславна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры физической реабилитации, тел. (0652)255047.
<b>Хусайнов Денис Рашидович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: tgamma@ukr.net.
<b>Цикалов Виктор Валентинович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, преподаватель кафедры органической и биологической химии, e-mail: ts_v_v@mail.ru, тел. (0652)602477.
<b>Цикалова Виктория Николаевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, старший научный сотрудник ПНИЛ, e-mail: alex_z56@mail.ru.
<b>Черетаев Игорь Валерьевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: tgamma@ukr.net.
<b>Черная Вера Николаевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры физической реабилитации, тел (0652)255047.

<b>Чехихина Татьяна Александровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 5 курса химического факультета.
<b>Чирва Василий Яковлевич</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической и биологической химии,
<b>Чуян Елена Николаевна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии человека и животных и биофизики, первый проректор, e-mail: elena-chuyan@rambler.ru.
<b>Чупахина Татьяна Александровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, преподаватель кафедры органической и биологической химии, e-mail: tachup@rambler.ru, тел. (0652)602477.
<b>Шаповалова Анна Александровна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, специалист кафедры органической и биологической химии, e-mail: shapaa86@mail.ru, тел. (0652)602477.
<b>Шейкина Надежда Валерьевна</b>	Национальный Фармацевтический университет, кандидат биологических наук, ассистент, e-mail: sheykina@ukr.net
<b>Шрамко Юлиана Ивановна</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры физической реабилитации, тел (0652)255047.
<b>Шульгин Виктор Федорович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой общей химии, e-mail: vshul@crimea.edu.
<b>Щеголева Марина Геннадьевна</b>	Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, ассистент кафедры медицинской физики и информатики, тел. (0652) 275356.
<b>Эмирова Диляра Энверовна</b>	РВУЗ «Крымский инженерно-педагогический университет», аспирант кафедры биологии, экологии и безопасности жизнедеятельности, e-mail: evelina_biol@mail.ru.
<b>Юрахно Михаил Владимирович</b>	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой зоологии
<b>Яковшин Леонид Александрович</b>	Севастопольский национальный технический университет, кандидат химических наук, доцент кафедры физики (цикл химии), e-mail: chemsevntu@rambler.ru.

**Яковчук  
Татьяна  
Валентиновна**

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
соискатель кафедры физиологии человека и животных и  
биофизики, e-mail: gangliu@yandex.ru.

**Янцев  
Александр  
Викторович**

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии  
человека и животных и биофизики, тел. (0652)608605.

**Ярмолюк  
Наталья Сергеевна**

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского,  
аспирант кафедры физиологии человека и животных и  
биофизики, e-mail: nat\_yarm@mail.ru.

## СОДЕРЖАНИЕ

### БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Котов С.Ф., Ивашов А.В., Коношенко С.В., Чуян Е.Н., Юрахно М.В.**  
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ТАВРИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО  
УНИВЕРСИТЕТА ИМ. В.И.ВЕРНАДСКОГО: 10 ЛЕТ СЛУЖЕНИЯ  
ОБРАЗОВАНИЮ И НАУКЕ В XXI СТОЛЕТИИ ..... 3
- Алиева Г.Ф., Соболев В.И.**  
ВЛИЯНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА НА ПАРАМЕТРЫ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦЫ  
БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ  
(исследование in situ) ..... 11
- Баличиева Д.В.**  
ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ  
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ  
ПРИ ВИБРАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ..... 21
- Барабан Ю.А.**  
КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ МЫШЬЯКА  
И ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
11-16 ЛЕТ ..... 29
- Беляева О. И.**  
К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ БАКТЕРИОНЕЙСТОНА В ЧЕРНОМ МОРЕ  
И ДРУГИХ ВОДОЕМАХ (ОБЗОР) ..... 36
- Беднарская Е. В.**  
ЛОКАЛИЗАЦИЯ БДЕЛЛИД (ACARINA, PROSTIGMATA: BDELLIDAE) В  
КАРСТОВЫХ ПОЛОСТЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЧАСТИ ГОРНОГО КРЫМА ..... 41
- Бирюкова Е.А., Чуян Е.Н., Янцев А.В., Богданова О.Д.**  
ДИСПЕРСИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ  
СЕРДЕЧНОГО РИТМА В УСЛОВИЯХ УПРАВЛЯЕМОГО ДЫХАНИЯ С  
ИНДИВИДУАЛЬНО ПОДОБРАННОЙ ЧАСТОТОЙ ..... 46
- Богатина Н.И., Шейкина Н.В., Мартынюк В.С., Темурьянц Н.А, Павлюков Д.В.**  
МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ СЛАБЫХ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО И  
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЕЙ И ХОРОШО ВОСПРОИЗВОДИМОГО  
КОМБИНИРОВАННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ ..... 54
- Гамма Т.В., Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р., Колотилова О.И., Катюшина О.В.,  
Чертаев И.В.**  
АНАЛГЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕНЗИМИДАЗОЛА ..... 66
- Грабовская Е.Ю., Нагаева Е.И., Мишин Н.П., Назар М.О.**  
ИЗМЕНЕНИЕ ТИПА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ  
ОРГАНИЗМА И СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ У  
СПОРТСМЕНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭМИ КВЧ ..... 72

<b>Залата О.А., Евстафьева Е.В., Щеголева М.Г.</b> МНОЖЕСТВЕННЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ-ХАРАКТЕРИСТИК И СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ (СВИНЕЦ, СТРОНЦИЙ, КАЛЬЦИЙ) В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ .....	79
<b>Ибрагимова Э.Э.</b> ВЛИЯНИЕ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЖЕНСКИХ ГЕНЕРАТИВНЫХ ОРГАНОВ И КАЧЕСТВО СЕМЯН <i>PINUS SYLVESTRIS</i> L. ....	89
<b>Колотилова О.И., Яковичин Л.А., Коренюк И.И., Гришконец В.И., Хусаинов Д.Р., Гамма Т.В.</b> ВЛИЯНИЕ ВИАГРЫ И ЕЕ КОМПЛЕКСОВ С ТРИТЕРПЕНОВЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА <i>HELIX ALBESCENS</i> .....	96
<b>Коновальчук В.Н., Пополитов Р.А., Архангельская Е.В.</b> БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИППОТЕРАПИИ .....	104
<b>Королёва А.В., Залевская И.Н.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИХ СПЕКТРОВ МЫШЕЧНЫХ БЕЛКОВ МОРСКОГО ЕРША ( <i>SCORPAENA</i> <i>PORCUS</i> L.) РАЗЛИЧНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА .....	108
<b>Костюк А.С., Туманянц К.Н.</b> ДИНАМИКА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МОЛЛЮСКОВ <i>HELIX</i> <i>ALBESCENS</i> ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ КРАЙНИХ ЧАСТОТНЫХ ДИАПАЗОНОВ .....	116
<b>Мартынюк В.С., Ислямов Р. И.</b> ВЛИЯНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ КРАЙНЕ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ НА КРОСС- КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ .....	123
<b>Николенко В.В.</b> АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЛИСТОВОГО АППАРАТА ДЕКОРАТИВНОЙ ЗЕМЛЯНИКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ УСЛОВИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ .....	131
<b>Овсянникова Н.М.</b> ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА В СВЯЗИ С СОДЕРЖАНИЕМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ .....	142
<b>Резник Е.П., Калиновский П.С.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА ТКАНЕВЫХ БЕЛКОВ НАЗЕМНЫХ МОЛЛЮСКОВ <i>HELIX ALBESCENS</i> И <i>EOBANIA</i> <i>VERMICULATA</i> .....	152
<b>Тайкова В.П., Теплицкая Л.М.</b> ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА РОСТОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ <i>ASTRAGALUS</i> <i>DASYANTHUS</i> (PALL.) В КУЛЬТУРЕ <i>IN VITRO</i> .....	157

<b>Теплицкая Л. М., Назаров В. В., Астапенко Н. А., Соломыкина А. М.</b> ИЗУЧЕНИЕ ЭТАПОВ ФОРМИРОВАНИЯ ПЫЛЬНИКОВ <i>SERHALANTHERA DAMASONIUM</i> (MILL.) DRUCE. (ORCHIDACEAE) В СВЯЗИ С ВВЕДЕНИЕМ В СИСТЕМУ <i>IN VITRO</i> .....	163
<b>Трибрат Н.С., Чуян Е.Н., Разаева М.Ю., Древетняк Н.А.</b> ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ .....	170
<b>Черная В.Н., Абдумаминов Т.Р., Коваль С.Я., Хомякова О.В., Шрамко Ю.И.</b> ПОВЫШЕНИЕ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ РЕСПИРАТОРНОЙ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ ПРИ ЗАНЯТИИ ТРАДИЦИОННОЙ ГИМНАСТИКОЙ У-ШУ .....	182
<b>Эмирова Д.Э., Ибрагимова Э.Э.</b> ПАЛИНОТОКСИЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БИ-58 НА ГЕНЕРАТИВНЫЕ ОРГАНЫ <i>ALLIUM SERA L.</i> .....	186
<b>Яковчук Т.В., Катюшина О.В., Хусаинов Д.Р., Коренюк И.И., Колотилова О.И., Гамма Т.В., Черетаев И.В.</b> ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, АЦЕТИЛСАЛИЦИЛАТОВ КОБАЛЬТА И ЦИНКА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС.....	193
<b>Ярмолюк Н.С.</b> ИНФРАДИАННАЯ РИТМИКА СКОРОСТИ ДВИЖЕНИЯ ПЛАНАРИЙ <i>DUGESIA TIGRINA</i> В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ.....	200

## ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

<b>Шульгин В.Ф.</b> ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ В ТАВРИЧЕСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ.....	209
<b>Абдураманова Э.Р., Федотова А.А., Кацев А.М.</b> КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ ЦИНКА И МЕДИ МЕТОДОМ БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА.....	218
<b>Земляков А.Е., Цикалова В.Н., Земляков С.А., Чирва В.Я.</b> ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ ПЕРАЦЕТАТОМ $\alpha$ -D-ГЛЮКОЗАМИНИЛХЛОРИДА В ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТ ЛЬЮИСА .....	225
<b>Кропотов В.А.</b> ВЛИЯНИЕ ПОГРЕШНОСТЕЙ ИЗМЕРЕНИЯ НА ПАРАМЕТРЫ КРИВОЙ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ СМЕСИ ДВУХ СЛАБЫХ ОДНООСНОВНЫХ КИСЛОТ .....	232
<b>Курьянов В.О., Чупахина Т.А., Шаповалова А.А., Дуваджиева Н.Н.</b> УГЛЕВОД-АМИНОКИСЛОТНЫЕ КОНЪЮГАТЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ .....	238

<b>Певзнер Н.С., Шульгин В.Ф., Астахова Г.А., Родюкова Е.С., Конник О.В.</b> КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ 3d-МЕТАЛЛОВ С АНИОНОМ 1,3,5-БЕНЗОЛТРИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ .....	244
<b>Федоренко А.А., Першина Е.Д., Федоренко А.М.</b> ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ИОНОВ ЖЕЛЕЗА(III) И ТИТАНА(IV) В ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ РАСТВОРАХ .....	250
<b>Цикалов В.В., Баевский М.Ю., Поддубов А.И., Чешихина Т.А.</b> СИНТЕЗ ПИРАЗОЛИНОВ БЕНЗИМИДАЗОЛЬНОГО РЯДА .....	256
<b>Шульгин В.Ф., Сотник С.А., Конник О.В.</b> СИНТЕЗ СПЕЙСЕРИРОВАННЫХ ТРЕХЪДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ТРИМЕЗИНАТА МЕДИ(II).....	263
<b>Яковшин Л.А., Гришконец В.И., Епишина Н.В., Куртаметов И.С.</b> МОЛЕКУЛЯРНОЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ С ТРИПТОФАНОМ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ .....	270
<b>СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....</b>	276
<b>СОДЕРЖАНИЕ .....</b>	284