

Журнал основан в 1918 г.

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАВРИЧЕСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО
УНИВЕРСИТЕТА им. В. И. ВЕРНАДСКОГО

Научный журнал

Серия “Биология, химия”

Том 25 (64). № 1

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского
Симферополь, 2012

Редакционный совет журнала

«Ученые записки Таврического национального университета имени В.И. Вернадского»:

1. Багров Н.В. – д.г.н., проф., академик НАН Украины, (главный редактор)
2. Шульгин В.Ф. – д.хим.н., проф. (зам. главного редактора)
3. Дзедолик И.В. – д.ф.-м.н., доц. (отв. секретарь)

Члены Совета (редакторы серий и разделов серий):

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 1. Бержанский В.Н. – д.ф.-м.н., проф. | 7. Копачевский Н.Д. – д.ф.-м.н. проф. |
| 2. Богданович Г.Ю. – д.филол.н., проф. | 8. Подсолонко В. А. – д.э.н. проф. |
| 3. Вахрушев Б.А. – д.г.н., проф. | 9. Рогань В.Г. – д.ю.н., проф. |
| 4. Гришковец В.И. – д.х.н., проф. | 10. Темуриянц Н.А. – д.б.н., проф. |
| 5. Казарин В.П. – д.филол.н., проф. | 11. Шоркин А.Д. – д.филос.н., проф. |
| 6. Климчук С.В. – д.э.н., доц. | 12. Юрченко С.В. – д.полит.н., проф. |

Редакционная коллегия 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., доц.
Павленко В.Б. – д.б.н, проф.
Темуриянц Н.А. – д.б.н., проф., (редактор
серии, редактор раздела «Биология»),
(timur328@gmail.com)
Чуян Е.Н. – д.б.н, проф.
Юрахно М. В. – д.б.н, проф.

Раздел «Химия»:

Гришковец В.И. – д.х.н., проф., (редактор
раздела «Химия»), (physchem@crimea.edu)
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.

**Печатается по решению Ученого Совета Таврического национального университета
им. В.И. Вернадского, протокол № 2 от 22.02.2012 г.**

Подписано в печать 14.03.2012 формат 70x100/16
19,99 усл. п. л. 14,95 уч.-изд. л. Тираж 500. Заказ № 17/а.
Отпечатано в информационно-издательском отделе ТНУ,
пр. Вернадского 4, г. Симферополь, 95007

«Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського»

Науковий журнал. Том 25 (64), №1, Біологія, хімія.
Сімферополь, Таврійський національний університет ім. В.І.Вернадського, 2012
Журнал заснований у 1918 р.
Адреса редакції: пр. Вернадського, 4, м. Сімферополь, 95007
Надруковано у інформаційно-видавничьому відділі Таврійського національного університету
ім. В.І. Вернадського, пр. Вернадського, 4, м. Сімферополь, 95007
http://science.crimea.edu/zapiski/zapis_god.html

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

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

Серия «Биология, химия». Том 25 (64). 2012. № 1. С. 3-20.

УДК 579.266+599.537

МИКРОФЛОРА ПРИБРЕЖНОЙ АКВАТОРИИ ЧЕРНОГО МОРЯ В ПРИСУТСТВИИ МОРСКИХ ЖИВОТНЫХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕЛЬФИНОВ

Андреева Н.А.

*Научно-исследовательский центр ВС Украины «Государственный океанариум»,
Севастополь, Украина
E-mail: nataliy-andreev@yandex.ru*

Проанализированы данные литературы относительно участия микробиоты в микробиологических процессах, протекающих в воде и донных отложениях морской прибрежной зоны, обогащаемой продуктами обмена морских животных. Показана возможность использования некоторых видов бактерий и микроводорослей в качестве индикаторов экологического благополучия акватории.

Ключевые слова: популяции микроорганизмы, морские животные, микробиологический круговорот азота, фитопланктон, фитобентос.

Микроорганизмы являются обязательным компонентом любой экосистемы. Внутри экосистемы они взаимодействуют друг с другом, а также с внешними биотическими и абиотическими факторами, что сопровождается непрерывным круговоротом органических и неорганических соединений. Интенсивность трансформации различных веществ в значительной степени зависит от численности и частоты встречаемости определенных групп микроорганизмов (состава микробиоты). В Черном море, как и в любой другой экосистеме, круговорот органического вещества, соединений азота и серы осуществляют нитрифицирующие бактерии, гетеротрофы (сапрофиты), метаноокисляющие, сульфатредуцирующие и тионовые бактерии. Было отмечено [1], что активность черноморской микрофлоры в несколько раз выше активности бактериальных популяций других морей и океанов. В целом, количественные соотношения микроорганизмов в других открытых водоёмах варьируют в широких пределах, что зависит от типа водоёма, степени его загрязнения, смены метеорологических условий, сезона и т.д.

В морской воде присутствуют практически все классы органических соединений: белки, углеводы, безазотистые органические кислоты, азотистые основания, витамины, гормоны, антибиотики и др. Все эти вещества являются

продуктами метаболизма водных обитателей. Большинство морских животных относятся к группе аммонотеллических, у которых аммиак является основным выделяемым продуктом азотного обмена [2]. У позвоночных животных, в том числе и у дельфина, азот выделяется в виде мочевины. Дальнейшее превращение продуктов обмена животных осуществляется в результате жизнедеятельности микроорганизмов. Как показали исследования, проводимые нами ранее [3], процессы деструкции органического вещества особенно активно протекали в вольерах с морскими животными. Микробное сообщество здесь отличается гетерогенностью по возрасту и физиологическому состоянию клеток. В районе вольеров создаются условия, благоприятные для развития гетеротрофной микрофлоры. Так, в аммонификации белка принимают активное участие бактерии, грибы и актиномицеты, а аммонификация мочевины происходит за счет уробактерий. Численность этих групп микроорганизмов в морской воде достигает $1,0 \cdot 10^3 - 2,1 \cdot 10^4$ кл/мл и $1,0 \cdot 10^2 - 8,3 \cdot 10^3$ кл/мл соответственно.

Превращение аммиака в нитрат происходит при участии морских нитрифицирующих бактерий. Нитрифицирующая микрофлора наиболее активно развивается в прибрежной зоне, а по мере удаленности от берега количество нитрификаторов уменьшается [4].

Широкую группу хемоорганотрофных факультативных анаэробов, обитающих в Черном море составляют денитрифицирующие бактерии, осуществляющие процесс высвобождения N_2 . Они принадлежат к различным родам: *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Micrococcus*, *Bacillus*, *Spirillum* и некоторым другим. В морской среде численность денитрификаторов может составлять 1–10 % от численности сапрофитных бактерий [5]. Было выявлено, что количество денитрифицирующих организмов и скорость денитрификации выше в районе, более подверженном антропогенному влиянию. Очень активно денитрификаторы развиваются в воде и донных отложениях прибрежных вольеров с дельфинами.

Еще одним важным процессом в круговороте азота в морской среде является азотфиксация, в которой принимают активное участие свободноживущие микроорганизмы. В составе микробных сообществ морской воды и донных отложений встречаются бактерии, относящиеся к родам *Azotobacter*, *Azomonas*, *Clostridium*, *Vibrio*, *Pseudomonas*, а также дрожжи из родов *Rhodotorula* и *Torulopsis*, способные фиксировать молекулярный азот [6]. Активность азотфиксации в воде может колебаться от 0 до 123 нГ N_2 /л/сут., а в грунтах – от 26 до 77 нГ N_2 /г/сут. Было отмечено [7], что, в целом, в морской среде биологические процессы связывания и освобождения N_2 являются достаточно сбалансированными.

Сера, необходимый компонент живой материи, входит в состав белков, а, следовательно, является составляющим элементом продуктов жизнедеятельности морских обитателей. В процессах преобразования серы органических соединений принимают участие как анаэробных, так и аэробных микроорганизмов. Прямой путь образования сероводорода происходит за счет деятельности облигатно анаэробных сульфатредуцирующих бактерий. В донных осадках прибрежных вольеров с дельфинами, богатыми органическим веществом, могут образовываться зоны с недостатком кислорода, где активно развиваются анаэробные микроорганизмы. По

данным исследователей численность анаэробных бактерий различных групп в донных отложениях севавтопольских бухт колеблется в пределах $0,4-9,5 \cdot 10^4$ кл/г [8]. В прибрежных вольерах они очень интенсивно разлагают органическое вещество (остатки несъеденной дельфинами рыбы, отмершие водоросли-обрастатели сетей и продукты обмена веществ животных), способствуя самоочищению морской среды. При усилении антропогенного загрязнения Черного моря бактериальная сульфатредукция может активизироваться, что в конечном итоге, приведет к образованию большого количества сероводорода. Вновь поступающие загрязняющие соединения вызывают серьезные изменения в функционировании всех водных биоценозов, нарушая биологическое равновесие в данной экосистеме в целом. Особенностью Черного моря является наличие обширной сероводородной зоны, начинающейся уже на незначительной глубине. Некоторые береговые области, где накопление органического вещества ведет к наиболее сильному восстановлению сульфата, практически безжизненны из-за токсического действия H_2S . Это следует учитывать при устройстве вольеров для содержания дельфинов.

Большое экологическое значение для прибрежной зоны имеют процессы окисления восстановленных соединений серы, которые образуются при минерализации органических серосодержащих соединений. Окисление серы и ее восстановленных соединений осуществляется фотосинтезирующими и хемоавтотрофными (тионовыми) бактериями. В Черном море тионовые бактерии широко распространены в донных осадках прибрежной акватории в пределах редокс-зоны [9, 10]. Среди них встречаются бесцветные и окрашенные серобактерии, одноклеточные и нитчатые (*Thiobacillus*, *Beggiatoa*, *Vibrio*, *Spirillum* и др.). Бесцветные, зеленые и пурпурные серобактерии принимают участие в реакции $H_2S \rightarrow S \rightarrow SO_4$. Реакция $SO_4 \rightarrow H_2S$ осуществляется за счет анаэробного восстановления сульфата *Desulfovibrio*. В анаэробном окислении сульфидов принимают участие тиобациллы. На микробиологическое превращение серы и ее соединений значительное влияние оказывают концентрация кислорода, температурный режим, величина рН, соленость и другие факторы морской среды [11, 12].

Анализ литературы [13, 14] показал, что далеко неполный список микроорганизмов, обитающих в морской среде, включает более 150 видов бактерий, принадлежащих к 43 родам, а также 12 видов дрожжей (из 5 родов) и более 60 видов мицелиальных грибов (из 30 родов).

Особую группу морских микроорганизмов составляют организмы, входящие в состав нормальной микрофлоры водных животных. В микрофлоре дельфинов обнаружено 35 родов бактерий (из них только 15 встречаются во внешних микроценозах), 3 рода дрожжей (2 – в окружающей среде) и 44 рода мицелиальных грибов, в основном, патогенных, из которых только 8 родов могут быть свободноживущими (табл.). Большинство видов этой группы являются условно патогенными. На основании многочисленных литературных данных было выявлено, что представители того или иного рода, встречающиеся в окружающей среде и в

составе микрофлоры дельфинов, чаще всего имеют разную видовую принадлежность.

Таблица

Встречаемость некоторых родов бактерий в окружающей среде и в составе микрофлоры дельфинов (данные литературы)

Род бактерий	Литературный источник	ОС	Ж	Род бактерий	Литературный источник	ОС	Ж
<i>Aeromonas</i>	[8,15,16]	+	+	<i>Klebsiella</i>	[3,7,15,18,24]	-	+
<i>Alcaligenes</i>	Раб.мат.	+	+	<i>Lactobacillus</i>	Раб.мат.	+	+
<i>Bacillus</i>	Раб.мат.	+	+	<i>Leptospira</i>	[8, 11,18,24,33]	-	+
<i>Bacterium</i>	Раб.мат.	+	+	<i>Listeria</i>	[8,9]	-	+
<i>Brucella</i>	[6,17,18,19,20, 21,22, 23,24]	-	+	<i>Micrococcus</i>	Раб.мат.	+	+
<i>Cetobacterium</i>	[25]	-	+	<i>Mycobacterium</i>	[24]	+	+
<i>Clostridium</i>	[15,24,26,27]	+	+	<i>Nocardia</i>	[8,10,12,15,18, 24,34,35,36]	-	+
<i>Citrobacter</i>	[13]	-	+	<i>Pasteurella</i>	[2,8]	-	+
<i>Corynebacterium</i>	Раб.мат.	-	+	<i>Photobacterium</i>	Раб.мат.	+	+
<i>Diplococcus</i>	Раб.мат.	-	+	<i>Proteus</i>	[1,14]	-	+
<i>Edwardsiella</i>	[8,24,]	-	+	<i>Pseudomonas</i>	[15,24,37,38 39]	+	+
<i>Enterobacter</i>	[14]	+	+	<i>Salmonella</i>	[15,18,24,30,40]	-	+
<i>Erysipelothrix</i>	[8,15,24,28,29, 30, 31, 32]	-	+	<i>Staphylococcus</i>	[24,30,39,41,42]	-	+
<i>Escherichia</i>	[1,14,18,33]	-	+	<i>Streptococcus</i>	[15,24,29,30,39, 41,42,43,44,45]	+	+
<i>Flavobacterium</i>	Раб.мат.	+	+	<i>Streptotrix</i>	Раб.мат.	-	+
<i>Hafnia</i>	[14]	-	+	<i>Vibrio</i>	[8,18,46,47,48]	+	+
<i>Halobacterium</i>	Раб.мат.	+	+	<i>Yersinia</i>	[14,49]	-	+
<i>Heromonas</i>	Раб.мат.	-	+				

Примечание: ОС – окружающая среда; Ж – микрофлора животных; Раб.мат. – рабочие материалы

Макроорганизм и его нормальная микрофлора составляют единую экологическую систему: микрофлора служит своеобразным «экстракорпоральным органом», играющим важную роль в жизнедеятельности животного. Аутомикрофлора здорового животного остается постоянной и поддерживается гомеостазом. Будучи биологическим фактором защиты, нормальная микрофлора является тем барьером, после прорыва которого индуцируется включение неспецифических механизмов защиты. При нарушении равновесия в организме животного или ухудшении экологической обстановки среды обитания, у хозяина могут возникать различные заболевания (чаще всего аутоинфекции).

Индустриализация суши наносит колоссальный вред гидросфере, отравляя ее различными отходами. Кроме того, городские ливневые и неочищенные канализационные стоки представляют собой мощнейший источник бактериального,

вирусного и грибкового заражения для живых существ, обитающих в воде [22]. В связи с этим жизнь морских животных находится в опасности. Если загрязнение морской среды будет продолжаться и далее, то в результате можно ожидать резкого сокращения продуктивности популяций, разрушения естественных биоценозов, сокращения ареалов обитания и общей численности животных, а также возрастет вероятность их заболевания. Подчеркивается [22], что за последние годы участились случаи фиксирования инфекционных заболеваний морских млекопитающих, иногда приобретающих характер эпизоотий. Это особенно актуально для внутренних морей. В настоящее время почти у всех дельфинов, отлавливаемых в Черном море, имеются кожные поражения и болезни глаз разной степени выраженности. Проблема состоит в том, что из-за медленной смены поколений они не могут быстро адаптироваться в условиях быстрого изменения параметров среды обитания. Кроме того, в процессе эволюционного вторичного возвращения в более простую водную среду у китообразных произошло снижение избыточности иммунологических структур и механизмов [35]. Именно поэтому серьезную угрозу для морских млекопитающих представляют микроорганизмы (бактерии, грибы и вирусы), вызывающие опасные инфекционные заболевания, которые могут привести к гибели. Эти микроорганизмы, как правило, являются оппортунистическими патогенами, действующими обычно в сочетании с паразитами, травматическими повреждениями и другими факторами [50]. Было выявлено, что морские млекопитающие чувствительны к тем же самым микроорганизмам, что и их сухопутные сородичи.

Как показали исследования, проводимые в Румынском дельфинарии в 1972 – 1990 гг. [34], наиболее частыми микробными заболеваниями дельфинов являлась инфекционная бронхопневмония, эризипелос и бактериальные энтериты. Представляет интерес рассмотрение основных микроорганизмов-возбудителей, вызывающих инфекции у дельфинов.

– *Грамотрицательные аэробные палочки*

Род *Pseudomonas* Migula, 1894. Попадая через раны *Ps.aeruginosa* может вызывать у дельфинов септицемию [50], но чаще всего приводит к заболеванию респираторного тракта и к кожным поражениям в виде больших язв, сходных с таковыми, наблюдаемыми при эризипелосе [45, 48, 49]. Через раневую поверхность в организм животного также может проникать *Ps.pseudomallei*, приводя к внезапной смерти вследствие острой септицемии [50, 51]. Заболевание получило название мелиоидоз. При гистологическом исследовании наблюдались мультифокальные участки некроза и воспаление, захватывающее многие органы (легкие, печень, селезенку, почки и лимфоузлы).

– *Грамотрицательные факультативно-анаэробные палочки.*

Род *Aeromonas* Kluver et van Niel, 1936. У бутылконосых дельфинов описан язвенный дерматит и пневмония, вызываемые *A.hydrophila* [45, 47]. При дерматите на коже плавников животных образуются кратероподобные желтые язвы или централизованные участки некротических поражений [45]. Гистологическое исследование пораженной кожи показало, что дермис был гиперимирован и содержал много нейтрофилов. Легочная ткань также содержала большое количество

нейтрофилов, а воспаление носило характер бронхопневмонии [47]. Как показали исследования, проводимые в Севастопольском океанариуме (раб. материалы), *A. hydrophila* является обязательным компонентом бактериальной ассоциации наряду со *Staphylococcus aureus* и *Proteus mirabilis*, вызывающих развитие инфекционно-воспалительных заболеваний у дельфинов. Отдельные виды *Aeromonas*, по-видимому, могут входить в состав нормальной микрофлоры дельфинов. Так, в составе микробиоценоза респираторного тракта у трех диких особей выявлены аэромонады, относящиеся к двум видам [15].

Семейство **Enterobacteriaceae**

Род ***Klebsiella*** Trevisan, 1885. Клебсиеллы постоянно обнаруживаются на коже и слизистых оболочках человека и животных [24]. Наиболее распространенной является *K. pneumoniae*. Она чаще всего вызывает заболевание, протекающее по типу кишечной инфекции; при этом поражаются органы дыхания, суставы, мозговые оболочки, конъюктива, мочеполовые органы. Наибольшей тяжестью отличается генерализованное септико-пиемическое течение болезни, приводящее нередко к летальному исходу. Так, одной из причин гибели атлантического белобокого дельфина в океанариуме штата Кентукки была септицемия, вызванная *K. pneumoniae* [42]. В литературе имеются и другие сведения, подтверждающие, что клебсиеллы могут вызывать септицемию у морских млекопитающих [45, 52]. Зарегистрированы случаи пневмонии у дельфинов, связанные с клебсиеллой [50]. Так, у погибшей черноморской белобочки с диагнозом абсцедирующая пневмония из ткани легкого была выделена *Klebsiella* (раб. материалы). Сообщается о нескольких случаях выявления *Klebsiella sp.* в микрофлоре респираторного тракта черноморских дельфинов-афалин с клиническими признаками заболеваний (раб. материалы).

Род ***Citrobacter*** Werkman et Gillen, 1932. Наряду с некоторыми другими представителями сем. *Enterobacteriaceae* может вызывать у дельфинов пищевые токсикоинфекции [24]. Например, из тканей легкого у погибшего от пневмонии дельфина вместе с *Klebsiella sp.* был выделен *Citrobacter sp.* Он также часто обнаруживается в составе микрофлоры кишечника дельфинов (раб. материалы).

Род ***Edwardsiella*** Ewing et McWhorter, 1965. Эти бактерии в основном обитают в воде и вызывают бактериальную септицемию у рыб. Бактерии могут быть патогенными и для китообразных [53]. Пораженные животные страдают тяжелым некротизирующим энтероколитом и/или септицемией. При септицемии у них может развиваться тяжелая эмболическая или бронхо- пневмония, некротизирующий гепатит и некроз селезенки. Dunn [49] также указывает, что *E. tarda* наряду с другими микроорганизмами может вызывать септицемию. Предполагается возможность инфицирования дельфинов этими микроорганизмами при поедании зараженной рыбы.

Escherichia coli (Migula) Castellani et Chalmers, 1919. Кишечная палочка вызывает различные заболевания: гнойные воспаления, септицемию; является возбудителем диарей (эшерихиозов), а также используется в качестве показателя степени фекального загрязнения воды [24, 26]. У дельфинов отмечен случай выделения *E. coli* при исследовании кожных поражений [18]. Кишечная палочка

обнаруживалась также в легких, печени и почках погибших дельфинов (раб.материалы). Как оказалось, *E.coli* часто присутствовала в микрофлоре кишечника животных с различными заболеваниями и животных, обитающих в закрытом бассейне (раб.материалы).

Род *Salmonella* Lignieres, 1900. Заболевания животных, вызываемые сальмонеллами, подразделяются на три основные группы: первичные сальмонеллезы, вторичные сальмонеллезы и энтерит крупного рогатого скота. Большую роль в эпидемиологии сальмонеллезов у морских млекопитающих играют водоплавающие птицы. У ослабленных животных сальмонеллы легко проникают из кишечника в кровь. Сальмонеллезы могут протекать с различной клинической картиной: в виде пищевой токсикоинфекции, сальмонеллезной диареи и генерализованной формы [24]. Как оказалось [50], сальмонеллезная инфекция, обнаруженная у китообразных могла вызываться тремя типами бактерий (*Salmonella typhimurium*, *S.enteritidis* и *S.newport*). Остальные виды сальмонелл, выделенные от морских млекопитающих, не являлись патогенными. Сальмонеллезная инфекция обычно встречалась у ослабленных или стрессированных животных и выражалась в виде некротизирующего энтероколита. Посмертно у животных выявлялась бронхопневмония, некротизирующий гепатит и некроз селезенки, а также менингоэнцефалит. Высев организма из легких и печени сочетался с септициемией. В литературе имеются данные о выделении *S.typhimurium* из селезенки *Tursiops truncatus* [45]. При отсутствии симптомов инфекции *Salmonella* в кишечной микрофлоре дельфинов не выявлялась. Был зафиксирован единственный случай выделения *S.arizona* из органов погибшего животного (раб.материалы).

Род *Proteus* Hauser, 1885. Важную роль в качестве возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний и пищевых токсикоинфекций играют два вида: *P.vulgaris* и *P.mirabilis*. В ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами протей может вызывать различные септические заболевания (цистит, пиелит, гнойные осложнения ран, флегмоны, абсцессы, плеврит, пневмония, менингит, сепсис). Как показали исследования, проводимые в Севастопольском океанариуме начиная с 70-х годов (раб.материалы), *Proteus* чаще всего обнаруживается в респираторном тракте дельфинов, имеющих определенные проблемы со здоровьем. В случае клинического проявления болезни в выдохе у животного, как правило, присутствовала бактериальная ассоциация, содержащая *P.mirabilis*, *Aeromonas hydrophila* и *Staphylococcus aureus*. Реже выявлялись *P.vulgaris* и *P.morgani*. У некоторых животных протей был обнаружен в составе микрофлоры кишечника. Наряду с другими микроорганизмами в отдельных случаях протей выделялся при бактериологическом исследовании органов погибших дельфинов (особенно часто – в легких, печени и селезенке). В составе микрофлоры кожи и в крови больных дельфинов *Proteus* выявлен не был.

Семейство **Vibrionaceae**

Род *Vibrio* Pacini, 1854. Кроме хорошо известного *V.cholerae* к данному роду относятся более 25 видов, 8 из которых способны вызывать заболевания у животных и человека. Все они в основном обитают в морях. Могут вызывать как

гастроэнтериты, так и раневые инфекции [24]. У китообразных было выявлено несколько видов *Vibrio*: *V.alginolyticus*, *V.cholerae*, *V.fluvialis*, *V.parahemolyticus*, *V.vulnificus*, *V.damsela* [49]. Автор указывает, что наиболее часто вибриоз связан с инфицированием ран, но смерть обычно наступает вследствие вибриозной септицемии. Зарегистрирован случай выделения *V.alginolyticus* из крови и других органов погибшего дельфина [54]. Гистологические исследования показали наличие у животного острого некротизирующего гепатита и острой очаговой бронхопневмонии. Из кожных поражений атлантического бутылконосого дельфина был также выделен *V.alginolyticus* [55], а из раны другого *Tursiops truncatus* – *V.damsela* [56]. И в том, и в другом случае предполагается, что вибрионы являются возбудителями инфекции.

Неясное систематическое положение

– Грамотрицательные аэробные палочки

Род ***Brucella*** Meyer et Shaw, 1920. Вызывает инфекционную, хронически протекающую болезнь животных и человека. Наибольшее значение в патологии бруцеллеза животных имеют *Br.melitensis*, *Br.abortus* и *Br.suis* [26]. У животных бруцеллез протекает в виде общего заболевания, картина которого бывает различной: инфекционные аборт, в виде хронического сепсиса с поражением суставов, яичек и других органов [24]. Бруцелла была обнаружена у некоторых видов китообразных, в том числе и у *Tursiops truncatus* [44, 50, 57]. Эти микроорганизмы выделялись из плаценты и абортированного зародыша бутылконосого дельфина, а также из кожных поражений, лимфатических узлов, печени, селезенки, надпочечников, костей и легких зараженных животных [50]. Методом биотипирования выявлено, что бактерии являются родственными *Br.abortus* или *Br.melitensis*. Однако, некоторые исследователи [50, 58] предполагают возможность определить их как новый биовар или новый вид *Brucella*. Он был назван *Brucella delphini* [50, 57]. До конца не выяснено действие этого организма на морских млекопитающих. Предполагается, что бруцеллез у дельфинов *Tursiops truncatus*, вызванный *Br.delphini* широко распространен в природе [57]. Вызывая аборт у животных, *Br.delphini* может значительно ухудшать репродукцию у китообразных.

– Грамотрицательные факультативно-анаэробные палочки

Род ***Pasteurella*** Trevisan, 1887. Пастереллез вызывается *Pasteurella multocida* и проявляется в виде септицемии и воспалительно-геморрагических процессов во внутренних органах, на серозных и слизистых оболочках. Было показано [59], что у китообразных *P.multocida* являлась причиной энтерита, приводящего к гибели вследствие бактериемии и геморрагического поражения кишечника. Также *Pasteurella spp.* была выделена из легких бутылконосого дельфина, страдающего геморрагической бронхопневмонией [49]. Отмечена вспышка инфекции в стаде дельфинов, вызванная *P.hemolytica* [59]. В Севастопольском океанариуме в 1975 – 1988 гг. зарегистрировано несколько случаев выделения *P.multocida* и других видов *Pasteurella* из органов погибших животных. Чаще всего в патологическом

материале вместе с пастереллой присутствовал *Staphylococcus aureus* и дерматофиты. В одном случае была выделена листерия (Раб. материалы).

– *Грамположительные аспорогенные палочки*

Род *Listeria* Pirie, 1940. Листерииоз характеризуется поражением центральной нервной системы (менингоэнцефалиты), половых органов (аборт), молочной железы (маститы) и явлениями септицемии [26]. В 1979 году в Севастопольском океанариуме было зарегистрировано несколько случаев выделения *Listeria* из крови погибших дельфинов (раб. материалы). Другие сведения о листериозе у дельфинов в литературе практически отсутствуют.

Род *Erysipelothrix* Rosenbach, 1909. Вызывает острую инфекционную болезнь, характеризующуюся при остром течении явлениями септицемии и воспалительной эритемой, а при хроническом – эндокардитом и артритом. Эризипелос был диагностирован у многих видов китообразных [40, 45, 46, 50, 59, 60]. У дельфинов *Erysipelothrix rhusiopathiae* вызывает две формы заболевания: дерматит и септицемию [49, 50]. Дерматологическое заболевание характеризуется дермальной инфекцией, приводящей к шелушению эпидермиса. Иногда микроинфекции представляют собой серые ромбовидные участки некроза кожного покрова. При отсутствии лечения эти животные обычно умирают. Септицемия протекает очень остро. Посмертно у пораженных животных можно обнаружить мультифокальные участки некроза и воспаление, захватывающее большинство органов. В Севастопольском океанариуме до 1987 года регистрировались случаи гибели дельфинов от септической рожи. Как оказалось, болезнь в основном вызывалась *E.insidiosa* и только иногда – *E.rhusiopathiae* (раб. материалы). При дерматологической форме у животных обычно развивается лейкоцитоз [50]. Эризипелос чаще всего обнаруживается в рыбе, поэтому питание может быть одним из путей распространения инфекции у китообразных. Для предотвращения и предупреждения заболевания у китообразных и других морских животных в настоящее время используется вакцина, созданная на основе убитых бактерий [50], однако, у некоторых особей она может вызывать анафилактическую реакцию. Предлагается использование и живой вакцины, но отмечается возможность возникновения у животных заболевания [49].

Палочки, образующие эндоспоры

Семейство **Bacillaceae**

Род *Clostridium* Prazmowski, 1880. Патогенные клостридии вызывают заболевание в тех случаях, когда они проникают в раны, то есть являются возбудителями раневых инфекций, или когда микробы попадают в пищу, размножаются в ней, выделяют экзотоксины и вызывают пищевые токсикоинфекции [24]. У дельфинов и других китообразных *Cl.perfringens* вызывает эмфизематозный миозит (газовую гангрену) [45, 49, 50, 61]. Инфекция может проникать в местах инъекций [61]. Buck et al. [41] описали случай гибели самки атлантического бутылконосого дельфина вследствие клостридиального миозита, развившегося после укусов самца. В Севастопольском океанариуме было зарегистрировано несколько случаев острой анаэробной инфекции у дельфинов, вызванной *Cl.perfringens* (раб. материалы).

Грамположительные кокки

Род *Streptococcus* Rosenbach, 1884. Большинство стрептококков являются нормальными обитателями кожи и верхних дыхательных путей млекопитающих (в том числе и человека). При бактериологическом исследовании материала от афалин с клиническими признаками гнойно-септических заболеваний было выделено 10 культур стрептококков, идентифицированных как *S.pyogenes*, *S.pneumonia* и *S.iniae* [20]. Основными проявлениями стрептококкоза в данном случае были: крупозная бронхопневмония, увеличение селезенки и очаги уплотнения в печени. В печени погибшего детеныша афалины был обнаружен *S.haemoliticus* [37]. В мазках из глотки и легочной ткани североатлантической гринды (*Globicephala melaena*), погибшей от бронхопневмонии впервые выделен *S.egui* [62], который известен как патоген, вызывающий пневмонию у людей. Стрептококки часто обнаруживаются у китообразных, больных септициемией, метритом, имеющими кожные поражения [50]. Микроорганизмы являются преимущественно β -гемолитическими видами стрептококков [50, раб.материалы]. Было отмечено, что стрептококки редко являлись причиной первичной инфекции. Они обычно сопутствовали вирусимии [50].

Род *Staphylococcus* Rosenbach, 1884. Самым распространенным патогенным у дельфинов можно считать *S.aureus*. Он может вызывать септициемию [46, 50], а также пневмонию с легочными абсцессами [42, 45, 49] и кожные поражения [50]. Были отмечены случаи гибели дельфинов вследствие стафилококкового септического эмболического нефрита [45, 50, 63]. *S.aureus* был изолирован также из абсцессов мозга дельфинов [50, 45]. Обнаружен этот микроорганизм и при исследовании сердца и легких погибшего детеныша [37]. Как свидетельствуют данные литературы [40, 64], стафилококковая инфекция часто служит причиной гибели дельфинов, но в то же время *S.aureus* является частью нормальной микрофлоры выдыхаемого воздуха многих здоровых животных. При гнойном дерматите у дельфинов выделен *S.delphini* [50].

Семейство Spirochaetaceae

Род *Leptospira* Noguchi, 1917. Все патогенные для животных и человека лептоспиры представлены видом *L.interrogans*, в который входят различные серологические варианты [24]. Заболевание (лептоспироз) характеризуется поражением капилляров, почек, печени, мышц, сердечно-сосудистой и нервной систем. Переболевшие животные длительное время могут оставаться лептоспиросителями и лептоспировыделителями [26]. У морских млекопитающих лептоспироз обычно вызывается серогруппой *L.pomona* [49]. Автор указывает на случаи обнаружения этого патогенна у китообразных. У 68,1% Черноморских афалин и азовок, обитающих в естественной среде, при серологических исследованиях регистрировались антитела к лептоспирозам группы *Grippotyphosa* [29]. При этом на кожных покровах животных обнаруживались язвы, некрозы и другие поражения, что служило признаком лептоспироза у наземных млекопитающих. При вскрытии погибших дельфинов выявлялись заболевания бронхолегочного аппарата, дегенеративные процессы во внутренних органах, мелкоточечные кровоизлияния в них и т.д. (также характерные признаки лептоспироза).

Актиномицеты и родственные организмы

Семейство Actinomycetaceae

Род *Actinomyces* Harz, 1877. Основным возбудителем актиномикоза у животных является *A. bovis*. Другие виды, такие как *A. viscosus* и *A. israeli* вызывают заболевания реже [65]. Актиномикоз – хронически протекающая болезнь животных и человека, характеризующаяся образованием в различных тканях плотных, четко ограниченных припухлостей – актиномиком, подверженных некротическому распаду [26]. В литературе указания на случаи актиномикоза у китообразных очень редки, но среди сухопутных животных наиболее восприимчивыми к *Actinomyces* являются представители крупного рогатого скота, лошади и свиньи [22], генетически близкие к дельфинам. Sweeney et al. [66] в обзоре системных микозов морских млекопитающих указывают на случай выявления у атлантического бутылконового дельфина *A. bovis*.

Семейство Nocardiaceae

Род *Nocardia* Trevisan, 1889. По морфологии сходны с микобактериями туберкулеза. По сравнению с актиномицетами обладают более выраженным мицелием. Капсулы отсутствуют [24]. В природе встречается как сапрофит [65]. Инфицирование происходит через слизистые оболочки дыхательных путей, кишечника, конъюнктивы глаза, раны. Нокардиоз обычно развивается на фоне снижения резистентности макроорганизма. По своему течению нокардиоз очень сходен с микотическими заболеваниями [49]. Наиболее часто из патологического материала китообразных выделяется вид *N. asteroides*. Характерным проявлением нокардиальной инфекции у животных является грануломатозная пневмония, которая была выявлена у 10 малых китообразных [49, 65, 67, 68]. У бутылконосых дельфинов диагностировалась мицетомы и хронические поражения подкожной клетчатки с образованием многочисленных свищей и четко выраженной зернистостью [49]. *N. asteroides* может также вызывать у китообразных некротизирующий лимфоденит, плеврит, энцефалит, мастит [50]. Из грануломы и язв рострума и ротовой полости *Tursiops truncatus* был выделен и идентифицирован штамм *N. paraguayensis* [43, 65]. Описано также три случая нокардиоза у косатки (*Globiocephala scammoni*) и двух тихоокеанских афалин [68]. У всех животных диагностировалась тяжелая гнойная грануломатозная пневмония. От косатки был выделен штамм *N. asteroides*, от одного дельфина – *N. brasiliensis*, а от другого – *N. caviae*. Отмечено, что *N. brasiliensis* редко вызывает системный нокардиоз. *N. asteroides* была также изолирована у трех китообразных, погибших в океанариуме на Гавайях [66]. Как указывает Howard [65], источники инфекций не были обнаружены, но, возможно, в танки (емкости) с водой *Nocardia* попадает с почвенным контаминантом.

Помимо перечисленных выше бактериальных заболеваний в литературе имеются упоминания о бронхопневмонии, вызываемой *Diplococcus pneumoniae* [69]. В Севастопольском океанариуме отмечены случаи выделения *Diplococcus septicum* из органов дельфина, погибшего от пневмонии и *D. capsulatum* – из мертворожденного детеныша (Раб. материалы).

Несомненно, микроорганизмы, составляющие микрофлору водных животных, могут попадать в окружающую среду и какое-то время сохраняться в ней. Многие

патогенные и условно патогенные формы способны передаваться через воду от животного животному и вызывать при неблагоприятных условиях различные заболевания. Исследование этой группы микроорганизмов представляет практический интерес при определении качества воды в местах содержания животных. Кроме того, численность микроорганизмов в воде подвержена колебаниям в зависимости от климатических условий, времени года, а также от степени загрязнения акватории сточными водами, несущими мириады микробов и огромное количество органических веществ. В этом случае вода не успевает самоочищаться, что влечет за собой глобальную экологическую проблему. Одним из направлений в ее решении являются санитарно-микробиологические исследования.

Вместе с другими показателями санитарную характеристику воды дополняет и уточняет уровень сапрофитной микрофлоры [25]. Изучение динамики сапрофитных микроорганизмов вошло в схему разработки предельно-допустимых концентраций (ПДК) вредных веществ. Этот тест позволяет оценивать влияние вредных веществ на процессы самоочищения и санитарный режим водоемов. Число сапрофитных микроорганизмов коррелирует с количеством легкоусвояемых органических веществ в воде. Изменение их числа является одним из чувствительных показателей повышения трофности водоемов, последствия которого (развитие водорослей, протекание анаэробных процессов и т.д.) неблагоприятны в гигиеническом отношении. Сапрофиты объединяют большую группу как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Было выявлено [14], что преобладание палочковидных форм над кокковыми, грамотрицательных над грамположительными свидетельствует о начальных стадиях распада органических веществ. При обратном соотношении можно говорить о завершении процесса самоочищения.

Основной целью санитарно-микробиологических исследований воды, прежде всего, является решение вопроса о наличии или отсутствия в ней патогенных микроорганизмов. В данном случае исходят из положения о том, что главным источником возбудителей инфекционных болезней являются люди и теплокровные животные, выделяющие патогенные микроорганизмы в окружающую среду, главным образом, фекальным путем. Поэтому, чем сильнее загрязнена среда этими выделениями, тем вероятнее обнаружение в среде соответствующих патогенов. Выявление в воде представителей кишечной микрофлоры служит непосредственным доказательством фекального загрязнения и указывает на возможность присутствия в среде возбудителей кишечных инфекций (брюшного тифа, холеры и т.п.). Микроорганизмы, выступающие в роли показателей санитарного неблагополучия, получили название «санитарно-показательных». Наиболее важными показателями фекального загрязнения во всем мире признаются бактерии группы кишечной палочки (БГКП). К ним относятся бактерии семейства Enterobacteriaceae, родов *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, а также лактозоположительные палочки (*E.coli*). Помимо БГКП показателями являются энтерококки (*S.faecalis*), клостридии (*C.perfringens*), бактерии рода *Proteus* и колифаги.

Достоинства кишечных палочек, как санитарно-показательных микроорганизмов, заключается в значительном их преобладании в загрязнённых средах над другими микроорганизмами, а также в более высокой чувствительности

при обнаружении небольших источников загрязнения и оценке процессов микробного самоочищения. Для определения причин бактериального загрязнения, источников и давности загрязнения, а также прогнозирования состояния водной среды определяющее значение имеет количественное соотношение между различными микробиологическими показателями совместно с данными санитарно-химического анализа и санитарного обследования [25].

Количественное и качественное разнообразие сапрофитной микрофлоры в Черном море зависит от численности и видового разнообразия фитопланктона. Здесь было выявлено 402 вида планктонных водорослей, биомасса которых на мелководье составляла в среднем 850 мг/м^3 . На развитие популяций водорослей, также как и бактериальных сообществ, оказывают влияние: температура, солёность, освещенность и концентрация в воде различных органических веществ. Было обнаружено [70], что при увеличении концентрации биогенов в среде и при действии других факторов возможен сдвиг равновесия в сторону преобладания развития, как фитопланктона, так и групп бактерий, участвующих в круговороте серы.

Наряду с бактериями водоросли являются важным звеном в процессах метаболизма азотосодержащих органических соединений, в частности, продуктов обмена водных животных.

Основным источником питания фитопланктона, даже при содержании в воде максимальных количеств NO_3^- , является аммоний. Тем не менее, нитраты также играют значительную роль в питании водорослей на протяжении всего года. Вторым по значимости источником азота для фитопланктона служит мочевины. Полученные данные свидетельствуют о существенном потреблении водорослями растворенного органического азота, в частности, аминокислот в астуариях и прибрежных водах с высокой концентрацией взвеси. Способность некоторых видов фитопланктона к потреблению органических соединений рекомендуется учитывать при выделении видов-индикаторов загрязнения [28, 71].

Ещё одним важным биогенным элементом для развития фитопланктона является фосфор. Его уровень определяет физиологическое состояние водорослей [33]. Предполагается, что процессы поглощения различных биогенов в природных популяциях водорослей взаимосвязаны и имеют большое значение для их жизнедеятельности. Фитопланктон, степень его развития и видовой состав определяет степень загрязнения морской воды различными биогенами. Проявлением эвтрофирования считают увеличение числа массовых видов, а также частоты, продолжительности и интенсивности цветения воды [71]. Данные показали, что при голодании водоросли могут потреблять биогены в первые секунды после повышения их концентрации. Подобный механизм позволяет водорослям осуществлять кратковременные микронакопления биогенов, благодаря которым они растут с относительно высокой скоростью. Скорость поглощения биогенов возрастает непрерывно и равномерно при повышении температуры.

Фитопланктон прибрежной зоны Черного моря представлен, в основном, диатомовыми и перединиевыми водорослями [21]. В этих условиях также интенсивно развиваются бентосные формы. Наиболее благоприятны для развития бентосных водорослей места отложения органических остатков на небольших

глубинах с достаточным освещением и слабым движением воды [21]. Именно такие условия создаются в прибрежных вольерах с морскими животными.

Водоросли играют важную роль в охране окружающей среды в качестве показательных организмов при разработке методов экологического мониторинга, а так же, как агенты естественных процессов очищения загрязненных вод. Они могут не только утилизировать некоторые соединения и очищать среду от радиоизотопов, солей тяжелых металлов и других ядовитых веществ, извлекая их из среды и концентрируя в своём теле, но еще способны к кислородному фотосинтезу. В то же время, ряд видов цианобактерий, динофитовых, золотистых, диатомовых и др. водорослей вызывает цветение в морских водах [31]. Некоторые водорослевые токсины могут аккумулироваться в теле морских животных. Массовое развитие токсичных видов водорослей, особенно представителей гетеротрофных динофитовых и диатомовых представляет серьезную угрозу для марихозяйств по выращиванию двустворчатых моллюсков. У российского побережья Черного моря в фитопланктоне было обнаружено два вида диатомей (*Pseudonitzschia pseudodelicatissima* и *P.serriata*) и два вида динофлагеллят (*Alexandrium* и *Dinophysis*). Их токсины, аккумулируясь в тканях гидробионтов, способны вызывать отравление съедобными моллюсками [17]. Щетинки *Chaetoceros* Ehr., клетки *Pseudosolenia* Sundström, колонии *Skeletonema* Grev. вызывают отек жабр рыб и, как результат, – удушье.

Особое место занимают водоросли, поселяющиеся на кожных покровах морских млекопитающих. Большинство из эпibiонтов, обитающих на коже китообразных, составляют диатомеи и в меньшей степени – цианобактерии и зелёные водоросли. Исследованиями Л.И. Рябушко [30] было показано, что на кожных покровах черноморских дельфинов не выявлено каких-либо специфических видов водорослей, и их состав в целом соответствует массовым видам, обитающим в прибрежных участках Черного моря. Наиболее распространенными на коже китообразных являются пенатные диатомовые водоросли. При бассейновом содержании животных автором [32] на кожных покровах дельфинов были обнаружены такие микроводоросли как динофлагеллата *Prorocentrum cordatum* и зелёная водоросль *Scenedesmus obliquus*, являющиеся индикаторами органического загрязнения и потенциально токсичными видами [7]. Относительно роли микроводорослей в патологии китообразных сведений в литературе практически нет. Возможно, при массовом развитии токсичных форм у морских животных могут наблюдаться воспалительные процессы в верхних дыхательных путях или отравления при поглощении некоторых моллюсков и рыб, аккумулирующих альготоксины [16].

Скопление фитопланктона при плотности популяции свыше 1 млн. кл/л, по определению исследователей [27], вредоносно. Микроводоросли, с одной стороны, являются источником пищи для гидробионтов, а, с другой, – активно потребляют кислород в ночное время суток. На экосистему также негативно влияют виды, которые не продуцируют яды, но обладают способностью быстро накапливать огромную биомассу в локальных акваториях (например, обрастание бассейнов). В этом случае при деградации отмершей биомассы водорослей также расходуется значительное количество кислорода, что создает восстановленные условия,

приводящие к накоплению в среде токсичного сероводорода [17], а также, к развитию в воде патогенной микрофлоры.

ВЫВОД

Таким образом, морские микроорганизмы являются важным звеном в процессах экологического метаболизма органических соединений в прибрежной морской зоне и, особенно, в местах содержания морских животных. Особую группу этих микроорганизмов составляет нормальная микрофлора животных, выполняющая функцию защитного барьера, при нарушении которого у хозяина возникают различные заболевания (чаще всего аутоинфекции). Одним из основных критериев оценки качества воды, наличия или отсутствия в ней патогенов являются санитарно-показательные микроорганизмы. Хорошими индикаторами экологического состояния морской среды могут быть микроводоросли, широко представленные в прибрежной зоне. Как показали исследования, усиление эвтрофикации прибрежных акваторий часто приводит к развитию токсичных и патогенных форм.

Список литературы

1. Сапожников В.В. Гидрохимические основы биологической продуктивности Мирового океана. – Химия морей и океанов / В.В. Сапожников. – М.: Наука, 1995. – С. 61–74.
2. Хайлов К.М. Экологический метаболизм в море / Хайлов К.М. – Киев: Наукова думка, 1971. – 252 с.
3. Химико-микробиологическая характеристика прибрежных морских вод с повышенным содержанием органического вещества / Л.Л. Смирнова, Н.А. Андреева, Т.В. Николаенко, Е.П. Башинский // Экология моря. – 1999. – Вып. 49. – С. 89–93.
4. Ward B.V. Oceanic distribution of ammonium-oxidizing bacteria determined by immunofluorescent assay / B.V. Ward // J.Mar.Res. – 1982. – 40. – №4. – P. 1155–1172.
5. Sugahara I. Distribution and generic composition of denitrifying bacteria in coastal and oceanic waters / I. Sugahara, K. Hayashi, T. Kimura // Нихон суйсан гаккайси, Bull.Jap.Soc.Sci.Fish. – 1986. – 52. – №3. – P. 497–503.
6. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий / Готтшалк Г. – М.: Мир, 1982. – 296 с.
7. Современная микробиология: Прокариоты: В 2-х томах: Т.2. Пер. с англ. / [под ред. Й.Лангелера, Г.Древса, Г.Шлегеля]. – М.: Мир, 2005. – 496 с.
8. Бурдиян Н.В. Анаэробная микрофлора донных осадков севавтопольских бухт (Черное море) / Н.В. Бурдиян // Экология моря. – 2004. – Вып. 66. – С. 22–25.
9. Сорокин Д.Ю. Исследование численности, продукции и функциональной активности бактерий в Черном море / Д.Ю. Сорокин // Биология моря. – 1970. – Вып. 19. – С. 34–41.
10. Сорокин Д.Ю. Черное море / Сорокин Д.Ю. – М.: Наука, 1982. – 215 с.
11. Соколова Г.А. Физиология и геохимическая деятельность тионовых бактерий / Г.А. Соколова, Г.И. Каравайко. – М.: Наука, 1964. – 332 с.
12. Сорокин Д.Ю. Влияние тиосульфата на интенсивность ассимиляции углекислоты морскими гетеротрофными тиосульфатоксиляющими бактериями / Д.Ю. Сорокин // Микробиология. – 1993. – Т.62, Вып.5. – С. 816–824.
13. Миронов О.Г. Санитарно-биологические исследования в Черном море / Миронов О.Г., Кирюхина Л.Н., Дивавин И.А. – С. – П.: Гидрометеоиздат, 1992. – 115 с.
14. Микромир в морских санитарно-биологических исследованиях / [Миронов О.Г., Степанова О.А., Губасарян Л.А. и др.]; под общ.ред. О.Г. Миронова. – Севастополь, 1995. – 95 с.
15. Бактерии респираторного тракта черноморских дельфинов / А.А. Биркун, Н.А. Милосердова, Н.К. Онуфриева, А.Ю. Суремкина // Микробиол. журн. – 1988. – Т.50, №1. – С. 80–83.

16. Биркун А.А.мл. Микроскопические водоросли в патологии китообразных / А.А. Биркун, Е.Б. Гольдин // Микробиол.журн. – 1997. – Т.59, №2. – С. 96–103.
17. Вершинин А.О. Потенциально токсичные водоросли в прибрежном фитопланктоне северо-восточной части Черного моря / А.О. Вершинин, А.А. Моручков // Экология моря. – 2003. – Вып. 64. – С. 18–23.
18. Воронков А.С. Лечение заболевания афалин, вызванного микробами *Esherichia coli* и протеис мирабилис / А.С. Воронков // Морские млекопитающие: X Всесоюз.совещ. по изуч., охране и рац.исп. морских млекопитающих, г.Светлогорск Калининградской обл., 2 – 5 окт. 1990 г.: тезисы докл. – М., 1990. – С. 64.
19. Денисенко Т.Е. Биологические свойства бактерий семейства Enterobacteriaceae, выделяемых от черноморской афалины (*Tursiops truncatus*) в первые месяцы адаптации к неволе / Т.Е. Денисенко // Морские млекопитающие Голарктики: сб.науч.тр. – Байкал, 2002. – С.84–86.
20. Денисенко Т.Е. Стрептококкозы черноморской афалины (*Tursiops truncatus*) / Т.Е. Денисенко // Морские млекопитающие Голарктики: сб.науч.тр. – Байкал, 2002. – С.86–88.
21. Жизнь растений. В 6-ти т. Т.3. Водоросли. Лишайники / [под ред. проф. М.М. Голлербаха]. – М.: Просвещение, 1977. – 487 с.
22. Журид Б.А. Мы понимаем друг друга / Б.А. Журид, С.А. Верижникова. – Севастополь, 1997. – С. 81–122.
23. Килессо В.А. Эпидемиологические особенности сальмонеллеза у морских млекопитающих / В.А. Килессо, В.И. Васильева, Г.И. Медведева // Изучение, охрана и рациональное использование морских млекопитающих: 1X Всесоюз.совещ., Архангельск, 9–11 сент. 1986: тезисы докл. – Архангельск, 1986. – С. 184–185.
24. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. – С.-П.: СпецЛит, 2000. – 591 с.
25. Корш Л.Е. Ускоренные методы санитарно-бактериологического исследования воды / Л.Е. Корш, Т.З. Артемова. – М.: Медицина, 1978. – 272с.
26. Костенко Т.С. Практикум по ветеринарной микробиологии / Костенко Т.С., Скаршевская Е.И., Гительсон С.С. – М.: Агропромиздат, 1989. – 272 с.
27. Матишов Г.Г. К проблеме вредоносных «цветеный воды» в Азовском море / Г.Г. Матишов, Т.В. Фуштей // Электронный журнал «Исследовано в России». – <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2003/022.pdf>
28. Нестерова Д.А. Некоторые изменения фитопланктона Черного моря под влиянием эвтрофирования / Д.А. Нестерова, Л.М. Теренько // Гидробиол.исслед.на Украине в 11 пятилетке: 5 Конф.Укр.фил.Всес.Гидробиол.об-ва, Киев, 2–4 апр., 1987: тезисы докл. – Киев, 1987. – С. 55–56.
29. Лептоспироз китообразных / Е.А. Рейчук, В.П. Гулов, И.З. Солошенко [и др.] // 9 Всесоюз.совещ.по изучению, охране и рациональному использованию морских млекопитающих, Архангельск, 9–11 сент. 1986 г.: тезисы докл. – С. 333 – 334.
30. Рябушко Л.И. Микроводоросли кожных покровов черноморских дельфинов-афалин в местах их обитания / Л.И. Рябушко // Морські біотехнічні системи: [зб.наук.праць]. – Севастополь, 2002. – Вып.2. – С. 188–203.
31. Рябушко Л.И. Атлас токсичных микроводорослей Черного и Азовского морей / Рябушко Л.И. – Севастополь, 2003. – 142 с.
32. Рябушко Л.И. Методические аспекты изучения биоразнообразия потенциально опасных микроводорослей как индикаторов состояния морских экосистем / Л.И. Рябушко // Наук.зап.Терноп.нац.пед.ун-ту им.В.Гнатюка. Сер.Біологія: спец.вип. “Гідроєкологія”. – 2005. – №4 (27). – С. 201–203.
33. Физиолого-биохимические характеристики фитопланктона в оценке экологического состояния водоемов / Л.А. Сиренко, А.И. Сакевич, А.В. Курейшевич [и др.] // 5 Съезд Всес.Гидробиол.о-ва, Тольятти, 15–19 сент. 1986: тезисы докл. 4.1. – Куйбышев, 1986. – С. 212–213.
34. Стейниер Р. Мир микробов. Т.3 / Стейниер Р., Эдельберг Э., Ингрэм Дж. – М.: Мир, 1976. – С. 283–285.
35. Сыкало А.И. Различные механизмы эволюционно обусловленной адаптации китообразных к водной среде обитания / А.И. Сыкало // Изучение, охрана и рациональное использование морских млекопитающих: 1X Всесоюз.совещ., Архангельск, 9 – 11 сент. 1986 г.: тезисы докл. – Архангельск, 1986. – С. 374 – 375.
36. Об эризипелоиде на островах Охотского моря / А.А. Тимофеева, Т.И. Евсеева, Р.Д. Щербина [и др.] // Микробиология. – 1978. – Вып.1. – С. 41–51.

37. Церодзе Т.З. Стафилококковые инфекции у дельфинов в раннем онтогенезе / Т.З. Церодзе, З.О. Болквадзе, К.А. Джингардзе // Изучение, охрана и рациональное использование морских млекопитающих: 8 Всесоюз.совещ., Астрахань, 5–8 окт. 1982: тезисы докл. – Астрахань, 1982. – С. 399–400.
38. Ющенко Г.В. Иерсинеоз у морских млекопитающих (экологические аспекты) / Г.В. Ющенко, В.П. Гулов, Г.И. Медведева, Г.В. Жданова // Изучение, охрана и рациональное использование морских млекопитающих: 1X Всесоюз.совещ., Архангельск, 9–11 сент. 1986: тезисы докл. – Архангельск, 1986. – С. 438–439.
39. Molecular characterization of Brucella strains isolated from marine mammals / B.V. Bricker, D.R. Ewalt, A.P. MacMillan [et al.] // J.Clin.Microbiol. – 2000. – 38. – P. 1258–1262.
40. Buck J.D. Microbiology of captive white-beaked dolphins (*Lagenorhynchus albirostris*) / J.D. Buck, S. Spott // Zoo-Biol. – 1986. – Vol.5, №4. – P. 321–329.
41. Buck J.D. Clostridium perfringens as a cause of death of a captive Atlantic bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) / J.D. Buck, L.L. Shepard, S. Spott // J.Wildl.Dis. – 1987. – 23. – P. 488.
42. Buck J.D. Microbiological characterization of three Atlantic whiteside dolphins (*Lagenorhynchus acutus*) from standing through captivity with subsequent rehabilitation and release on the animal / J.D. Buck, P.M. Bubucis, S. Spott // Zoo-Biol. – 1988. – Vol. 7, №2. – P. 133–138.
43. Cescon Bruno. Considerazioni sui fattori che determinano fenomeni eutrofici / Bruno Cescon // Acqua aria. – 1987. – №1. – P. 43–51.
44. Species classification of Brucella strains isolated from marine mammals by DNA polymorphism at the omp 2 locus / A. Cloeckaert, J.-M. Verger, M. Grayon [et al.] // Microbes Infect. – 2001. – 3. – P. 729–738.
45. Cord D.O. Dolphins and their diseases / D.O. Cord // New Zealand Vet.J. – 1982. – Vol. 30. – P. 46–49.
46. Cordes D.O. Diseases of captive marine mammals / D.O. Cordes, P.J. O'Hara // N.Z.–Vet.J. – 1979. – 27(7). – P. 147–150.
47. Cusic P.K. Ulcerative Dermatitis and Pneumonia Associated with Aeromonas hydrophila Infection in the Bottle-Nosed Dolphin / P.K. Cusic, B.C. Bullock // J.Am.Vet.Med.Assn. – 1973. – Vol.163, №6. – P. 578–579.
48. Diamond S.S. Fatal Bronchopneumonia and Dermatitis Caused by Pseudomonas aeruginosa in an Atlantic Bottlenosed Dolphin / S.S. Diamond, D.E. Ewing, G.A. Cadwell // J.Am.Vet.Med.Assn. – 1979. – Vol. 175, №9. – P. 984–987.
49. Dunn J.L. Bacterial and mycotic diseases of cetaceans and pennipeds / J.L. Dunn // Handbook of marine mammals medicine: health, disease and rehabilitation [L.A.Dierauf, ed.]. – CRC Press LLC, 1990. – P. 73–96.
50. Moeller R.B. Diseases of Marine Mammals / Moeller R.B. – 1989. – 186 p.
51. Liong E. Pseudomonas pseudomallei infection in a dolphin (*Tursiops gilli*): A case study / E. Liong, D.D. Hammond, N.A. Vedros // Aquat.-Mamm. – 1985. – Vol. 11, №1. – P. 20–22.
52. Bacterial diseases / E.B. Howard, J.O. Britt, G.K. Matsumoto [et.al.] // Pathology of Marine Mammals Diseases [Ed. E.B.Howard]. Chapter 4. – CKC Press.Inc., Boca Raton, Florida, USA, 1983. – P. 69–118.
53. Spotts J. A study of Bacterial Flora Associated with the Spiracle of Captive Dolphin. From Aquatic Animal Medicine / J. Spotts, B. Emmett, J. Wayne, F.D. Talkington // A State of the Art.Proceedings of a conference held April 25, 1979 at Whitney Hall. – Marineland of Florida, 1979. – P. 111.
54. Tangredi B.P. Post-mortem isolation of Vibrio alginolyticus from an Atlantic white-sided dolphin (*Lagenorhynchus acutus*) / B.P. Tangredi, W. Medway // USA J.Wildl.Dis. – 1980. – 16, №3. – P. 329–331.
55. Schroeder J.P. An Infection by Vibrio alginolyticus in an Atlantic Bottlenosed Dolphin Housed in an Open Ocean Pen / J.P. Schroeder, J.G. Wallace, M.B. Greco, P.W.B. Moore // Jour.Wildl.Dis. – 1985. – 21. – P. 437–438.
56. Fujioka R.S. Vibrio damsela from Wounds in Bottlenosed Dolphins (*Tursiops truncatus*) / R.S. Fujioka, S.B. Greco, M.B. Cates, J.P. Schroeder // Dis.Aquat.Orgs. – 1988. – 4. – P. 1–8.
57. Miller W.G. First Case Report of Brucella Abortion in a Bottlenose Dolphin *Tursiops truncatus* / W.G. Miller // 26 th Annual Conf.of the Int.Assoc.for Aquatic Animal Medicine, Mystic, CT, May 16–10, 1995. – 1995. – 26. – P. 46.
58. Characteristics of a Brucella species from a bottlenosed dolphin (*Tursiops truncatus*) / D.R. Ewalt, J.B. Payeur, B.M. Martin [et al.] // J.Vet.Diagn.Invest. – 1994. – 6. – P. 448–452.
59. Sweeney J.C. Common diseases of small cetaceans / J.C. Sweeney, S.M. Ridgway // J.Am.Vet.Med.Assoc. – 1975. – 167. – P. 523–545.

60. Kinsel M.J. Fatal Erysipelothrix rhusiopathiae septicemia in a captive Pacific white-sided dolphin (*Lagenorhynchus obliquidens*) / M.J. Kinsel // J.Zoo and Wildlife Medicine. – 1997. – V.28, №4. – P. 493–497.
61. Greenwood A.G. Clostridial myositis in marine mammals / A.G. Greenwood, D.C. Taylor // Vet.Rec. – 1978. – Vol.103, №3. – P. 54–55.
62. Higgins R. Bronchopneumonia caused by *Streptococcus egui* in a North atlantic pilot whale (*Globicephala melaena*) / R. Higgins, R. Clavean, R. Roy // J.of Wildl.Dir. – 1980. – Vol.16, №3. P. 319–321.
63. Ketterer P.J. Septic embolic nephritis in a dolphin caused by *Staphylococcus aureus* / P.J. Ketterer, L.E. Rosenfeld // Austral.Vet.J. – 1974. – 50. – P. 123.
64. Brucella – induced abortions and infection in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) / W.G. Miller, L.G. Adams, T.A. Ficht [et al.] // J.Zoo Wildl.Med. – 1999. – 30. – P. 100–110.
65. Howard E.B. Pathobiology of Marine Mammal Diseases / E.B. Howard. Vol.II. – CRC Press.Inc., Boca Raton, Florida, USA, 1983. – P. 2–12.
66. Sweeney J.C. Systemic Mycoses in Marine Mammals / J.C. Sweeney, G. Migaki, P.M. Vainik, R.H. Conklin // J.Am.Vet.Med.Assoc. – 1976. – 169. – №9. – P. 946–948.
67. Macneill A.C. Evidence of *Nocardia* sp. in captive-born beluga whale / A.C. Macneill, T.A. Gornall, W.E. Giddens, J. Boyce // Aquat.-Mamm. – 1978. – Vol. 6, №2. – P. 50–53.
68. Pier A.C. Cetacean nocardiosis / A.C. Pier, A.K. Takayama, A.Y. Miyahara // J.of Wildl. Dis. – 1970. – Vol. 6, №2. – P. 112–118.
69. Ridgway S.H. Medical care of marine mammals / S.H. Ridgway // J.Am.Vet.Med.Assoc. – 1965. – 147. – P. 1077–1085.
70. Maurice A. Etude des phenomenes d'eutrophie et de dystrophie en milieu marin / A. Maurice // Mem.biol.mar.e.oceanogr. – 1985. – 15. – P. 27–44.
71. Yamada M. Использование органических азотсодержащих соединений в качестве источника азота морским фитопланктоном / M. Yamada, Y. Arai, A. Tsuruta, Y. Yoshida // Нихон суйсан гаккайси, Nippon suisan gakkaiishi, Bull.Jap.Soc.Sci.Fish. – 1983. – 49. – №9. – P. 1445–1448.

Андреева Н.О. Мікробіологічні процеси у прибережній акваторії Чорного моря в присутності морських тварин: огляд / Н.О. Андреева // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 3-20.

Проаналізовані дані літератури щодо мікробіологічних процесів, що протікають у воді і донних відкладеннях морської прибережної зони, збагачуваних продуктами обміну морських тварин. Показано можливість використання деяких видів бактерій і мікродоростей як індикаторів екологічного благополуччя акваторії.

Ключові слова: популяції мікроорганізми, морські тварини, мікробіологічний кругообіг азоту, фітопланктон, фітобентос.

Andreeva N.A. Microbiological processes in the the black sea offshore water where sea animals inhabit: a review / N.A. Andreeva // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 3-20.

Data on microbiological processes in the water and bottom sediment in the offshore water which are enriched by sea animals' metabolic products have been analyzed. It's revealed availability to use some bacteria and microalgae as markers of water ecological well-being.

Keywords: populations, microorganisms, sea animals, microbiological nitrogen cycle, phytoplankton, phytobenthos.

Поступила в редакцію 16.02.2012 г.

УДК 616.9:616-036.22

АКТУАЛЬНОСТЬ ЭМЕРДЖЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ачкасова Т.А.¹, Цилько С.В.², Думова Т.В.², Ачкасова Ю.Н.²

¹ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского»,
Симферополь, Украина

²4 санитарно-эпидемиологический отряд (территориальный), Симферополь, Украина
E-mail: tanachkas798@gmail.com

Предоставлена информация об эмерджентных инфекциях, наблюдающихся в настоящее время. Отобрана динамика вспышек, эпидемий, пандемий, вызванных новыми видами, генетически измененными вариантами или сменой видового состава возбудителей, которые стали фактором риска в развитии инфекционной патологии.

Ключевые слова: эмерджентные инфекции, заболеваемость, эпидемиология.

С середины прошлого столетия наблюдается тревожная тенденция возрастания числа инфекционных болезней, характеризующихся необычными проявлениями. Регистрируется каскад зоонозов, выходящих за границы эндемических зон, поражающих не только животных, но и человека.

Подобные инфекционные болезни получили название «эмерджентные инфекции» (английское – emergency – непредвиденность, чрезвычайность, необычность).

К ним относятся возбудители и болезни, возникающие или появляющиеся внезапно, создающие напряженную чрезвычайную ситуацию.

Их изучение и работа с ними вскрыли принципиально новые особенности современных инфекционных болезней и эпидемических процессов.

Определены критерии эмерджентных болезней:

1. Новые, ранее неизвестные науке возбудители и инфекции или заболевания, которые диагностируются впервые и в силу этого оказывают существенное влияние на человека (ВИЧ, легионеллез, клещевой боррелиоз, «атипичная пневмония», геморрагические лихорадки Ласса, Эбола, Марбурга, прионные болезни человека и животных).
2. Известные инфекционные болезни в новых измененных формах эпидемического стереотипа, проявления и течения, перешедшие в новые виды или варианты возбудители, распространяющиеся на новую географическую зону или популяцию.
3. Старые, ранее побежденные и контролируемые инфекции, вновь получившие неожиданное распространение.

В большинстве случаев эти инфекции относятся к антропозоонозным и возникают вначале у животных, птиц, а затем у человека.

В настоящее время идентифицировано более 600 видов патогенных микроорганизмов – возбудителей инфекционных болезней продуктивных животных и птиц, свыше 1400 видов патогенов – у человека. От 60 до 90% вызывают заболевания у человека и животных в естественных условиях.

Более ста инфекционных болезней по данным ВОЗ отнесены к эмерджентным. Реально значимой причиной возникновения эмерджентных болезней служат непредсказуемые изменения взаимосвязей и взаимоотношений в системах патоген – среда.

Причины возникновения и распространения эмерджентных инфекций объединяются в три группы с преобладанием определенного фактора:

I. Факторы биологической природы – генетические механизмы изменчивости возбудителей (мутации, рекомбинации, наличие плазмид, профагов, генная инженерия). Они обуславливают возникновение различных вариантов микроорганизмов с приобретением новых признаков патогенности новых экотипов, формирование новых природно- очаговых зон.

II. Зоогеографические факторы – широкое распространение домашних и диких животных, миграционные процессы, которые нарушили ранее выраженную региональную вариабельность, увеличения плотности животных, птиц, переносчиков. Это создает предпосылки для эволюции микроорганизмов, непредсказуемого пассирования возбудителей в популяции восприимчивых животных и птиц.

Перекрытие ареалов домашних и диких животных, носительство в их организмах нескольких видов или вариантов патогенов объясняет регулярное возникновение высокоэпидемических разновидностей бактерий и вирусов в этих регионах;

III. Социально-экономические факторы – интенсивное перемещение людей, животных, торговые связи, реализация и потребление продуктов животноводства создают напряженную чрезвычайную эпидемическую ситуацию, связанную с возникновением, распространением и мероприятиями по предотвращению вспышек и эпидемий эмерджентных инфекций.

Выявлены особенности влияния этих факторов. Так, стратегия контроля за заболеваемостью, организация профилактических мероприятий зависит от экономического и социального статуса страны.

Отмечено, что для страны со слабой экономикой, низким уровнем жизни характерны заразные болезни наиболее опасных и тяжелых категорий. Это особенно проявляется в животноводстве и создает вероятность возникновения эмерджентных инфекций у людей.

Характерными противоэпидемическими мероприятиями в этих регионах является систематическая вакцинация животных как наиболее дешевый и эффективный метод профилактики.

В экономически благополучных странах регистрируются, как правило, индигенные, медленные инфекции, заболевания, вызванные условно патогенными микроорганизмами.

Естественно, не исключены непредвиденные заносы эмерджентных инфекций, вспышки разных масштабов как среди животных, так и людей.

В этих случаях вакцинация поголовья скота и птиц категорически запрещена, проводится жесткая, бескомпромиссная радикальная депопуляция. Она предотвращает формирование новых зооаралов.

Интенсификация животноводства в странах-производителях вскрыла ряд проблем, связанных с вакцинацией животных. При контроле за эмерджентными инфекциями, передающимися от животных человеку, традиционная вакцинация запрещена. Установлено, что вакцинированные животные считаются скрытыми носителями вакцинных штаммов микроорганизмов с ослабленными факторами патогенности.

Бессимптомное течение болезней, персистенция возбудителей, скрытое возникновение и распространение инфекций приводит к манифестным и глобальным проявлениям инфицирования животных, а использование продуктов животноводства в этих случаях является фактором возникновения пищевых антропозоонозных инфекций (сальмонеллез, листериоз, иерсиниоз, эшерихиозы, кампилобактериоз и др.) [1].

Программа иммунизации населения, принятая ВОЗ, предусматривает защиту общества от 30 нозологических единиц. Это новое эпидемиологическое явление получило название «вакцинозависимость». Однако вакцинация может быть эффективна и оправдана лишь в случаях исключительных, всесторонних знаний механизмов инфекционной патологии и иммунного ответа человека [2].

К сожалению, отодвинуты на второй план изыскания и использования методов альтернативной профилактики, требующие более сложных и наукоемких социальных решений. Эмерджентные заболевания не утратили своей актуальности и в первом десятилетии XXI века, в котором регистрировались все их категории.

Результаты и анализ мониторинга эпидемической ситуации, биологических и генетических изменений, происшедших в популяциях возбудителей, широко представлены в научной литературе последних двух-трех лет. Это свидетельствует о важности проблем, связанных с эмерджентными инфекциями, необходимости всестороннего контроля за ними и глубокого их изучения.

Сегодня установлены причины губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, вызванной бычьим прионом, открыты три новых приона, небезопасных для человека [3]. Локализована и ликвидирована эпидемия «атипичной пневмонии» – SARS, причиной которой являлись коронавирусы.

Детально изучены все аспекты возникновения пандемий «птичьего» и «свиного гриппа», установлены генетические изменения в структуре геномов вирусов, обуславливающие тяжесть течения болезни. Вскрыта причина модификации вируса бешенства (уличное бешенство собак – урбанизация – бешенство лисиц) [4–7].

Особую тревогу вызывает рост заболеваемости туберкулезом. Существенно изменился видовой состав возбудителей. Возросла роль атипичных быстрорастущих антибиотикорезистентных нетуберкулезных микобактерий. С которыми связаны микобактериальные поражения легких и других органов.

Ведущее место в инфекционной патологии занимает *M. avium*, удельный вес их в исследуемом материале к 2008 году возрос с 13 до 81%. Атипичные микобактерии выявлены в 26 странах азиатского региона и на Ближнем Востоке. Зарегистрированы случаи туберкулеза, вызванные *M. avium*, *M. abscessens*, *M. fortuitum*, *M. xenopi* выделены от больных в Канаде, Англии [8, 9].

Проблема туберкулеза остро стоит и в Украине. Она усугубляется его распространением у ВИЧ-инфицированных наркоманов [10].

Неспокойная ситуация складывается с малярией. Так, в 2008 году 109 стран названы эндемичными по малярии, 45 из них – на африканском континенте. Регистрируются случаи малярии в регионах, которые считались свободными от малярии. В 2006 г. в мире зарегистрировано 247 млн. человек, больных этим заболеванием. В Украине за 2004-2006 гг. выявлено 185 случаев завозной малярии. Из них в 104 (56,2%) случаях она была вызвана *P. vivax* (завезена из Азии), в 61 случае (32,9%) этиологическими факторами были *P. falciparum* (завезена из Африки). Начиная с 2007 года, *P. falciparum* доминировала на *P. vivax*.

Формы малярии зависят от миграционных потоков населения и стран, из которых прибыли люди, особенно миротворческий контингент, работники морского транспорта [11].

К числу эмерджентных заболеваний известных ранее, но получивших в настоящее время широкое распространение, относятся пищевые токсикоинфекции, кишечные инфекции, занимающие значительное место в инфекционной патологии и вызываемые условно патогенными микроорганизмами различных семейств и видов.

Начиная с 2002 года наблюдается смена возбудителей кишечных инфекций с преобладанием клебсиелл, энтеробактера, цитробактера, а также ацинетобактера [12].

Особую роль играют сероварианты *E. coli*, наделенные факторами патогенности. Наиболее вирулентным, вызывающим как спорадические, так и тяжелые эпидемические вспышки, является серовар *E. coli* 0157, имеющий особый ген (Eh_x A), кодирующий синтез гемолизина, приводящего к развитию почечного геморрагического синдрома. В последние годы выяснено, что *E. coli* 0157 может вызывать вторичную волну заболеваний в виде семейных вспышек или спорадических случаев.[13–15]

Анализ культур *E. coli*, выделенных от больных на протяжении 2000-2009 годов, позволили выявить четыре серовара *E. coli* (026:H11, 0103:H2, 0121:H10, 0145:H28), продуцирующих шиготоксин и вызывающих почечный геморрагический синдром в 46,4%. Ведущим этиологическим фактором являлась *E. coli* 026:H11, которая высевалась от больных в 40% случаев. Существенной особенностью в настоящее время является повышение числа заболеваний пищевыми токсикоинфекциями с гастроинтестинальными поражениями у взрослых по сравнению с детьми [16].

С эмерджентными инфекциями связана проблема выбора для лечения эффективных антибактериальных препаратов. В настоящее время в природе преобладает циркуляция возбудителей, характеризующихся высокой резистентностью к антибиотикам.

Механизмы формирования полирезистентности разнообразны и обусловлены:

1) наличием плазмид, несущих гены, кодирующие энзимы, инактивирующие антибиотики. Трансмиссивность плазмид способствует передачи этих генов всей популяции;

2) изменением структуры внутриклеточных мишеней для антибиотиков;

3) факторами, активно выводящими антибиотики из бактериальной клетки;

4) снижением проницаемости поверхностных мембран у грам-отрицательных бактерий;

5) хромосомной локализацией генов, ответственных за синтез β -лактамаз класса C, которые не передаются другим штаммам, но характеризуются гиперпродукцией β -лактамаз, защищающих популяцию от антибиотиков.

Большинство энтеробактерий, постоянных или транзиторных представителей кишечной микрофлоры способны влиять на формирование полирезистентности за счет синтеза β -лактамаз как при плазмидной, так и хромосомной локализации генов [17–19].

Циркуляция штаммов энтеробактерий, продуцирующих β -лактамаз различных классов носят региональный характер и преобладают у эшерихий, клебсиелл, цитробактера, сераций, а также у псевдомонасы [20–22].

В 2007 г. описано появление нового класса β -лактамаз – метало- β -лактамаз, кодирующиеся плазмидными генами. Они циркулировали в Индии и с *K. pneumoniae*, *E. coli* были завезены в Канаду и Европу.

Продукция β -лактамаз C-типа выявлена и у сальмонелл. Число штаммов, способных синтезировать этот энзим возросло с 2002 по 2007 гг. с 25 до 70% [23–25].

Удельный вес *S. aureus*, относящихся к метициллинрезистентным (MRSA) стал преобладать над метициллинчувствительными особенно в последние годы [26].

Исследования динамики роста MRSA штаммов на протяжении 1999-2008 годов показал, что количество культур MRSA, выделяемых от больных с поражением кожи и мягких тканей, увеличилось к 2008 г. более, чем в два раза.

Таким образом, эмерджентность генов, обуславливающих множественную лекарственную устойчивость у большинства видов микроорганизмов может расцениваться как фактор риска при инфицировании этими видами человека и являться эпидемически значимой ситуацией.

Эпидемиологическая ситуация, связанная с эмерджентными инфекциями в АР Крым среди гражданского населения и военнослужащих войсковых частей, дислоцированных в Крыму, аналогична Украине.

Серьезной проблемой остается высокая заболеваемость населения туберкулезом, приближающаяся к эпидемии.

Наблюдаемая в 2011 году по сравнению с 2010 годом уменьшение на 9,2% числа больных туберкулезом в республике не исключает актуальности.

Аналог заболеваемости туберкулезом среди военнослужащих, проводимый в течение 2004-2011 годов, свидетельствует о некоторой тенденции к снижению. Количество выявленных больных не было значительным, что объясняется спецификой медицинского контроля за состоянием здоровья военнослужащих.

Ведущее место среди вирусных инфекций в Украине и Крыму занимают ветряная оспа и краснуха, которые с высокой частотой стали регистрироваться у взрослых [28].

Ветряная оспа в войсковых подразделениях на протяжении 2004-2011 годов проявлялась, как правило, в виде вспышек, реже спорадических случаев и на протяжении этих лет количество заболевших держалось на постоянном уровне.

Еще одной проблемой, требующей внимания, является краснушная инфекция. Наблюдения за динамикой этого заболевания, проводимые с 1999 по 2007 год, также свидетельствуют о сложной эпидемиологической ситуации.

Специфическая вакцинация детей в 2003-2005 гг. снизила уровень заболеваемости, но не позволила контролировать ситуацию. Удельный вес больных краснухой взрослых составлял в 2000 году 5,4%, в 2006 году – 14,9%.

В АР Крым число взрослых переболевших краснухой в 2011 году возросло до 33% [29].

Среди военнослужащих заболевания краснухой регистрировалось на протяжении 2004-2011 гг. с наибольшим числом больных в 2009 году. Снижение числа больных в 2011 году более чем в 2 раза по сравнению с 2010 годом не повлияло на прослеживаемую тенденцию к росту.

ВЫВОД

Таким образом, большое количество работ, опубликованных к 2011 году, посвященные многолетнему анализу причин сложной ситуации с эмерджентными инфекциями позволили выявить и изучить изменения биологических свойств возбудителей, расширение ареала их распространения, трафик патогенов. Это требует от здравоохранения разработки мероприятий, направленных на обеспечение детального анализа ситуации, достоверной, своевременной информации о заболеваемости, усиление эпидемиологического, бактериологического, санитарно-гигиенического надзора и готовности всех служб к работе при возникновении непредвиденных эпидемических ситуаций [30].

Список литературы

1. Макаров В.В. Очерки истории борьбы с инфекционными болезнями (Учебное пособие к лекционному курсу по дисциплине эпизоотология и инфекционные болезни) / В.В. Макаров // Российский университет дружбы народов. – М.: 2008. – 220 с.
2. Бобровицька А.І. Вакцинація – реакції та ускладнення / А.І. Бобровицька, Т.А. Биломеря // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 2. – С. 85–89.
3. Spiropoulos J. Isolation of Prion with BCE Properties from Farmed Goat / J. Spiropoulos // Emerg Infect Dis. – 2011. – Vol. 17, № 12. – P. 2253–2262.
4. Взаємозумовленість молекулярно-генетичних характеристик і розповсюдження високопатогенного пташиного грипу / О.Б. Хайтович, М.К. Шварсалон, Л.С. Кіряпова [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2007. – №3. – С.47–53.
5. Pandemic (H1N1) 2009 Surveillance and Prevalence of Seasonal Influenza, Singapore / Yee-Sin Leo, David C Lye, Timothy Barkham [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol.16, № 1. – P.103–105.
6. Андрейчин М.А. Пандемічний грип А/Н1N1 Каліфорнія / М.А. Андрейчин, В.П. Малий // Інфекційні хвороби. – 2009. – №4. – С.103–131.

7. Gautretetal P. Risk for Rabies importation from North Africa / P. Gautretetal // Emerg Infect Dis. – 2011. – Vol.17, №12. – P. 2187–2194.
8. Nontuberculous Mycobacteria in Respiratori Tract Infections, Eastern Asia / Sami Simons, Jakko van Ingen, Po-Ren Hsueh [et al.] // Emerging Infections Diseases. – 2011. – Vol.17, № 3. – P. 346–355.
9. Emergence of Increased Resistance and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis Despite Treatment Adherence, South Africa / Alistair D. Calver, Alecia A. Falmer, Megan Murray [et al.] //Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol.16, № 2. – P. 264–271.
10. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 1998-2008рр. – К., 2009. – С.88.
11. Трихліб В.І. Актуальність малярії / В.І.Трихліб // Інфекційні хвороби. – 2009. – №1. – С. 5–14.
12. Зміна етіологічної структури бактерійних збудників гострих кишкових інфекцій та їх антибіотикочувливості у дітей Хмельницької області / Л.П. Пипа, О.В. Піддубна, М.М. Мургіна [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2007. – №3. – С. 63–66.
13. Escherichia coli 0157 Infection and Secondari Spread, Scotland, 1999-2008 / Mary E.Locking, Kevin G.J.Pollock, Lesley J.Allison [et al.] //Emerging Infections Diseases. – 2011. – Vol.17, № 3. – P. 524–527.
14. Enterotoxigenic Escherichia coli Multilocus Sequence Types in Guatemala and Mexico / Matilda Nicklasson, John Klena, Claudia Rodas [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol.16, № 1. – P.143–146.
15. Human Infections with Non-0157 Shiga Toxin-producing Escherihia coli, Switzerland, 2000-2009 / [Ursula Kappeli, Herbert Hachler, Nicole Giezendanner et al.] // Emerging Infections Diseases. – 2011. – Vol.17, № 2. – P. 180–185.
16. Food Reservoir for Escherichia coli Causing Urinary Tract Infections / Caroline Vincent, Patrick Boerlin, Danielle Daignault [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol.16, № 1. – P.88–95.
17. Бурова Л.М. Кількісна і профільна характеристика антибіотикорезистентності умовно патогенних ентеробактерій / Л.М. Бурова, В.С. Брицька //Інфекційні хвороби. – 2009. – №4. – С. 41–44.
18. Susic E. Mecnanisms of resistance in Enterobacteriaceae towards beta-lactomase antibiotics / E. Susic // Acta Med.Croatica. – 2004. – Vol. 58, No 4. – P. 307–312.
19. Seagulls and Beaches as Reservoirs for Multidrug-Resistant Escherichia coli / Roméo Rocha Simões, Laurent Poirrel, Paulo Martins Da Costa, Patrice Nordmann // Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol.16, № 1. – P. 110–112.
20. Transfer of Carbapenem-Resistant Plasmid from Klebsiella pneumoniae ST258 to Escherichia coli in Patient / Moran G. Goren, Yehuda Carmeli, Mitchell J. Schwaber [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol. 16, № 6. – P.1014–1017.
21. Actinobaculum schaalii, a Common Uropathogen in Elderly Patients, Denmark / Steffen Bank, Anders Jensen, Thomas M. Hansen [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol. 16, № 1. – P.76–80.
22. Горбич Ю.Л. Фактори ризику карбапенем-резистентності нозокоміальних штамів *A.baumannii* у республіці Білорусь / Ю.Л. Горбич // Інфекційні хвороби. – 2011. – №2. – С. 69–75.
23. New Delhi Metallo-B-Lactamase in Kiebsiella pneumoniae and Escherichia coli, Canada / Michael R.Mulvey, Jennifer M.Grant, Katherine Plewes [et al.] //Emerging Infections Diseases. – 2011. – Vol.17, № 1. – P. 343–346.
24. Ceftiofur Resistance in Salmonella enterica Serovar Heidelberg from Chicken Meat and Humans, Canada / Lucie Dutil, Rebecca Irwin, Rita Finley [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol.16, № 1. – P.48–54.
25. CTX-M-producing Non-Typhi Salmonella spp. Isolated from Humans, United States / Maria Sjuuind-Karissonn, Rebbeca Howie, Amy Krueger [et al.] // Emerging Infections Diseases. – 2011. – Vol.17, № 1. – P. 97–99.
26. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Carriage and Risk Factors for Skin Infections, Southwestern Alaska, USA / A. Michal Stevens, Thomas Hennessy, Henry C. Baggett [et al.]//Emerg Infect Dis. – 2010. – Vol.16, № 5. – P.797–803.
27. Staphylococcus aureus Infectionc in US Veterans, Maryland, USA, 1999-2008 / LaRee A. Tracy, Jon P.Furuno, Antfony D.Harris [et al.] // Emerging Infections Diseases. – 2011. – Vol.17, № 3. – P. 441–447.
28. Трихліб В.И. Ветряная оспа у взрослых. Случаи из практики / В.И.Трихліб, В.В.Грушкевич, В.В.Третьяков // Thegaria: Український медичний вісник. – 2008. – № 5. – С.68–73.
29. Характеристика краснушної інфекції в Україні / Л.М. Чудна, І.Л. Маричев, К.В. Павлина [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2009. – №2. – С. 17–22.
30. Інфекції – реальна загроза населенню України / Ж.І. Возіанова, М.А. Андрейчин, С.О. Крамарев [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2007. – №1. – С. 76–78.

Ачкасова Т.А. Актуальність емерджентних інфекцій / Т.А. Ачкасова, С.В. Цілько, Т.В. Думова, Ю.М. Ачкасова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 21-28.

Надана інформація щодо емерджентних інфекцій, що спостерігаються в теперішній час. Відображена динаміка вибухів, епідемій, пандемій, викликаних новими видами, генетично зміненими варіантами чи зміною видового складу збудників, що стали фактором ризику в розвитку інфекційної патології.

Ключові слова: емерджентні інфекції, захворюваність, епідеміологія.

Achkasova T.A. Actuality of emerging infectious diseases / T.A. Achkasova, S.V. Tsil'ko, T.V. Dumova, Y.N. Achkasova // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 21-28.

The information about emerging infections observed now is presented. Dynamics of flashes of epidemics, the pandemics caused by new kinds, genetically changed variants of change of specific structure of the activators, which steels by risk factors in development of an infectious pathology is displayed.

Keywords: emerging infectious diseases, morbidity, epidemiology.

Поступила в редакцію 16.01.2012 г.

УДК 612.65 : 616-056.216

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ РЕЧИ ДЕТЬМИ ДО 3 ЛЕТ

Белалов В.В., Дягилева Ю.О., Павленко В.Б.

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

В статье суммированы литературные данные, связанные с процессами восприятия и обработкой речевого потока детьми возрастом до 3 лет. Представленные факты свидетельствуют о том, что процесс освоения языка непрерывен, и начинается с момента рождения ребенка. Индивидуальные особенности ребенка в способности дифференциации фонем родного языка в младенческом возрасте предопределяют дальнейшее развитие речевых способностей на втором и третьем году жизни.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, вызванные потенциалы, дети, восприятие речи.

ВВЕДЕНИЕ

Способность к быстрой и точной обработке речевой информации у младенцев является решающей для нормального языкового развития, и дефицит такой способности является надежным маркером дальнейшего развития заболеваний, связанных с речью [1–3]. Известен ряд неинвазивных методик используемых для исследования восприятия и обработки речи у младенцев. Одна из самых распространенных это электроэнцефалография с помощью которой можно записать как текущую электроэнцефалограмму (ЭЭГ) ребенка, так и связанные с событием вызванные потенциалы мозга (ВП).

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы явились систематизация и обобщение результатов научных исследований связанных с восприятием и обработкой речи детьми возрастом до 3 лет.

Нейрофизиологические механизмы восприятия речи

Звук это колебания молекул упругой среды, в частности, воздуха, который распространяется в виде продольной волны давления со скоростью 335 м/с. Чтобы звук был слышим, он должен превышать определенный уровень звукового давления. Здоровый человек различает частоты от 20 Гц до 16 кГц с уровнем громкости от 4 до 130 фон. Частоты и силы звука, характерные для речи, находятся в средних значениях слышимой области.

Звуковые волны направляются в слуховую систему через наружный слуховой проход к барабанной перепонке. Энергия звука передается от барабанной перепонки в среднее ухо, вызывая синхронные колебания трех подвижно сочлененных слуховых косточек: молоточка, наковальни и стремени. Основание стремени в овальном окне примыкает к перилимфе вестибулярной лестницы кольцевой связкой, которая предотвращает попадание жидкости в среднее ухо. Так же здесь

находится круглое окно барабанной лестницы, закрытое тонкой мембраной. Вестибулярная лестница отделена от средней рейснеровой мембраной, а средняя лестница отделена от барабанной основной или базилярной мембраной. Вдоль базилярной мембраны проходит утолщение, кортиев орган, содержащий рецепторы, которые и регистрируют колебания переданные жидкости от стремени. Рецепторы представляют собой волосковые клетки несущие стереоцилии [4]. У человека приблизительно 3500 внутренних и 12000 наружных волосковых клеток, являющимися вторичными сенсорными клетками [5]. Иннервирующие их афферентные волокна отходят от биполярных клеток спирального ганглия, расположенного в центре улитки, другие отростки направляются в ЦНС. Всего в слуховом нерве примерно 30 000 – 40 000 афферентных волокон [5]. Каждое волокно контактирует только с одной из волосковых клеток, что позволяет ему возбуждаться только на своей частоте звука. К кортиеву органу подходят и эфферентные волокна, которые могут тормозить активность афферентов [6]. Первичное афферентное волокно раздваивается, посылая один отросток к вентральному, а другой к дорсальному кохлеарным ядрам. Вентральный тракт направляется через ядро трапецевидного тела к ипси- и контралатеральному оливарным комплексам, нейроны которых получают сигналы от обеих ушей, что дает возможность сравнивать акустические сигналы поступившие с двух сторон [7, 8]. Дорсальный тракт переходит на противоположную сторону тела и направляется в ядро латеральной петли. После синаптического переключения в ядре латеральной петли слуховой тракт проходит через нижние холмики четверохолмия и медиальное коленчатое тело в первичную слуховую кору, покрывающую поперечные височные извилины верхней части височных долей или извилину Гешля. Эта зона соответствует полю 41 по Бродману, и большая часть ее скрыта в глубине сильвиевой борозды. Нейроны первичной слуховой коры модально специфичны и реагируют на различные свойства звуковых раздражителей. От первичной слуховой коры информация передается в центр Вернике (22 поле по Бродману)(рис 1).

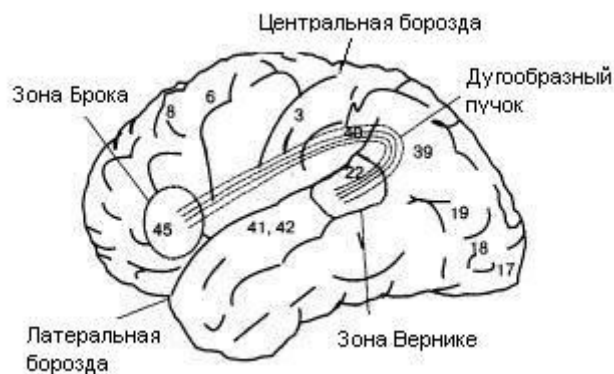


Рис 1. Речевые зоны коры. Числами обозначены поля по Бродману [9].

Центр Вернике это крупная область в верхне-заднем участке височной доли, в задней части верхней височной извилины, сзади от первичной слуховой коры. Центр Вернике занимает заднюю треть верхней височной извилины и часть нижней теменной доли. Основная его функция – преобразование слуховых сигналов в нейронные коды слов, которые активируют соответствующие образы или понятия [10]. Поле Вернике соединено с высшей лобной ассоциативной зоной, которая располагается в ростральной части верхней лобной извилины, средней лобной извилины и нижней лобной извилины, в которой происходит осмысление информации, а так же дальнейшее ее сохранение механизмами памяти [11]. Так же зона Вернике соединена с моторным центром речи, центром Брока (44 поле по Бродману), посредством мощного тракта, именуемого аркуатным пучком или дугообразным пучком. Центр Брока включает помимо заднего отдела нижней лобной извилины и прилежащую часть префронтальной области. Основная его функция – преобразование нейронных кодов слов в последовательность артикуляций. Моторный центр речи обеспечивает также правильный порядок слов и их допустимые сочетания – то есть синтаксис (или грамматику) высказываний. Центр Брока соединен с речедвигательным центром, участком коры, управляющим мышцами лица, языка, глотки, челюстей, который находится в задней части нижней лобной извилины вблизи от лицевого представительства двигательной коры. Речедвигательный центр является моторным центром артикуляции речи [12]. У подавляющего большинства людей центры речи расположены в левом полушарии. Почти у 90% правшей и 60% левшей афазию вызывает поражение левого полушария. У некоторых людей центры речи расположены в правом полушарии (в том числе у очень немногих правшей), у остальных доминантность одного из полушарий отсутствует.

Механизмы, лежащие в основе созревания речевых центров мозга

Нервная система плода начинает развиваться на ранних этапах эмбриональной жизни, продолжая развитие в первые годы после рождения. У новорожденного хорошо выражены длинные борозды, крупные извилины, но глубина и высота их невелики. Одной из основных особенностей мозга новорожденного является относительно низкая степень миелинизации аксонов, что обуславливает значительно более низкую скорость проведения возбуждения, а также относительно слабая развитость отростков нейронов (большая часть аксональных окончаний еще не достигает целевых нейронов). Мозг новорожденного является, таким образом, олигосинаптическим по сравнению с мозгом взрослого. Все это в сочетании с незрелостью медиаторных систем и функциональным несовершенством ЦНС проявляется недостаточной специализацией и несовершенством межъядерных и корково-подкорковых функциональных связей [13].

Механизмы, лежащие в основе способности к восприятию звуков, генетически обусловлены и частично сформированы к моменту рождения ребенка [14]. Однако, эти структуры начинают функционировать еще до рождения ребенка. Так фонетическое воздействие звуков речи на мозг еще не родившегося ребенка обуславливают способность ребенка отличать речевые фонемы от других звуков

[15]. Процесс обучения языку вызывает многочисленные изменения в коре мозга ребенка. Так у новорожденных толщина коры составляет в поле 44 (зона Брока) в среднем 1756 ± 189 мкм, в поле 45 – 1317 ± 117 мкм. Микроструктура коры отличается густоклеточностью, незрелостью клеточных компонентов, слабым развитием дендритных и аксонных рамификаций нейронов, бедностью внутрикоровых волокнистых сетей. В слоях III, V, VI –VII среди слабо дифференцированных округлых и овальных клеток выявляются пирамидные нейроны с формой тела, наиболее разнообразной в полях 44,45. [16]. В течение первого года жизни толщина коры увеличивается наиболее интенсивно в полях латеральной поверхности полушарий за счет всех корковых слоев и подслоев. Синхронный рост пирамидных нейронов в слоях III и V отмечается к 6 и особенно к 8 – 9 месяцам [16]. К концу первого года жизни пирамидные нейроны разных размерных классов нарастает в полях 44 и 45 в 2.3 – 2.6 раза по сравнению с новорожденными. Преобладают пирамидные нейроны с закругленной формой тела. Апикальные дендриты утолщаются в проксимальных отделах, их дистальные ветвления тонки, относительно коротки и отличаются малой разветвленностью [16]. Формирующиеся нежные пучки из 2 - 3 апикальных дендритов являются признаком наиболее простых и константных объединений нейронов, выполняющих, по-видимому, основную конструктивную роль в консолидации пирамидных нейронов по принципу вертикальных колонок [17].

От 1 года до 3 лет прирост толщины коры продолжается за счет интенсивного нарастания слоев III и V. Размеры пирамидных нейронов увеличиваются в поле 44 в 3.6 – 4.6 раза, в поле 45 – в 2.6 – 3.3 раза по сравнению с новорожденными. В полях 44 и 45 большинство пирамидных нейронов приобретает типичную форму, терминальные ветвления апикальных дендритов усложняются, активно формируются базальные дендритные букеты, что свидетельствует об усилении внутрикоровой интеграции, а также совпадает со сроками увеличения функциональной специализации речедвигательных корковых центров и развитием артикуляционных возможностей ребенка [18]. В этот период у человека наблюдается резкое развитие когнитивных и языковых способностей. Это предположительно связано с увеличением синаптических контактов в соответствующих кортикальных регионах [19]. Поздно формируется микроструктура лобной области коры [20]. Префронтальная кора участвует в регуляции сложных форм поведения и контролирует высшие интегративные процессы, протекающие в мозгу человека. В то же время она отличается особенно тонким строением и наиболее сложной системой афферентно-эфферентных связей со всеми остальными образованиями больших полушарий, а также с анатомическими структурами промежуточного мозга, ствола мозга и с мозжечком [21, 22]. Наиболее продолжительно в процессе онтогенеза развиваются ассоциативные поля 44, 45, 10 префронтальной коры. Особенно важные структурные преобразования в них носят этапный характер и отмечаются на первом году жизни, а также к 3, 6-7, 10 и 13-14 годам [16].

Главные изменения во фронтальной и префронтальной коре происходят параллельно со скачками в развитии, особенно значительно увеличивается плотность синапсов и миелинизация соответствующих кортикальных регионов [19].

Восприятие звуков

Анализ восприятия фонетических единиц речи – гласных и согласных звуков или фонем, из которых состоят слова – одна из наиболее широко распространенных методик изучения речевой сферы как у детей, так и у взрослых. Восприятие речевых фонем может быть изучено у детей как сразу после рождения, так и в следующие периоды освоения языка, у детей с какими либо задержками речевого развития, а так же у взрослых из разных языковых культур. Исследование восприятия фонем позволило выяснить некоторые особенности процесса овладения языком. Так установлено, что новорожденные дети способны дифференцировать огромное количество звуков из разных языков. Однако эта способность претерпевает серьезные изменения к 6 месяцам для гласных и к 10 месяцам для согласных звуков [23, 24]. Так способность дифференцировать фонемы входящие в состав родной речи возрастает [25–28], тогда как способность различать звуки языков других народов ослабевает [25–27, 29, 30]. То есть, к концу первого года жизни мозг ребенка уже более не способен универсально различать все существующие фонемы; тогда как способность дифференцировать фонемы родного языка улучшается. Эта особенность универсальна, и характерна для первой стадии процесса освоения ребенком любого языка. Интересно, что глухонемые дети так же проходят через эту фазу при изучении языка жестов [31, 32]. Сейчас изучение сужения восприятия стало важным вопросом к пониманию процессов происходящих в центральной нервной системе ребенка в самый критический и интенсивный момент освоения языка. В этот период созревает мозг и формируется речь, и ребенок наиболее чувствителен к языковому общению [33, 34].

По одной из теорий первичное обучение родному языку происходит в двух различных направлениях: образуются нейронные сообщества (сети) нервных клеток в головном мозгу ребенка, которые облегчают кодирование и детекцию сложных форм и фонем родного языка, и одновременно с этим ослабляют способность распознавать альтернативные фонемы других языков [35]. Так у взрослого, который начал изучать второй язык, освоение фонем проходит через те же этапы, однако сложности возникают не только в связи с тем, что мозг уже сформирован [36], но и от процесса обучения именно второго языка [34]. Способности к распознаванию звуков чужого языка приписывают той части мозга, которая осталась не задействованной при построении нейронных сетей в первой фазе освоения языка. Из этого можно сделать вывод, что у младенцев, которые в более раннем возрасте будут лучше распознавать фонемы родной речи, процесс освоения языка будут происходить более быстро. Т.е дети с более длинной первой фазой и способностями дифференцировать фонемы разных языков будут немного отставать в скорости освоения родного языка.

Похожие данные были получены другими исследованиями с регистрацией ВП младенцев [35, 37, 38]. У младенцев возрастом семь с половиной месяцев

регистрировались ВП при прослушивании сходных между собой фонем родного и неродного языков. В более позднем возрасте развитие языка оценивалось психологическими тестами. Результаты тестирования показали, что индивидуальные особенности в способностях к дифференцированию родных и неродных фонем определяют интенсивность дальнейшего процесса освоения языка. Способность к лучшей дифференциации фонем родного языка в возрасте семи с половиной месяцев предопределяла более высокую скорость спонтанной речи в возрасте двух лет, а так же понимание более сложных языковых конструкций в возрасте 30 месяцев. Тогда как способность лучше дифференцировать фонемы чужих языков предвещала низкую скорость спонтанной речи [34] и меньшее количество используемых слов в тот же возрасте. Так же от способности различать звуки родного языка зависит и скорость роста словарного запаса ребенка. Эти данные показывают, что от ранних особенностей освоения языка зависит и дальнейшие языковые навыки ребенка, а так же можно сделать вывод о непрерывном развитии языковых навыков с самого раннего детства. Отклонения в развитии на первом этапе возможно приводят к дальнейшим нарушениям в речевом развитии [39].

Восприятие слов

На протяжении периода с 16 месяцев до 36 месяцев наблюдается качественный скачок в речевом и когнитивном развитии. Среднее число понимаемых слов увеличивается с 170 слов для 16 месяцев до примерно 500-700 слов в 24 месяца и к 36 месяцам составляет 1000 слов [40, 41]. Такое внезапное и резкое увеличение словарного запаса носит название «словарного взрыва» [42, 43], но собственно процесс изучения слов начинается намного ранее. Ребенок узнает свое имя уже в 4,5 месяца [44]. В полгода младенцы узнают слово «мама» [45], а так же отчетливо смотрят на фотографии их отцов или матерей, когда слышат «мама» или «папа» [46]. К 7 месяцам младенцы охотнее и дольше слушают речь со знакомыми им словами, чем с теми, что они ранее не слышали [47], а к 11 месяцам предпочитают слушать те слова, что часто встречаются в языке, вместо тех, что употребляются редко [48].

Интересно, как младенцы выделяют собственно слова из беспрерывно бегущей речи без акустических пауз между словами. К 8 месяцам младенцы могут использовать несколько способов детекции слова из речевого потока. Так в бессмысленном наборе слов дети отличают слова благодаря временному промежутку между соседними слогами [49]. В ряде работ показано, что дети используют для определения границ слов особенности постановки ударения. Например, в английском языке ударение приходится на первый слог, тогда как в польском чаще всего на второй. Именно временное расположение голосового ударения помогает детям определить возможное начало нового слова [50]. Обоюдное использование этих возможных механизмов помогают ребенку выделить и узнать слово из речи.

При регистрации ВП у детей возрастом от 9 до 17 месяцев были замечены отличия в амплитуде и распределению активности по коре мозга в ответ на слова

которые ребенок знал и на те, что были незнакомы ребенку [51]. У Младенцев с бóльшим словарным запасом компонент N200 был больше для знакомых слов, чем для незнакомых, в левой височной и теменной зонах. Для сравнения, у детей с небольшим словарным запасом активация мозга была более диффузной. Эта разница в уровне активации мозга указывает, что чем более локализован активный участок, тем выше речевые навыки ребенка, это используется для выявления детей с аутизмом [52]. Большая степень локализации активации мозга была выявлена и у взрослых, для звуков родного и иностранных языков применением метода магнитной электроэнцефалографии. Это указывает, что уровень локализации активации отражает уровень языкового опыта и развития, не только в детстве, но и на протяжении всей жизни.

Словарный запас ребенка

При постоянно увеличивающемся словарном запасе, мозг ребенка должен кодировать слова так, чтобы в последствие отличать одно слово от другого. Произношение слова сказанного разными людьми, в разных тонах и разных смыслах не должны влиять на восприятие этого слова. Годовалые младенцы замечают неправильно произнесенные варианты часто встречающихся слов [29, 47], что их представления об этих словах уже высоко-специфично в этом возрасте. В более старшем возрасте эта способность получает дальнейшее развитие. Так в ряде исследований, в которых карточки с картинками «яблоко» и «мячик», их предъявляли ребенку и спрашивали «Где мячик?». Результаты показали, что среди 14-25 месячных детей тенденция к правильному выбору объекта при оговорках «Где тячик?» уменьшается со временем [53].

Дети возрастом 14 месяцев, при изучении новых слов, еще не обладают совершенным механизмом определения слов [54]. Показано, что 14 месячные дети не могли усвоить новые слова, если они были схожи по звучанию («том» «дом») но легко справлялись с заданием, если новые слова были не схожи («лист» «книга»). Негативные компоненты ВП (N200-N400) значимо отличались между знакомыми словами и незнакомыми, и не значимо между фонетически схожими словами. Схожие по звучанию слова, вероятно, могут быть закодированы рядом друг с другом [51]. Это явление носит название лексической конкуренции. К 17 месяцам младенцы учатся различать схожие по произношению слова друг от друга [24, 53]. К 20 месяцам, негативные компоненты ВП (N200-N400) уже значимо отличались для схожих по фонемному составу слов. Таким образом фонетическое определение слов у ребенка возрастает и становится детальным [51]. Дети с более обширным словарным запасом преуспевают в этом задании даже в более раннем возрасте, что доказывает, что дети с лучшими фонетическими способностями учат слова более быстро [34, 37, 55]. Таким образом чем более хорошо ребенок отличает звуки родного языка друг от друга, тем быстрее и обширнее будет его словарных запас [24], но увеличение словарного запаса ставит перед ребенком необходимость отличать одни слова от других в более раннем возрасте [34]. Для более полного понимания данного вопроса, необходимы лонгитюдные исследования на одних и тех же детях, начиная с момента рождения.

Восприятие предложений

Для понимания предложений ребенку необходимо иметь тонко настроенный фонетический аппарат, который позволит ему выделять слова из речевого потока, выявлять их значение, а так же соотношения между словами в предложении. Все это необходимо для понимания смысла предложения в целом. Человеческий язык построен на способности обрабатывать последовательные иерархические структуры речи [56].

Электрофизиологические исследования восприятия предложений нацелены на определение стратегий мозга по выявлению синтаксической (грамматической) и семантической (логической) информации из предложения. У взрослых существуют специфические нейронные системы, обрабатывающие семантические и синтаксические данные предложения. Во время обработки предложений с синтаксическими или семантическими аномалиями регистрируемые ВП обладают определенными особенностями. Так негативная волна ВП между 250 и 500 мс, достигающая пика около 400 мс (N400), свидетельствует о семантической аномалии в предложении [57]. Поздняя позитивная волна с пиком около 600 мс (P600), максимальная в теменных отведениях, отображает детекцию синтаксической аномалии в предложении [58]. Поздняя негативная волна, отведенная от фронтальных участков коры мозга, между 300 и 500 мс, свидетельствует о неправильном порядке слов в предложении [58].

Компоненты ВП, возникающие при детекции семантических или синтаксических аномалий, у детей схожи с таковыми у взрослых. Однако различия проявляются в латентных периодах, а так же в распределении этих компонентов по коре мозга. [59–61]. У детей возраста 20 месяцев, при детекции семантических аномалий, можно зарегистрировать волну подобную N400 (Friedrich & Friederici 2005). У детей возрастом 36-38 месяцев, так же выражен компонент N400 в ответ на нарушение логического смысла предложений, особо выраженный в задних отделах полушария мозга [59]. Дети возрастом 4 лет обладают более схожими со взрослыми компонентами ВП в ответ на детекцию языковых аномалий, но характеризуются более длительным латентным периодом [61]. Начиная с возраста 5 лет латентный период компонента N400 начинает уменьшаться обратно пропорционально возрасту ребенка [61]. По выраженности компонента ВП P600 можно судить о детекции грамматических нарушений предложения ребенком возраста 7 – 13 лет [62].

Роль социального контакта в процессе освоения языка

Социальное влияние играет важную роль в сложном процессе освоения языка. Нейробиологические механизмы, лежащие в основе эволюции языка, вероятно, формировались так, что некоторые виды взаимодействий возможны только в социальной среде [38]. Человек не единственный вид животных, у которого социальный фактор играет значимую роль в обучении коммуникации. У других видов, таких как певчие птицы, социальный фактор может быть важнейшим для обучения коммуникации [63, 64].

Родители используют при разговоре с маленькими детьми особую речь, с особыми интонациями и более простыми словами и часто в более высоких тонах

голоса. Эта речь характеризуется более медленной скоростью и четким выделением границ слов. Дети предпочитают такую речь больше, чем обычную речь, используемую взрослыми [34]. В исследованиях показано, что дети с которыми общались такой особой речью гораздо раньше начинают отличать обращенную именно к ним речь, от речи обращенной к другому человеку, что выражено более сильной активацией левых заднеобочных долей коры мозга [65].

Влияние социального фактора на усваивание речи было продемонстрировано исследованием, целью которого было узнать, способны ли младенцы возрастом 9 месяцев к усвоению языковых основ иностранного языка от носителя данного языка, и какова непосредственно роль носителя в этом процессе. В качестве иностранного языка был выбран мандаринский диалект китайского языка, на котором на протяжении 12-ти 25-ти минутных сессий экспериментальной группе детей читали книги. Исследование продолжалось сроком от 4 до 6 недель. В контрольной группе детям также читали книги, с той же продолжительностью по времени, но на родном для детей языке. Так же была сформирована добавочная группа, с идентичной структурой серии исследований, но китайскую речь дети в этой группе слушали на телевизоре. После серии обучения была проведена запись ВП на звуки китайского языка. Дети, вступавшие в непосредственный контакт с носителем китайского языка, показали значимые отличия в ВП на звуки китайского языка, по сравнению с детьми контрольной и добавочной группы. Показательно, что отличия не достигали достоверных значений, при сравнении между собой ВП на звуки китайского языка между детьми контрольной и добавочной групп [66], тогда как эффект от обучения с носителем живого языка был значимый и стабильный. Это показывает роль необходимости прямого общения в процессе изучения языка.

Важность социального контакта для обучения языка, хорошо видна на примере детей с аутизмом, у которых недостаток интереса к восприятию речи тесно связан с отклонением нормальный нейронных ответов на речь [34]. Обычно нормально развивающиеся младенцы предпочитают речь с рождения [67], в особенности речь обращенную к ним.

Полученные данные подтверждают большую роль нейронов «зеркальной системы» в процессах освоения языка [68] и то, что на раннем этапе процесс усвоения фонем представляет собой врожденный рефлекс к имитации [69]. Но этот вопрос еще недостаточно изучен, и требует дальнейшего исследования.

Освоение языков детьми растущими в двуязычной среде

Один из самых интересных вопросов связанных с процессами освоения языка касается детей растущих в двуязычных семьях. Как происходит разделение и распределение информации о двух различных языках в головном мозге младенца. От звуков к словам, от слов к предложениям, как же мозг младенца одновременно развивает две сложнейшие нейронные структуры для каждого из языков, и что позволяет им использовать оба языка, как родные. Это особенно актуально для нашего региона, ведь известно, что в Крыму большое количество семей в быту использует два языка, русский и крымско-татарский.

Изучение процесса освоения языков у билингвальных(двуязычных) детей с использованием ВП технологий только началось. Были сделаны записи ВП на знакомые и незнакомые слова из английского и испанского языков у двуязычных детей в возрасте 19-22 месяцев [70]. Были исследованы ВП на большое количество слов, как английских, так и испанских, что бы определить доминирующий язык у каждого ребенка. Разница в ВП показателях на знакомые и незнакомые слова в лидирующем языке проявлялась уже с 200-600 мс у 19 – 22 месячных детей. Нейронная активность в ответ на словесный стимул у двуязычных детей была диффузно распространена на правое и левое полушарие, что похоже на нейронную активность детей растущих в одноязычной среде в возрасте 13 – 17 месяцев [71]. Для второго, не доминирующего языка, разница в ВП на знакомые и незнакомые слова проявлялась только после 600- 900 мс. Кроме того, дети с более обширным словарным запасом, по сравнению с детьми у которых словарный запас был меньше, отвечали на знакомые слова бóльшим числом ВП компонентов именно в левом полушарии для доминирующего языка [70]. Используя метод ВП, Neville и коллеги показали, что более длительный латентный период и продолжительность значимой части ВП компонентов, соответствует более позднему, усвоению второго языка у разных индивидуумов [72, 73].

У младенцев осваивающих сразу два языка, обычно происходит растяжение во времени первой, фонемной, фазы освоения языка, по сравнению с детьми осваивающими только один язык. Это зависит от многих факторов, одним из которых является количество людей, которые общаются с ребенком на втором, не доминирующем языке, и от того, как часто это общение происходит. Некоторые исследователи предполагают, что ребенок в билингвальной среде по другому реагирует на звуки, по сравнению с детьми осваивающими только один язык [74]. Другие исследователи докладывают о том, что процессы восприятия звуков у двуязычных детей не отличается от таковых у детей растущих в монолингвальных условиях [75].

В тоже время, несмотря на большой объем данных, имеющих в области психологии восприятия речи ребенком, физиологические исследования речевых процессов проводились, в основном, с участием взрослых испытуемых. Поэтому актуальным остается выяснение физиологических закономерностей созревания мозга ребенка, которые связаны непосредственно с освоением языка и становлением речи. На наш взгляд использование электроэнцефалографии в подобных исследованиях позволило бы выявить такие закономерности и расширить понимание физиологических механизмов лежащих в основе формирования речи ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Освоение языка это непрерывный процесс, начинающийся с момента рождения ребенка.
2. Индивидуальные отличия в восприятии и обработке фонетических данных в самом раннем возрасте предопределяет развитие дальнейших речевых способностей на втором и третьем году жизни.

3. Актуальным остается выяснение физиологических закономерностей созревания мозга ребенка, которые связаны непосредственно с освоением языка и становлением речи. На наш взгляд использование электроэнцефалографии в подобных исследованиях позволило бы выявить такие закономерности и расширить понимание физиологических механизмов лежащих в основе формирования речи ребенка.

Список литературы

1. Infants as a prelinguistic model for language learning impairments: predicting from event-related potentials to behavior / A.A. Benasich, N. Choudhury, J.T. Friedman [et al.] – *Neuropsychologia* – 2006. – V. 44. – P. 396–411.
2. Benasich A.A. Infant discrimination of rapid auditory cues predicts later language impairment / A.A. Benasich, P. Tallal // *Behav. Brain Res.* – 2002. – V. 136. – P. 31–49.
3. Choudhury N. Familial aggregation in a sample of infants born into families with a history of language-based learning impairments / N. Choudhury, A.A. Benasich // *J. Speech Lang. Hear. Res.* – 2003. – V. 46. – P. 261–272.
4. Altshuler R.A. *Neurobiology of Hearing. The Cochlea* / Altshuler R.A., Bobbin R.P., Hoffmann D.W. – New York.: Raven Press, 1986. – 490 p.
5. Keidel W.D. *Handbook of Sensory Physiology* / W.D. Keidel, W.D. Neff. – Berlin.: Springer, 1976. – Vol. 5(3). – 811 p.
6. Klinke R. Efferent innervation of vestibular and auditory receptors / R. Klinke, N. Galley // *Physiol. Rev.* – 1974. – V. 54. – P. 316–357.
7. Irvine D.R. *The Auditory Brainstem. Progress in Sensory Physiology* / Irvine D.R. – Berlin.: Springer, 1986. – Vol. (7). – 289 p.
8. Moore B.C. *Auditory Frequency Selectivity* / B.C. Moore, R.D. Patterson. – New York.: Plenum Press, 1986. – 456 p.
9. Ткаченко В.И. *Нормальная физиология человека* / Ткаченко В.И. – М.: Медицина, 2005. – 928 с.
10. Evans E.F. Place and time coding of frequency in the peripheral auditory system: some physiological pros and cons / E.F. Evans // *Audiology.* – 1978. – Vol. 17. – P. 369–420.
11. Evans E.F. The effects of intracochlear and systemic furosemide on the properties of single cochlear nerve fibres in the cat / E.F. Evans, R. Klinke // *J. Physiol.* – 1982. – 331. – P. 409–427.
12. Sach M.B. Neural coding of complex sounds / M.B. Sach // *Speech. Ann. Rev. Physiol.* – 1984. – Vol. 4. – P. 261–273.
13. Зенков Л.П. *Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпидемиологии)* / Зенков Л.П. – М.: «МЕДпресс-информ», 2002. – 368 с.
14. Kuhl P.K. Speech perception by the chinchilla: voiced-voiceless distinction in alveolar plosive consonants / P.K. Kuhl, J.D. Miller // *Science.* – 1975. – Vol. 190. – P. 69–72.
15. Language and the newborn brain: does prenatal language experience shape the neonate neural response to speech? / L. May, K. Byers-Heinlein, J. Gervain [et al.] – *Frontiers in Psychology* – 2011. – Vol. 2. – P. 1–9.
16. Цехмистренко Т.А. Структурные преобразования cito- и фиброархитектоники фронтальной коры мозга человека от рождения до 20 лет / Т.А. Цехмистренко, Н.А. Черных, И.К. Шеховцев // *Физиология человека.* – 2010. – Т.36. – С. 16–23.
17. Tommerdahl M. Minicolumnar activation patterns in SI cortex / M. Tommerdahl, O. Favorov, B. Whitsel // *Cerebral Cortex.* – 1993. – Vol. 3. – P. 399.
18. Смирнов В.М. *Нейрофизиология и высшая нервная деятельность детей и подростков* / Смирнов В.М. – М.: Академия, 2007. – 464 с.
19. Chugani H.T. Positron emission tomography study of human brain functional development / H.T. Chugani, M.E. Phelps, J.C. Mazziotta // *Ann Neurol.* – 1987. – Vol. 22. – P. 487–843.
20. Кононова Е.П. *Лобная область большого мозга* / Кононова Е.П. – Л.: Медицина, 1962. – 176 с.
21. Дзугаева С.Б. *Проводящие пути головного мозга человека (в онтогенезе)* / Дзугаева С.Б. – М.: Медицина, 1975. – 253 с.

22. Лурия А.Р. Функции лобных долей мозга / Лурия А.Р. – М.: Наука, 1982. – 224 с.
23. Kuhl P.K. Early language acquisition: cracking the speech code / P.K. Kuhl // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2004. – V. 5. – P. 831–843.
24. Werker J.F. PRIMIR: a developmental framework of infant speech processing / J.F. Werker, S. Curtin // *Lang. Learn. Dev.* – 2005. – Vol. 1. – P. 197–234.
25. Development of language-specific phoneme representations in the infant brain / M. Cheour, R. Ceponiene, A. Lehtokoski [et al.] – *Nat. Neurosci.* – 1998. – Vol. 1. – P. 351–353.
26. Infants show a facilitation effect for native language phonetic perception between 6 and 12 months / P.K. Kuhl, E. Stevens, A. Hayashi [et al.] – *Dev. Sci.* – 2006. – Vol. 9. – P. 13–21.
27. Rivera-Gaxiola M. Brain potentials to native and non-native speech contrasts in 7- and 11-month-old American infants / M. Rivera-Gaxiola, J. Silva-Pereyra, P.K. Kuhl // *Dev. Sci.* – 2005b. – Vol. 8. – P. 162–172.
28. Sundara M. Language-experience facilitates discrimination of /d- /i n monolingual and bilingual acquisition of English / M. Sundara, L. Polka, F. Genesee // *Cognition.* – 2006. – Vol. 100. – P. 369–388.
29. Werker J.F. Cross-language speech perception: evidence for perceptual reorganization during the first year of life / J.F. Werker, R.C. Tees // *Infant Behav. Dev.* – 1984. – Vol. 7. – P. 49–63.
30. Best C. Infant perception of non-native consonant contrasts that adults assimilate in different ways / C. Best, G.W. McRoberts // *Lang. Speech.* – 2003. – Vol. 46. – P. 183–216.
31. Krentz U.C. Preference for language in early infancy: the human language bias is not speech specific / U.C. Krentz, D.P. Corina // *Dev. Sci.* – 2008. – Vol. 11. – P. 1–9.
32. Kuhl P.K. Infant vocalizations in response to speech: vocal imitation and developmental change / P.K. Kuhl, A.N. Meltzoff // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1996. – Vol. 100. – P. 2425–2438.
33. Bortfeld H. Assessing infants' cortical response to speech using near-infrared spectroscopy / H. Bortfeld, E. Wruck, D.A. Boas // *Neuroimage.* – 2007. – Vol. 34. – P. 407–415.
34. Early speech perception and later language development: implications for the “critical period.” / P.K. Kuhl, B.T. Conboy, S. Coffey-Corina [et al.] // *Lang. Learn. Dev.* – 2005b. – Vol. 1. – P. 237–264.
35. Kuhl P.K. Early language acquisition: cracking the speech code / P.K. Kuhl // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2004. – Vol. 5. – P. 831–843.
36. Mayberry R.I. Age constraints on first versus second language acquisition: evidence for linguistic plasticity and epigenesis / R.I. Mayberry, E. Lock // *Brain Lang.* – 2003. – Vol. 87. – P. 369–384.
37. Neural patterns to speech and vocabulary growth in American infants / M. Rivera-Gaxiola, L. Klarman, A. Garcia-Sierra [et al.] – *NeuroReport.* – 2005a. – Vol. 16. – P. 495–498.
38. Phonetic learning as a pathway to language: new data and native language magnet theory expanded (NLM-e) / P.K. Kuhl, B.T. Conboy, D. Padden [et al.] – *Philos. Trans. R. Soc.* – 2008. – Vol. 363. – P. 979–1000.
39. Infants' early ability to segment the conversational speech signal predicts later language development: a retrospective analysis / R. Newman, N.B. Ratner, A.M. Jusczyk [et al.] – *Dev. Psychol.* – 2006. – Vol. 42. – P. 643–655.
40. Bates E.A. Early language development and its neural correlates. *Handbook of neuropsychology* / E.A. Bates, D. Thal, J.S. Janowsky // Amsterdam Elsevier – 1992. – Vol. 7. – P. 69–110.
41. Johnson J. Critical period effects in sound language learning: the influence of maturation state on the acquisition of English as a second language / J. Johnson, E. Newport // *Cogn. Psychol.* – 1989. – Vol. 21. – P. 60–99.
42. Ganger J. Reexamining the vocabulary spurt / J. Ganger, M.R. Brent // *Dev. Psychol.* – 2004. – Vol. 40. – P. 621–632.
43. Fernald A. Picking up speed in understanding: speech processing efficiency and vocabulary growth across the 2nd year / A. Fernald, A. Perfors, V.A. Marchman // *Dev. Psychol.* – 2006. – Vol. 42. – P. 98–116.
44. Mandel D.R. Infants' recognition of the sound patterns of their own names / D.R. Mandel, P.W. Jusczyk, D. Pisoni // *Psychol. Sci.* – 1995. – Vol. 6. – P. 314–317.
45. Mommy and me: familiar names help launch babies into speech-stream segmentation / H.M. Bortfeld, J.L. Morgan, R.M. Golinkoff [et al.] – *Psychol. Sci.* – 2005. – Vol. 16. – P. 298–304.
46. Tincoff R. Some beginnings of word comprehension in 6-month-olds / R. Tincoff, P.W. Jusczyk // *Psychol. Sci.* – 1999. – Vol. 10. – P. 172–175.
47. Jusczyk P.W. *The Discovery of Spoken Language* / Jusczyk P.W. – Cambridge.: MIT Press, 1997. – 326 p.
48. Halle P. Emergence of an early receptive lexicon: infants' recognition of words / P. Halle, B. de Boysson-Bardies // *Infant Behav. Dev.* – 1994. – Vol. 17. – P. 119–129.

49. Newport E.L. Learning at a distance I. Statistical learning of nonadjacent dependencies / E.L. Newport, R.N. Aslin // *Cogn. Psychol.* – 2004a. – Vol. 48. – P. 127–162.
50. The emergence of language specific prosodic preferences during the first half year of life: evidence from German and French infants / B. Hohle, R. Bijeljac-Babic, T. Nazzi [et al.] – *Cogn. Psychol. Infant Behav. Dev.* – 2009. – Vol. 32(3). – P. 262–274.
51. Watching the infant brain learn words: effects of vocabulary size and experience / D.L. Mills, K. Plunkett, C. Prat [et al.]. – *Cogn. Dev.* – 2005. – Vol. 20. – P. 19–31.
52. Kuhl P.K. Is speech learning ‘gated’ by the social brain? / P.K. Kuhl // *Dev. Sci.* – 2007. – V. 10. – P. 110–120.
53. Bailey T.M. Phonological specificity in early words / T.M. Bailey, K. Plunkett // *Cogn. Dev.* – 2002. – Vol. 17. – P. 1265–1282.
54. Stager C.L. Infants listen for more phonetic detail in speech perception than in word-learning tasks / C.L. Stager, J.F. Werker // *Nature* – 1997. – Vol. 388. – P. 381–382.
55. Tsao F.M. Speech perception in infancy predicts language development in the second year of life: a longitudinal study / F.M. Tsao, H.M. Liu, P.K. Kuhl // *Child Dev.* – 2004. – Vol. 75. – P. 1067–1084.
56. Processing linguistic complexity and grammaticality in the left frontal cortex / A.D. Friederici, C.J. Fiebach, M. Schlesewsky [et al.] – *Cereb. Cortex.* – 2006. – Vol. 16. – P. 1709–1717.
57. Kutas M. Views on how the electrical activity that the brain generates reflects the functions of different language structures / M. Kutas // *Psychophysiology* – 1997. – Vol. 34. – P. 383–398.
58. Friederici A.D. Towards a neural basis of auditory sentence processing / A.D. Friederici // *Trends Cogn. Sci.* – 2002. – Vol. 6. – P. 78–84.
59. Effects of language experience: neural commitment to language-specific auditory patterns / Y. Zhang, P.K. Kuhl, T. Imada [et al.] – *NeuroImage.* – 2005. – Vol. 26. – P. 703–720.
60. Oberecker R. Neural correlates of syntactic processing in two-year-olds / R. Oberecker, M. Friedrich, A.D. Friederici // *J. Cogn. Neurosci.* – 2005. – Vol. 17. – P. 1667–1678.
61. Grammatical processing without semantics An event-related brain potential study of preschoolers using jabberwocky sentences / J. Silva-Pereyra, B.T. Conboy, L.J. Klarman [et al.] – *Cogn. Neurosci.* – 2007. – Vol. 19. – P. 1050–1065.
62. Hahne A. Brain signatures of syntactic and semantic processes during children’s language development / A. Hahne, K. Eckstein, A.D. Friederici // *J. Cogn. Neurosci.* – 2004. – Vol. 16. – P. 1302–1318.
63. Brainard M.S. Sensitive periods for visual calibration of the auditory space map in the barn owl optic tectum / M.S. Brainard, E.I. Knudsen // *J. Neurosci.* – 1998. – Vol. 18. – P. 3929–3942.
64. Goldstein M. Social interaction shapes babbling: testing parallels between birdsong and speech / M. Goldstein, A. King, M. West // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2003. – V. 100. – P. 8030–8035.
65. Thiessen E.D. When cues collide: use of stress and statistical cues to word boundaries by 7- to 9-month-old infants / E.D. Thiessen, J.R. Saffran // *Dev. Psychol.* – 2003. – Vol. 39. – P. 706–716.
66. Kuhl P.K. Foreign-language experiencing infancy: effects of short-term exposure and social interaction on phonetic learning / P.K. Kuhl // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2003. – Vol. 100. – P. 9096–9101.
67. Vouloumanos A. Tuned to the signal: the privileged status of speech for young infants / A. Vouloumanos, J.F. Werker // *Dev. Sci.* – 2004. – Vol. 7. – P. 270–276.
68. Rizzolatti G. The mirror neuron system / G. Rizzolatti, L. Craighero // *Annu. Rev. Neurosci.* – 2004. – Vol. 27. – P. 169–192.
69. Meltzoff A.N. Explaining facial imitation: a theoretical model / A.N. Meltzoff, M.K. Moore // *Early Dev. Parent.* – 1997. – Vol. 6. – P. 179–192.
70. Conboy B.T. Two languages, one developing brain: event-related potentials to words in bilingual toddlers / B.T. Conboy, D.L. Mills // *Dev. Sci.* – 2006. – Vol. 9. – P. 1–12.
71. Mills D.L. Language comprehension and cerebral specialization from 13–20 months / D.L. Mills, S. Coffey-Corina, H.J. Neville // *Dev. Neuropsychol.* – 1997. – Vol. 13. – P. 233–237.
72. Weber-Fox C. Maturation constraints on functional specializations for language processing: ERP and behavioral evidence in bilingual speakers / C. Weber-Fox, H.J. Neville // *J. Cogn. Neurosci.* – 1996. – Vol. 8. – P. 231–256.
73. Neural systems mediating American Sign Language: effects of sensory experience and age of acquisition. *Brain Lang* / H.J. Neville, S.A. Coffey, D.S. Lawson [et al.] – *Brain Lang.* – 1997. – Vol. 57. – P. 285–308.
74. Bosch L. Simultaneous bilingualism and the perception of a language specific vowel contrast in the first year of life / L. Bosch, N. Sebastian-Galles // *Lang. Speech.* – 2003b. – Vol. 46. – P. 217–243.

75. The development of phonetic representation in bilingual and monolingual infants / T.C. Burns, K.A. Yoshida, K. Hill [et al.]. – Appl. Psycholinguist. – 2007. – Vol. 28. – P. 455–474.

Белалов В.В. Особливості сприйняття мови дітьми до 3 років / В.В. Белалов, Ю.О. Дягілева, В.Б. Павленко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 29-42.

У статті підсумовані літературні дані, пов'язані з процесами сприйняття і обробкою мовного потоку дітьми віком до 3 років. Представлені факти свідчать про те, що процес освоєння мови безперервний, і починається з моменту народження дитини. Індивідуальні особливості дитини здатності диференціації фонем рідної мови в дитячому віці визначають подальший розвиток мовних здібностей на другому і третьому році життя.

Ключові слова: електроенцефалограма, викликані потенціали, діти, сприйняття мови.

Bielalov V.V. Features of speech perception of children under 3 years / V.V. Bielalov, Yu.O. Dyagileva, V.B. Pavlenko // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 29-42.

The article summarizes literature data related to the process of speech perception and processing a speech stream of children under 3 years old. Presented facts indicate the process of language acquisition is continuous and starts at the moment of birth. Individual child's features to differentiate the phonemes of the native language in infancy determine further development of speech abilities on the second and third year of life.

Keywords: electroencephalogram, evoked potentials, children, speech perception.

Поступила в редакцію 16.02.2012 г.

УДК 639.2.058

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЛОВУ МОЛОДІ РИБ В ПРОМИСЛОВИХ УЛОВАХ

Бузевич І.Ю.

*Інститут рибного господарства НААН, Київ, Україна
E-mail: busevitch@ukr.net*

Проаналізовані модельні та фактичні показники прилову нестатевозрілих особин при відборі проб з улову. Наведені дані щодо селективності уловів активних та пасивних знарядь лову відносно розмірного складу риб. На підставі статистичної обробки варіабельності довжини тіла виловлених риб оцінена репрезентативність різних виборок при визначенні фактичного прилову.

Ключові слова: промисловий лов, розмірний склад, прилов.

ВСТУП

Вилучення молоді риб з перевищенням норм прилову є одним з основних факторів негативного впливу промислу на структурні та функціональні показники іхтіоценозів. З біологічної та рибогосподарської точок зору це може бути пояснене наступним: дозволені для вилову особини мають кратність нересту як мінімум 1, тобто до вилучення вони встигають дати потомство; промислові ліміти розраховуються, виходячи з середньої маси статевозрілої особини, тобто при підвищеному прилові молоді, загальна кількість вилучених особин (за однаковою масою улову) буде значно вищою; вилучення здійснюється задовго до досягнення віку кульмінації іхтіомаси, тобто біопродукційні резерви виду, як сировинної бази промислу, використовуються вкрай нераціонально.

Здійснення промислу в рамках сталого використання водних біоресурсів не можливе без ефективної системи контролю за якісним та кількісним складом уловів з боку контролюючих органів. При цьому основною проблемою при визначенні відсотку прилову в промислових умовах є забезпечення репрезентативної виборки. Природно, що ідеальним варіантом є перевірка всього улову, проте в реальній практиці це не завжди може бути досягнуто, тому у багатьох випадках доводиться аналізувати лише частину улову, тобто важливими аспектом забезпечення репрезентативності виборки є достатній обсяг відібраного матеріалу. В спеціальній літературі зустрічаються рекомендації, згідно яких для точної характеристики улову необхідно відбирати від 100 до 300 екз риб [1, 2]. Проте ці твердження в деякій мірі протирічать положенням математичної статистики, причому в деяких випадках – в бік збільшення (тобто буде виконуватися в принципі зайва робота), а в деяких – зменшення (не буде забезпечена належна точність). Відповідно, оцінка точності

розрахунку показника прилову при аналізі частини улову є актуальним та важливим завданням прикладної іхтіології.

У загальному випадку визначення відсотку прилову є відбором рандомізованої проби, яка містить всього дві категорії – довжина тіла менше та не менше промислової міри (в незалежності від виду). Вірогідність, що співвідношення цих категорій у виборці буде відрізнятися від такої в загальному улові визначається функцією Лапласа [1]. В деяких випадках, для оцінки прилову в улові, який є різномірним за розмірним складом, пропонується застосувати типовий (районований або розшарований) відбір [3]. Слід зазначити, що практичне застосування цього методу є ускладненим, враховуючи хоча б те, що необхідно знати кількість частин улову з однорічним розмірним складом та їх питому частку, що в принципі, неможливо встановити з достатнім рівнем точності. В цих умовах більш доцільним буде ретельне перемішування улову і відбір кількох випадкових проб.

Метою даної роботи було встановлення точності визначення прилову молоді в основних знаряддях лову, які використовуються на промислі у внутрішніх водоймах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для оцінки похибки при визначенні відсотку прилову були проаналізовані улови ставних сіток та закидного неводу. Масовим вимірам піддавалось 10 %, 25 %, 50 %, 75 % улову та весь улов загалом. Улови сіток з різним кроком вічка змішувались у відповідності до норм прилову для груп сіток, регламентованих Правилами рибальства. Проби з уловів відбирались ваговим методом, при цьому спочатку зважувався весь улов, надалі він перемішувався в окремій ємності і випадковим чином відбирались відповідні проби. В деяких випадках аналізувався весь фактичний улов (виборка риби з сіток здійснювалась безпосередньо на рибоприймальному пункті), в деяких – аналізувався улов, який був доставлений рибалками на берег після переборки сіток на воді. Аналізувались лише улови, які налічували 100 екз і більше. Дослідження проводились протягом 2008-2010 рр. на водосховищах різного типу (Каховському, Червонооскільському та Великобурлуцькому). Оскільки норми прилову відрізняються для сіток з різним кроком вічка, був проведений окремий аналіз крупно- та дрібновічкових сіток. Всього було проаналізовано улов 327 сіткодів ставних сіток та 14 притонень закидного неводу. Збір та обробку польових матеріалів здійснювали за загальноприйнятими методиками [4]. Питоме накопичення іхтіомаси розраховували на підставі фактичної розмірної структури виду в уловах та середніх вагових показників за розмірними класами.

Моделювання можливого розмірного складу виборки для оцінки похибки при відборі проб з ретельно перемішаного улову здійснювалось в електронних таблицях MS Excel, з використанням функції СЛЧИС.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Моделювання відбору проб з улову проводилися шляхом генерації випадкових вибірок з ряду чисел, що представляють «улов». До першої колонки листа MS Excel вносився ряд, що складається з 100 чисел (одиниці та двійки) від клітини A1 до A100, що відповідало «улову», який складається з 100 риб. При цьому одиниці (1)

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЛОВУ МОЛОДІ РИБ...

відповідали окремим індивідуумам прилову, а двійки (2) окремим риbam промислового розміру. Досліджувалися два приклади: у першому передбачалося, що в «улові» 10 з 100 риб є приловом (10% прилов), а в другому випадку передбачалося, що в «улові» 20 з 100 риб є приловом (20% прилов). У сусідню колонку заносилася формула СЛЧИС() від клітини В1 до В100, яка видавала ряд випадкових чисел від 0 до 1. Потім колонка випадкових чисел сортувалася з автоматичним розширенням діапазону сортування до сусідньої колонки. При цьому, також відбувалося сортування у випадковому порядку чисел в першій колонці. Після кожного сортування числа з цієї колонки копіювалися на окремий лист MS Excel. Ця процедура повторювалася 100 разів. Таким чином було отримано 100 уловів, в яких риби були розподілені випадковим чином. Потім двійки замінювалися нулями і з кожного «улову» відбиралася вибірка (10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% від улову). Для кожної з цих вибірок розраховувалося середнє значення, стандартне відхилення, довірчий інтервал ($\alpha=0,05$) та коефіцієнт варіації (Cv). Зведені результати представлені в Табл. 1.

Таблиця 1
Статистичні показники при аналізі різних часток улову, %

Розрахункова частка прилову	Частка улову, що аналізується								
	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%
Фактичний показник прилову – 10 %									
M _m	8,71 _± 1,71	8,96 _± 1,27	9,50 _± 0,96	9,63 _± 0,69	10,00 _± 0,63	9,98 _± 0,59	10,24 _± 0,49	10,07 _± 0,41	9,93 _± 0,42
Max	30,0	25,0	23,3	17,5	18,0	15,0	14,3	12,5	11,1
Min	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cv	19,7	14,2	10,1	7,1	6,3	5,9	4,8	4,1	3,5
Фактичний показник прилову – 20 %									
M _m	17,07 _± +2,95	20,27 _± 2,16	20,62 _± 1,47	20,43 _± 1,17	20,29 _± 0,88	19,91 _± 0,75	19,87 _± 0,63	19,78 _± 0,47	19,85 _± 0,33
Max	50,0	45,0	30,0	30,0	30,0	25,0	25,7	23,8	22,2
Min	0,0	0,0	6,7	10,0	10,0	8,3	12,9	13,8	15,6
Cv	17,3	10,7	7,1	5,7	4,3	3,8	3,2	2,4	1,6

З Таблиці 1 видно, що аналіз 10 та 20 % улову дає абсолютно незадовільні показники точності – коефіцієнт варіації значно перевищує 12,5 %, при цьому коливання отриманих значень прилову коливаються в межах від 0 до 30 %. Крім того, у кожному 7 з 10 вимірювань отриманий показник прилову буде відрізнятися від фактичного більше, ніж на 50 % відсотків (і у половині випадків – буде відрізнятися більше, ніж на 100 %). При цьому навіть аналіз 90 % улову (а з точки зору трудовитрат це аналогічно аналізу всього улову) не дає 100 % точності, при цьому четверта частина перевірених користувачів буде або безпідставно покарана, або, навпаки, уникне покарання за прилов.

Зі збільшенням допустимої норми прилову, точність вимірювань за виборками суттєво зростає. Так, якщо для заданого прилову 10 % для усіх вибірок були

відмічені нульові значення (тобто існує вірогідність, що маломірні особини не попадуть у пробу), то для 20%-прилову така вірогідність виключається вже при аналізі 30 % всього улову. При цьому задовільний показник варіабельності відмічається вже при аналізі 20 % всього улову. Разом з тим, враховуючи правові аспекти визначення прилову – тобто результати будуть покладені в основу рішення про можливе покарання, достатня точність не забезпечується і в цьому випадку.

Загалом слід відмітити, що зменшення норми прилову призводить до суттєвого погіршення точності його оцінок при аналізі частини улову, тобто для знарядь лову з невисокою часткою дозволеного прилову слід застосовувати більш жорсткі вимоги в частині величини виборки, що аналізується.

Крім того, під час аналізу видового та розмірного складу улову проби слід відбирати рівномірно протягом року зі всіх знарядь та районів лову, що використовуються на водоймі. Перевірки промислових уловів мають бути організовані таким чином, щоб більша частина аналізу припадала на промислові путини.

При фактичних вимірах розмірного складу промислових уловів основними критеріями вибору кількості матеріалу для аналізу є, як правило, організаційні – вимірювання великої кількості риби є достатньо трудомісткою роботою і пов'язане з витратою значної кількості часу, що не завжди представляється можливим (внаслідок погодних умов, настання темного часу доби тощо).

Результати аналізу фактичного складу розмірного складу уловів крупновічкових ставних сіток наведені в Табл. 2.

Таблиця 2
Розрахунковий і фактичний прилов в крупновічкових сітках, %

Знаряддя лову	Виборка, %				Улов загалом
	10	25	50	75	
Сітки ставні a=70-80 мм	12,5	17,3	16,1	15,9	15,4
Сітки ставні a=70-90 мм	5,9	5,7	6,1	6,5	6,4
Сітки ставні a=70-90 мм	0	2,8	2,5	1,7	1,4
Сітки ставні a=70-100 мм	5,3	7,8	6,4	7,5	7,3
Сітки ставні a=70-100 мм	8,7	12,3	11,3	10,5	10,4
Сітки ставні a=70 мм	17,6	26,3	21,8	22,9	22,6
Сітки ставні a=70-90 мм	12,5	14,8	11,9	12,4	12,7
Сітки ставні a=70 мм	27,5	35,1	31,9	30,5	30,6
Сітки ставні a=70-90 мм	9,1	3,9	5,0	4,5	4,7
Сітки ставні a=75-90 мм	11,1	4,3	2,6	2,1	2,5
Сітки ставні a=75-80 мм	0,0	4,9	3,7	3,2	2,8
Сітки ставні a=70-80 мм	5,6	16,9	15,1	13,4	13,7
Сітки ставні a=70-75 мм	4,8	12,9	10,5	-	10,7
Сітки ставні a=70-100 мм	0,0	-	1,9	-	1,2
Сітки ставні a=70-75 мм	6,1	-	9,5	-	9,1
Сітки ставні a=70-80 мм	8,3	-	6,3	-	5,6
Середні показники	8,4	12,7	10,2	10,9	9,8

Примітка: знак "-" означає, що виміри не проводились

Дані Таблиці 2 свідчать, що, як і для теоретичних моделей, за середніх значеннях, достатньо близьких до фактичних (особливо для виборок 50-75 %), коливання результатів окремих вимірювань характеризуються достатньо високими значеннями. Так, при аналізі 50 % улову крупновічкових сіток, середні показники розрахованого і фактичного приловів відрізнялись лише на 3,5 %, тоді як за окремими вимірюваннями цей показник досягав 32,1-78,6 %, причому в 30 % випадків він перевищував 10 %. Результати аналізу уловів дрібновічкових сіток наведені (табл. 3).

Таблиця 3

Розрахунковий і фактичний прилов в дрібновічкових сітках, %

Знаряддя лову	Виборка, %				Улов загалом
	10	25	50	75	
Сітки ставні a=30-40 мм	21,6	13,7	19,4	20,9	20,1
Сітки ставні a=30-40 мм	31,4	14,9	18,6	16,7	17,1
Сітки ставні a=30-40 мм	23,1	13,0	15,2	11,3	11,9
Сітки ставні a=30-40 мм	3,4	5,9	6,1	6,0	6,8
Сітки ставні a=30-40 мм	21,4	11,4	20,8	23,1	20,5
Сітки ставні a=30-38 мм	59,1	27,8	31,7	36,1	36,9
Сітки ставні a=35-40 мм	13,3	4,3	6,6	7,8	7,4
Сітки ставні a=38-40 мм	20,6	16,0	13,9	13,7	13,0
Сітки ставні a=36-40 мм	7,7	7,8	9,1	8,7	10,1
Сітки ставні a=35 мм	0,0	9,1	13,2	15,4	14,5
Сітки ставні a=40 мм	42,9	13,7	16,8	17,9	17,2
Сітки ставні a=30 мм	0,0	0,0	8,9	8,6	10,1
Сітки ставні a=30 мм	9,7	7,4	13,0	13,4	14,7
Середні показники	19,6	11,2	14,9	15,3	15,4

Для дрібновічкових сіток відмічена аналогічна картина: середні показники відрізнялись на 3,4 %, тоді як в окремих вимірюваннях – на 14,1-28,3 %. Таким чином, висновок щодо ненульової вірогідності виникнення суттєвої похибки при аналізі навіть достатньо великої частки улову, отриманий при аналізі теоретичних моделей, підтверджується і результатами фактичних вимірювань реальних промислових уловів. Причому слід зазначити, що дана похибка зумовлена як непропорційним потраплянням в пробу непромислових особин, так і певною невідповідністю вагових та кількісних часток улову. Так, при відборі 25 % улову (за масою), частка виборки за кількістю коливалась в межах від 21,1 до 27,6 %; при відборі 50 % улову – від 46,8 до 55,2 %. Насамперед це пов'язане з нерівномірним розмірно-ваговим складом улову, тобто неможливістю досягнення його однорідного перемішування.

Враховуючи обмежене використання закидних неводів на основних рибогосподарських внутрішніх водоймах, що ускладнює збір повноцінних

матеріалів, при визначенні прилову аналізувались 50 % та весь улов. Результати представлені в Табл. 4.

Таблиця 4

Розрахунки прилову для закидних неводів

Притонення	50 % улову			Весь улов		
	Всього, екз	Маломірні, екз	Прилов, %	Всього, екз	Маломірні, екз	Прилов, %
a=30-40-50 мм						
1	21	6	28,6	36	15	41,7
2	62	6	9,7	128	11	8,6
3	81	11	13,6	169	24	14,2
4	143	17	11,9	284	38	13,4
Разом	307	40	13,0	617	88	14,3
a=40-50-60 мм						
1	73	8	11,0	154	17	11,0
2	46	6	13,0	93	14	15,1
3	37	6	16,2	79	9	11,4
Разом	156	20	12,8	326	40	12,3
a=30-36-40 мм						
Разом	253	16	6,3	455	29	6,4
a=30-40-40 мм						
Разом	108	13	12,0	221	29	13,1
a=40-40-70 мм						
Разом	94	5	5,3	183	12	6,6

Для уловів закидного неводу було відмічено суттєва різниця в показниках прилову при вимірюванні загального улову за день та за окремими притоненнями. Так, величина прилову за одне притонення могла досягати 42,0 %, тоді як при змішуванні в човні денного улову цей показник не перевищував 14,3 %. При цьому збільшення кроку вічка суттєвого впливу на показник прилову не спричинювало. Так, показник прилову (в основному нестатевозрілого ляща) в уловах неводу з a=30-40-50 мм становив 14,3 %, а неводу з a=40-50-60 мм на тих же тоньових ділянках – 12,3 %. В даному випадку величина прилову зумовлена насамперед фактичними розмірні-віковими характеристиками масових об'єктів лову в районі промислу – середня довжина ляща в уловах контрольного порядку сіток (a=30-100 мм) становила 33,4 см.

Таким чином, теоретичні моделі дають суттєве збільшення можливої похибки при визначенні показника прилову. Це може бути пов'язане з частковим повертанням часитини улову у водний об'єкт (дуже маломірні особини, як правило, випускаються при обробці знарядь лову, так і неможливістю досягнення повного перемішування улову, за яким відбір проб буде мати повністю випадковий характер.

Для ставних сіток також був проаналізований вплив збільшення кроку вічка на показник прилову. В сітках з кроком вічка 30 мм прилов маломірної плітки в середньому становив 16,9 %, з $a=36$ мм – 3,6 %; $a=40$ мм – 1,7 %. В сітках з $a=70$ мм прилов маломірного ляща становив в середньому 18,7 %, $a=75$ мм – 9,8 %; $a=80$ мм – 9,3 %, $a=90$ мм – 4,7 %. Таким чином, при виявленні прилову в певному районі детальна регламентація збільшення кроку вічка в ставних сітках недоцільна. Разом з тим, в окремих випадках показники прилову в крупновічкових сітках з різним кроком вічка, які виставлені в одному районі, можуть суттєво відрізнятися (табл. 5).

Таблиця 5

Прилов маломірного ляща в крупновічкових сітках

Крок вічка, мм	Ланка 1			Ланка 2		
	Всього, екз	Маломірні, екз	Прилов, %	Всього, екз	Маломірні, екз	Прилов, %
70	57	14	24,6	92	21	22,8
75	46	2	4,3	42	4	9,5
80	34	1	2,9	44	4	9,1
90	15	0	0,0	28	1	3,6
100	2	0	0,0	15	0	0,0
Разом	154	17	11,0	221	30	13,6

Дані Табл. 5 свідчать, що при аналізі лише уловів сіток з кроком вічка 70 мм в обох випадках буде зафіксований факт підвищеного прилову, тоді як аналіз всього улову порядку крупновічкових сіток покаже відсутність останнього. При цьому кожною ланкою за день оброблялось біля 30 крупновічкових сіток з різним кроком вічка і улов транспортувався на рибоприймальний пункт в перемішаному стані. Враховуючи біологічний та рибогосподарський сенс запобігання підвищеному прилову, контроль за розмірним складом уловів слід здійснювати не тільки на рибоприймальному пункті, а і безпосередньо на лову. Це дасть можливість запроваджувати диференційований підхід до використання знарядь лову з різними характеристиками та більш точно регулювати зміни кроку вічка в них.

Важливим аспектом нівелювання негативного впливу прилову є встановлення адекватної промислової міри, яка з одного боку, забезпечує ощадливе використання сформованого запасу об'єкту промислу, з іншого – забезпечує максимально можливе його промислове вилучення.

З біологічної точки зору мінімально допустимі для вилову розміри повинні відповідати віку, який забезпечить характерну для даного виду середню кратність нересту для кожної генерації. Значну роль при цьому буде відігравати розподіл промислового навантаження за розмірно-віковими групами. Так, при однаковій промисловій мірі, яка припадає на вік першого нересту, при вилученні генерації, яка вже досягла промислових розмірів на першому році – 80 %, у наступних роках – 25 %, середня кратність нересту буде дорівнювати 3,2; тоді як при вилученні протягом перших трьох років на рівні 30 %, у наступних – на рівні 50 % середня кратність

нересту буде дорівнювати 7,1. На жаль, в останні роки на дніпровських водосховищах спостерігається саме перший варіант облову сформованої промислової іхтіомаси – генерація (особливо чисельна) обловлюється практично одразу після досягнення промислових розмірів.

З рибогосподарської точки зору промислового міру доцільно встановлювати виходячи з питомого накопичення іхтіомаси за розмірно-віковими групами. У загальному випадку максимальне промислове навантаження повинно у загальному відповідати віку найбільшого накопичення іхтіомаси (для середньоциклових видів - не відрізнятись від нього більш, ніж на 1-2 роки). В основу цього покладені наступні положення. Динаміка іхтіомаси, а відповідно і ресурсної бази промислу, кожного покоління обумовлена індивідуальним ваговим ростом (позитивний вплив) та зменшенням чисельності внаслідок смертності (негативний вплив). У перші роки життя ваговий ріст є більш значимим, тобто іхтіомаса покоління зростає. У подальшому вплив смертності на зменшення іхтіомаси починає превалювати, і загальна іхтіомаса покоління у кожному наступному році менше такої у попередньому. Точка перетину, коли приріст та смертність збалансовані, відповідає віку кульмінації іхтіомаси. При цьому слід враховувати, що темп лінійного і вагового росту риб у різних водоймах може суттєво відрізнятись, що буде спричинювати зсування піку кульмінації іхтіомаси в бік правого або лівого крила варіаційного ряду (рис 1).

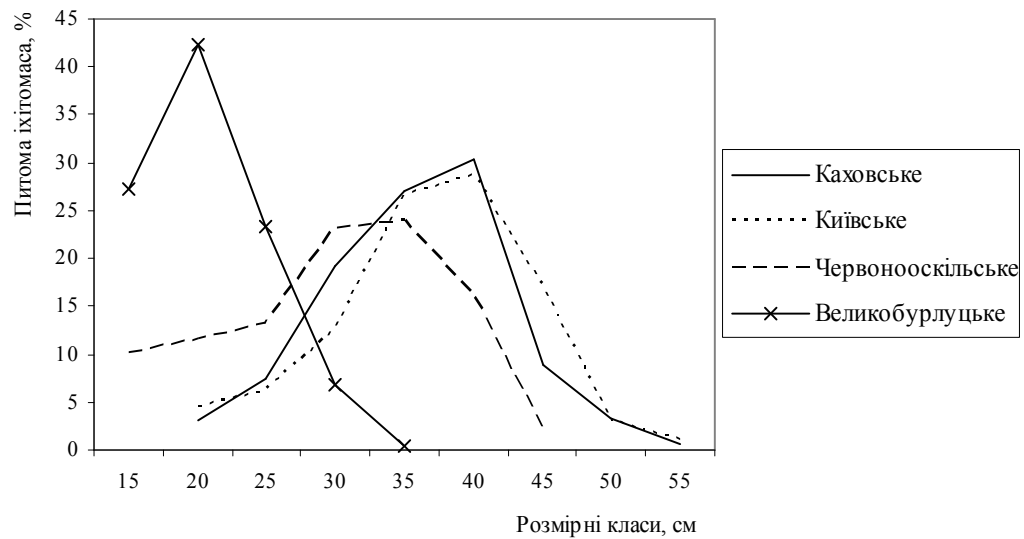


Рис. 1. Питоме накопичення іхтіомаси ляща у різних водосховищах.

При цьому спостерігається значне коливання термінів настання статевої зрілості. Так, особина ляща довжиною 32 см в Каховському водосховищі має

середню кратність нересту 1,7; в Червонооскільському водосховищі – 3,4; у Великобурлуцькому водосховищі – 5,6.

Таким чином, для оптимізації промислового використання сировинної бази без підриву відтворювальної здатності та з максимальним уловом на одиницю поповнення доцільно запровадити практику встановлення регіональних промислових мір.

ВИСНОВКИ

1. Вилучення молоді риб з перевищенням норм прилову є одним з основних факторів негативного впливу промислу на структурні та функціональні показники іхтіоценозів.
2. Моделювання визначення прилову показало, що аналіз 10 та 20 % улову дає абсолютно незадовільні показники точності, при цьому у кожному 7 з 10 вимірювань отриманий показник прилову буде відрізнятися від фактичного більше, ніж на 50 % відсотків. Навіть аналіз 90 % улову (а з точки зору трудовитрат це аналогічно аналізу всього улову) не дає 100 % точності, при цьому четверта частина перевірених користувачів буде або безпідставно покарана, або, навпаки, уникне покарання за прилов.
3. Величина прилову в крупновічкових сітках за даними польових досліджень коливалась в межах 8,4-12,7 % (при підрахунку всього улову – 9,8 %); в дрібновічкових – відповідно 11,2-19,6 % та 15,4 %.
4. Для забезпечення диференційованого підходу до визначення можливості використання знарядь лову з різними характеристиками, контроль за розмірним складом уловів слід здійснювати не тільки на рибоприймальному пункті, а і безпосередньо на лову.
5. Враховуючи правові наслідки наявності підвищеного прилову молоді, рішення про покарання користувача приймається лише на підставі аналізу всього улову, в незалежності від його величини та встановленої норми прилову.
6. Для оптимізації промислового використання сировинної бази промислу без підриву відтворювальної здатності та з максимальним уловом на одиницю поповнення доцільно запровадити практику встановлення регіональних промислових мір.

Список літератури

1. Засосов А.В. Теоретические основы рыболовства / Засосов А.В. – М.: Пищевая пром-ть, 1970. – 291 с.
2. Справочник по рыбоохране / Под ред. И. В. Никонорова. – М.: Агропромиздат, 1985. – 288 с.
3. Кокрен У. Методы выборочного исследования / Кокрен У. [Пер. с англ. под ред. Волкова А.Г.]. – М.: Статистика, 1976. – 440 с.
4. Методика збору і обробки іхтіологічних і гідробіологічних матеріалів з метою визначення лімітів промислового вилучення риб з великих водосховищ і лиманів України. – К., ІРГ УААН. – 1998. – 47 с.

Бузевич И.Ю. Методические аспекты определения прилова молоди рыб в промысловых уловах / И.Ю. Бузевич // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С.43-52.

Проанализированы модельные и фактические показатели прилова неполовозрелых особей при отборе проб из улова. Приведенные данные по селективности уловов активных и пассивных орудий лова относительно размерного состава рыб. На основании статистической обработки вариабельности длины тела выловленных рыб оценена репрезентативность разных выборок при определении фактического прилова.

Ключевые слова: промысловый лов, размерный состав, прилов.

Бузевич I.Y. Methodical aspects of determination of fish juvenile by-catch in commercial fishing gears/ I.Y. Buzevich // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 43-52.

There have been analyzed model and actual parameters of immature fish by-catch when sampling commercial catches. The data on catch selectivity of active and passive fishing gears relatively to the fish size composition are presented. Based on statistical processing of variability of body length of fish caught by different fishing gears, there have been assessed representativeness of different samples when determining the actual by-catch.

Keywords: commercial fishing, fish size composition, juvenile by-catch.

Поступила в редакцию 21.01.2012 г.

УДК 577.151:54-38

МІНЕРАЛЬНИЙ ОБМІН ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ТОКСИЧНИХ ДОЗ СВИНЦЮ І ВЖИВАННЯ СИРОПУ З ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Гончаренко М.С., Коновалова О.О., Андрейко Г.П., Гладка О.О.

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харків, Україна
E-mail: valeolog@univer.kharkov.ua*

Методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії досліджено мінеральний склад різних органів та тканин щурів, яким було введено токсичні дози свинцю. Вивчено вплив сиропу з лікарських рослин «Валеотон» на концентрації кальцію, магнію, свинцю, цинку, міді, мангану у серці, нирках, печінці, селезінці, м'язовій та кістковій тканинах щурів. Отримані дані свідчать про детоксикуючу дію сиропу, яка ґрунтується на здатності органічних кислот вивільняти, а пектину пов'язувати та виводити важкі метали з організму, та на біодоступності есенціальних мікроелементів, що входять до складу сиропу, що призводить до перешкодження накопиченню важких металів в організмі.

Ключові слова: сироп, свинець, макроелементи, мікроелементи.

ВСТУП

Серед пріоритетних проблем сучасності провідні вчені виділяють шкідливий вплив важких металів (ВМ) на здоров'я людини й середовище її перебування. Попередніми дослідженнями [1, 2] було встановлено, що сучасний біохімічний спектр мінеральних елементів оточуючого середовища (ґрунтів, води, продуктів харчування) характеризується збільшенням рівня важких металів, а також мікроелементів, що раніш відносили до розряду суворо контрольованих, що здатні спричиняти несприятливий вплив на протікання багатьох життєво важливих біохімічних процесів. Прикладами таких елементів є Pb, Cd, Al, Mn, Zn тощо. Такі результати отримано при дослідженні питної води та ґрунтів з території шкіл Запоріжжя, Києва, Харкова, Краснограда Харківської області [2, 3]. Здебільшого зустрічаються комплексні забруднення (декількома ВМ). Регіони проживання, забруднені елементами Pb, Cd, Mn в концентраціях, що не відповідають припустимим рівням, водночас характеризуються погіршенням стану здоров'я населення, зростанням індексу захворюваності.

Процес забруднення середовища призводить до перерозподілу шляхів мінерального обміну в організмі. Дана проблема вивчена недостатньо. Не виявлено біохімічних механізмів порушень, що викликані перерозподілом макро- та мікроелементів в організмі. Окрім специфічної дії важких металів на активність ферментів, загальний розбалансований мікроелементний і вітамінний статус є причиною змін перебігу ряду метаболічних шляхів, регуляції процесів нервової, ендокринної, імунної системи, і, нарешті, призводить до екологічно залежних захворювань зі зміною адаптаційних можливостей організму в цілому [3, 4].

Одним із загальноприйнятих критеріїв стану оточуючого середовища вважають стан здоров'я людей, що відбивається на показниках захворюваності населення. На сьогодні стало можливим виявити групи, які більш чутливі до патогенного впливу оточуючого середовища і потребують корекції фізіологічного стану та постійного контролю. Основний "удар" забруднюючих речовин приймають на себе діти, тобто контингент, який через декілька років буде формувати популяційне здоров'я, генофонд нації. Встановлено, що антропогенні забруднювачі у першу чергу змінюють дитячу захворюваність, і чим менший вік дитини, тим більший вплив на неї має навколишнє середовище [1, 2, 4]. Так, для дітей свинець є сильним токсикантом, при цьому його засвоєння дитячим організмом з травного тракту відбувається в три рази швидше, ніж у дорослих. Механізми токсичної та фізіологічної дії цього ксенобіотика до теперішнього часу вивчені досить слабо. Являючись кумулятивною отрутою, свинець є канцерогеном і тератогеном для організму. У дітей спостерігаються психофізіологічні порушення, розвиток анемії, зниження рівня вітаміну D в крові, зміни в серцево-судинній та імунній системах. Нейротоксичний вплив достатньо низьких концентрацій свинцю викликає у них певні поведінкові порушення, зниження рівня інтелекту, роздратованість і підвищену втомлюваність. У дітей молодшого шкільного віку при тривалому надходженні токсиканту спостерігається розповсюдженість захворювань сечової системи в декілька разів більше звичайного; а у дітей старшого віку — неврози, енурези, епісиндроми [5–7]. Проблема токсичної дії свинцю на дітей в останній час в основному розглядається з позиції впливу низьких, допорогових концентрацій цього елемента, адже їх наявність в продуктах харчування, воді, побутовому пилу можуть виступати негативним чинником для розвитку дитячого організму. Важливим є і загальний елементний фон. Так, за умов дефіциту цинку в організмі посилюється накопичення кадмію і свинцю, нестача кальцію, міді, магнію в раціоні також сприяє всмоктуванню свинцю і кадмію та накопичення їх у м'язах і нирках [3, 8, 9].

Зв'язок роботи з важливими науковими програмами та практичними завданнями. Робота виконувалась в межах НДР 4.10.10. „Дослідження механізмів дії фітокоректорів екологічного та аліментарного навантаження” (№ держреєстрації 0110U001448)

В даній роботі висловлюється гіпотеза, що в обставинах, що склалися, корекцію порушень мінерального обміну необхідно проводити шляхом одночасного відновлення вмісту макро- і мікроелементів та виведення з організму важких металів, зокрема, свинцю. В літературі найбільш повно вивчені споріднені біохімічні взаємовідносини магнія з кальцієм, марганцем і свинцем. На сьогодні досить актуальним є питання дослідження біохімії потрапляння важких металів до організму [10, 11]. В наших попередніх роботах показано, що розроблений співробітниками кафедри валеології та міжгалузевої науково-дослідної валеологічної лабораторії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна фітосироп «Валеотон» має збалансований мінеральний склад та завдяки наявності органічних кислот та пектинів може оптимізувати мінеральний обмін в організмі. [3, 9, 12, 14]. Органічні кислоти збільшують біодоступність есенціальних елементів, переводячи їх у розчинну форму, а пектини абсорбують та стимулюють виведення з організму

токсичних речовин, а також завдяки утворення хелатованих форм есенціальних елементів створюють їх пролонговані форми, що запобігає виведенню необхідних елементів, що надходять до організму з їжею.

Головною метою роботи було експериментальне вивчення окремих ланок обміну речовин у піддослідних тварин за умов моделювання екологічного та аліментарного навантаження та застосування сиропу з лікарських рослин «Валеотон», розробленого лабораторією, шляхом дослідження мінерального складу та активності деяких ферментів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для експерименту було взято три групи тварин (білих щурів лінії Wistar, по 7 у кожній групі). Перша група була інтактною. Другій групі внутрішньом'язово вводили розчин солі свинцю ($Pb(CH_3COO)_2 \times 3H_2O$) з еквівалентною кількістю свинцю 125 мг на 1 кг маси щура (125 мг/кг). Доза свинцю, що застосовувалася нами в експерименті, була токсичною для щурів та розраховувалась виходячи з відомої з літератури LD_{50} [132]. Третій групі вводили внутрішньом'язово розчин солі свинцю ($Pb(CH_3COO)_2 \times 3H_2O$) (125 мг/кг) та перорально через зонд 0,5 мл сиропу «Валеотон». Вплив на щурів тривав протягом 8 днів, після чого проводилась декапітація під легким ефірним наркозом.

Було визначено концентрації макро- і мікроелементів (свинець, цинк, манган, марганець, кальцій, мідь) в печінці, нирках, серці, скелетних м'язах, селезінці, кістках щурів. Ефект комбінованої дії сиропу і важкого металу в ході експерименту визначали в тому числі за такими інтегральними показниками як смертність та зміна маси тварин. Вміст макро- і мікроелементів визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрофотометрі СП-115-М1 з використанням ламп із порожнім катодом (тип ЛПК). Отримані результати обробляли за допомогою програми Microsoft Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

токсичному навантаженні ацетатом **свинцю** спостерігається збільшення його концентрації в м'язах, кістках та печінці при зниженні в селезінці у тварин експериментальної групи. Введення сиропу «Валеотон», завдяки наявності в складі органічних кислот рослинного походження та пектинів, покращує детоксикаційну функцію печінки та посилює виведення токсиканту через нирки, де спостерігається достовірне підвищення його концентрації відносно концентрацій в обох групах дослідних щурів. Водночас, вміст токсиканта в селезінці та кістках відновлюється та наближується до рівня показників інтактної групи.

При введенні ацетату свинцю спостерігаються зміни в макроелементному складі органів і тканин. В кістковій тканині в порівнянні з інтактною групою достовірно підвищується рівень **кальцію** і падає рівень **магнію** ($p < 0,05$). Зниження останнього також достовірно значиме в селезінці, при його накопиченні в м'язовій тканині. Введення сиропу призводить до відновлення рівня магнію та значимого підвищення вмісту кальцію ($p < 0,05$) в м'язах, але водночас посилює виведення кальцію через нирки, зменшуючи вміст магнію в усіх відібраних зразках ($p < 0,05$),

за винятком серця). З іншого боку, введення екстракту «Валеотон» різко знижує вміст кальцію в кістковій тканині щурів третьої групи ($p < 0,05$). Можливо через токсичну дію свинцю відбувається перерозподіл кальцію та магнію в організмі, з переважним накопиченням названих елементів у скелетній мускулатурі. Композиція рослин, які входять до складу екстракту «Валеотон», містить багатий комплекс біологічно активних речовин (флавоноїди, оксиантрахінони, дубильні речовини, фенолкарбонові й органічні кислоти, іридоїди, полісахариди, вітаміни, ферменти, амінокислоти, мікроелементи), який забезпечує відновлення імунної системи організму і корекцію патологічних порушень організму, який перебуває на межі захворювання. Загальним ефектом дії препарату можна вважати розчинення органічними кислотами надлишку ксенобіотиків, їх сорбцію на пектині та виведення з організму.

Таблиця 1.

Вміст свинцю та макроелементів в органах щурів, мкг/г

Група Органи	інтактна	PbAc	«Валеотон»+PbAc
Свинець, мкг/г			
нирки	17,2 ± 3,07	20,3 ± 3,7*	28,4 ± 4,16
кістка	5,98 ± 0,84	18,0 ± 9,0*	4,28 ± 0,63 ⁺
селезінка	21,4 ± 3,4	14,0 ± 3,3*	24,2 ± 4,1 ⁺
м'язи	17,4 ± 3,5	32,0 ± 2,85*	22,9 ± 2,7 ⁺
печінка	16,0 ± 3,2	22,1 ± 2,2	21,0 ± 4,18
серце	20,0 ± 2,9	21,0 ± 3,2	17,4 ± 4,1
Кальцій, мкг/г			
нирки	5,81 ± 0,51	6,9 ± 0,66	7,1 ± 0,31* ⁺
кістка	5,85 ± 0,73	16,0 ± 6,6*	2,4 ± 0,58* ⁺
селезінка	6,72 ± 0,74	7,82 ± 0,68	8,21 ± 1,33
м'язи	7,84 ± 0,67	8,56 ± 0,83	9,58 ± 0,61*
печінка	7,69 ± 0,53	7,4 ± 1,0	7,34 ± 0,87
серце	8,0 ± 0,8	6,96 ± 0,86	7,84 ± 1,42
Магній, мкг/г			
нирки	194,0 ± 42,0	212,0 ± 25,0	88,6 ± 2,7* ⁺
кістка	523,0 ± 59,5	377,0 ± 44,0*	263,1 ± 42,6* ⁺
селезінка	614,0 ± 91,0	343,5 ± 84,7*	170,9 ± 48,7* ⁺
м'язи	87,0 ± 11,0	365,0 ± 77,0*	80,6 ± 0,04 ⁺
печінка	229,9 ± 64,4	241,0 ± 35,0	113,5 ± 26,0* ⁺
серце	480,1 ± 180,9	287,0 ± 80,0	240,4 ± 83,9

Примітки: * – значимість розходжень з інтактною групою на рівні 0,05;

⁺ – значимість розходжень з Pb на рівні 0,05

Аналіз даних, наведених у Таблиці 2, показує, що при введенні ацетату свинцю в органи і тканинах щурів експериментальних груп відбувається перерозподіл

МІНЕРАЛЬНИЙ ОБМІН ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ТОКСИЧНИХ ДОЗ...

есенціальних мікроелементів. Так, вміст **цинку** у всіх органах та тканинах підвищився при введенні свинцю. Значиму статистичну розбіжність не отримано лише для показників його концентрації у печінці та м'язах. Одночасне введення сиропу «Валеотон» знижує рівень цинку відносно показників в обох групах. Тому ми можемо зробити висновок, що одночасне введення свинцю та сиропу шурам поступово відновлює порушення обміну цинку, викликаного навантаженням важким металом.

Таблиця 2.

Вміст есенціальних мікроелементів в органах щурів, мкг/г

Група Органи	інтактна	PbAc	«Валеотон»+PbAc
Цинк, мкг/г			
нирки	6,83 ± 0,91	12,5 ± 0,75*	5,81 ± 1,8 ⁺
кістка	12,6 ± 1,9	34,9 ± 4,2*	14,6 ± 4,7 ⁺
селезінка	12,4 ± 1,4	27,7 ± 3,9*	5,81 ± 0,35* ⁺
м'язи	11,4 ± 1,6	14,8 ± 2,06	4,21 ± 0,03* ⁺
печінка	13,4 ± 2,8	16,5 ± 0,31	5,87 ± 0,78* ⁺
серце	7,89 ± 2,1	20,9 ± 1,3*	7,3 ± 1,86 ⁺
Мідь, мкг/г			
нирки	3,11 ± 0,35	2,63 ± 0,66	1,3 ± 0,13* ⁺
кістка	5,34 ± 0,81	2,37 ± 0,36*	0,0
селезінка	4,32 ± 0,99	2,28 ± 0,51*	5,44 ± 1,44 ⁺
м'язи	2,69 ± 0,52	1,09 ± 0,12*	0,9 ± 0,09*
печінка	2,05 ± 0,21	1,44 ± 1,01	0,25 ± 0,03* ⁺
серце	5,47 ± 1,05	11,7 ± 6,05	0,0
Манган, мкг/г			
нирки	3,4 ± 0,39	2,51 ± 0,36*	4,78 ± 0,83* ⁺
кістка	1,83 ± 0,42	1,4 ± 0,31	0,77 ± 0,13* ⁺
селезінка	3,27 ± 0,19	4,37 ± 0,35*	3,48 ± 0,4 ⁺
м'язи	2,71 ± 0,29	3,58 ± 0,34*	4,76 ± 0,85*
печінка	3,59 ± 0,36	2,65 ± 0,37*	3,78 ± 0,71
серце	3,37 ± 0,35	2,64 ± 0,4	3,93 ± 0,7 ⁺

Примітки: * — значимість розходжень з інтактною групою на рівні 0,05; + — значимість розходжень з Pb на рівні 0,05

Дослідження вмісту **міді** виявило, що вплив свинцю призводить до значного зниження вмісту даного елемента в печінці, кістках та селезінці. Введення сиропу «Валеотон» не призводить до відновлення балансу даного елемента в організмі щурів.

Аналізуючи отримані результати показників концентрації **мангану** в групі щурів, яким вводили ацетат свинцю, відзначимо дисбаланс елемента, що спостерігається в отриманих результатах усіх зразків проб (значимо при $p < 0,05$,

крім кісток). Введення сиропу нормалізує манган в селезінці, печінці та серці, але підвищує його рівень в нирках і м'язах, знижуючи в кістках, у порівнянні з інтактною групою.

Підсумовуючі головні моменти з аналізу даних Таблиць 1 та 2, відзначимо наступне. Згідно отриманих результатів обмін свинцю в організмі щурів із токсичним навантаженням важким металом відрізняється від обміну у тварин інтактною групи. Введення **свинцю** негативно впливає на мінеральний склад кісткової тканини, де значно збільшується його вміст, водночас зменшується вміст магнію та міді, що призводить, за даними літератури [6, 7], до порушення формування кісток. При навантаженні свинцем через можливе інгібування кальцієвих каналів та заміщення Ca^{2+} в кристалічних решітках гідроксиапатиту, тим самим викликається утворення кальцифікатів навколо кісток, що може бути одним із чинників достовірного підвищення вмісту кальцію в них. Крім того, у нирках відзначається як підвищений вміст свинцю (через те що він активно виводиться з сечею), так і підвищений вміст цинку і магнію, які також активно виводяться із організму. Токсичний вплив свинцю на Ca-Mg обмін призводить до накопичення останніх у м'язовій тканині та селезінці (значимо для магнію). За даними літератури [13], взята нами доза свинцю викликає у щурів анемію. Отже, свинець головним чином впливає на печінку, селезінку та м'язи. А саме ці органи є найбільш метаболічно активними. Загальним наслідком дії свинцю на організм є його накопичення в органах (включаючи такі метаболічно інертні, як кістки).

Введення сиропу «Валеотон», через наявність в його складі органічних кислот, які переводять солі свинцю у розчинні форми, посилює виділення ксенобіотика через нирки і нормалізує його рівень в інших органах та тканинах. Падіння рівня кальцію в кістках пояснюється, можливо, розчиненням утворених на кістках кальцифікатів і переходом Ca^{2+} у м'язову мускулатуру, за рахунок розблокування Ca^{2+} - каналів та виведення надлишку неорганічного кальцію через нирки. Відновлення обміну магнію спостерігається лише в м'язах, це може пояснюватись коротким часом вживання препарату. Слід зазначити, що при аналізі концентрацій есенціальних мікроелементів, після введення сиропу спостерігається часткова нормалізація вмісту цинку, мангану та міді у найбільш метаболічно активних органах. Для повного очищення організму від ксенобіотиків та збалансування макро- і мікроелементного статусу потрібен триваліший час прийому препарату, адже значна частина рослин, що входять до складу «Валеотону» містить іридоїди – природні гіркі глікозиди, які м'яко стимулюють роботу ШКТ, підвищують видільну функцію печінки й нирок і тим самим сприяють виведенню з організму токсичних речовин.

ВИСНОВКИ

1. Введення щурам токсичних доз свинцю призводить до збільшення його вмісту в кістковій тканині з одночасним зменшенням вмісту магнію та міді; у нирках відзначається як підвищений вміст як свинцю так і цинку й магнію, у м'язах і селезінці підвищуються концентрації кальцію та магнію.

2. Введення сиропу з лікарських рослин «Валеотон» призводить до часткової нормалізації вмісту цинку, мангану та міді у найбільш метаболічно активних органах (печінка, серце, селезінка, нирки, скелетні м'язи).
3. Сироп «Валеотон» може бути запропонований як засіб корекції мінерального обміну за умов забруднення довкілля підвищеними концентраціями свинцю.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку

Таким чином, отримані результати підтвердили, що сироп «Валеотон» дозволить ліквідувати дисбаланс мінеральних речовин, що спостерігається в окремих регіонах України, зокрема велику нестачу кальцію та магнію, яка виявлена нами при обстеженні населення Києва, Харківської, Запорізької, Сумської, Полтавської областей, поповнити організм речовинами, які необхідні йому з урахуванням регіону проживання, і одночасно здійснити детоксикацію організму за рахунок виведення радіонуклідів, важких металів та інших ксенобіотиків. Створений на основі лікарських рослин сироп спроможний природними засобами включатися до метаболізму організму людини та відновлювати у ньому порушені ланки; детоксикація організму та оптимізація мінерального обміну сприятиме покращенню здоров'я української нації та мотивації на здоровий спосіб життя. Сироп «Валеотон» може бути рекомендований до застосування на всій території України, особливо в регіонах, забруднених важкими металами.

Список літератури

1. Состояние минерального обмена у детей из различных экологических районов и пути его коррекции / М.С. Гончаренко, Е.О. Коновалова, Н.В. Кобзарь [и др.] // Экология и здоровье человека. Охрана водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов: Сборник научных трудов XI Междун. научно-технич. конф.— Бердянск, 9-13 июня. — 2003. — Т. 2. — С.328–335.
2. Применение продуктов оздоровительного питания на растительной основе для коррекции нарушений состояния здоровья детей, вызванных экологическими факторами / М.С. Гончаренко, Е.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, А.В. Гончаренко // Збірник матеріалів науково-практичної конференції „Екологія здоров'я”. — Харків, 2007. — С.50–52.
3. Гончаренко М.С. Фітооздоровлення дітей та молоді: Рекомендації щодо раціонального харчування і використання харчових добавок для дітей та молоді за умов несприятливого екологічного оточення / М.С. Гончаренко, О.В. Гончаренко — Х. : Фоліо, 2001. — 75 с.
4. Абатуров А.Е. Микроэлементный баланс и противоиnфекционная защита у детей / А.Е. Абатуров // В помощь педиатру. — 2008. — Т. 10, вып. 1. — С.39–43.
5. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.] — М. : Медицина, 1991. — 496 с.
6. Скальный А.В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: практическое пособие для врачей / Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. — М. : КМК, 2002. — 86 с.
7. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы / Смоляр В.И. — К. : Здоровье, 1989. — 189 с.
8. Коновалова О.О. Інтегральна оцінка ступеню забруднення продуктів харчування населення східного регіону / О.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, О.О. Гладка // Валеологія: сучасний стан, напрямки та перспективи розвитку : Матеріали VIII міжнародної науково – практичної конференції. — Харків, 2010. — Т. 2. — С. 152–156.
9. Распределение микроэлементов в органах белых крыс после нагрузки тяжелыми металлами / М.С. Гончаренко, Е.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, Е.А. Гладка // Укр. біохім. журн. — 2010. — Т. 82, №4. — С. 239.

10. The biochemistry of environmental heavy metal uptake by plants: Implications for the food chain / Jose R. Peralta-Videa, Laura Lopez Martha, Mahesh Narayan [et al.] // *Int. J. Biochem. and Cell Biol.* – 2009. – Vol. 41, No 8-9. – P. 1665–1677.
11. Mattingly Carolyn J. Chemical databases for environmental health and clinical research / J. Mattingly Carolyn // *Toxicol. Lett.* – 2009. – Vol. 186, No 1. – P. 62–65.
12. Действие сиропа «Валеотон» на некоторые показатели метаболизма крыс при введении солей марганца и свинца / М.С. Гончаренко, Е.О. Коновалова, С.М. Охрименко [и др.] // *Материалы V Международной научно-практической конференции*
13. «Валеология: современное состояние и перспективы развития». Харьков 12-14 апреля. – 2007. – Т. II. – С. 73.
14. Лабораторные животные / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.] – К. : Вища школа, 1983. – 388 с.
15. Декларац. патент України №37554А, заявл. 05.11.1999, заявка № 99116083, кл. МПК А23L1/09. Спосіб приготування сиропу «Валеотон» / М.С. Гончаренко, І.Е. Шмарасєва, О.В. Гончаренко, К.П. Лемешко / заявн.; Гончаренко М.С.; Опубл. 15.05.2001 ; Бюл. № 4.

Гончаренко М. С. Минеральный обмен крыс при условии действия токсических доз свинца и употребления сиропа из лекарственных растений / М.С. Гончаренко, Е.О. Коновалова, Г.П. Андрейко, Е.А. Гладкая // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С.53-60.

Методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии исследован микроэлементный состав различных органов и тканей крыс, которым были введены токсичные дозы свинца. Изучено влияние сиропа из лекарственных растений «Валеотон» на концентрации кальция, магния, свинца, цинка, меди, марганца в сердце, почках, печени, селезенке, мышечной и костной тканях крыс. Полученные данные свидетельствуют о детоксицирующем действии сиропа, основанном на способности органических кислот высвобождать, а пектина связывать и выводить тяжелые металлы с организма, и на биодоступности эссенциальных микроэлементов, которые входят в состав сиропа, что препятствует накоплению тяжелых металлов в организме.

Ключевые слова: сироп, свинец, макроэлементы, микроэлементы.

Goncharenko M. S. Influence of toxic doses of lead and take of a syrup from herbs on a mineral exchange of rats / M.S. Goncharenko, O.O. Konovalova, H.P. Andreyko, O.O. Glagka // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 53-60.

Microelement composition of different organs and fabrics of rats which the toxic doses of lead were entered is investigational the method of atomic-absorbing spectrophotometry. Correcting influence of a syrup from herbs «Valeoton» is studied on maintenance of calcium, magnesium, lead, zinc, copper, manganese in a heart, buds, liver, spleen, muscle's and bone's fabric's of rats. Findings testify to the detoxicate action of this preparation, based on ability of organic acids to liberate, and pectin to connect and deduce heavy metals and on bioavailability essential microelement which are a part of a syrup what leads to an obstacle of accumulation of heavy metals in an organism.

Keywords: a syrup, lead, macroelements, microelements.

Поступила в редакцию 11.01.2012 г.

УДК 612.833.81

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ СИРОТ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 МЕСЯЦА ДО 3-Х ЛЕТ

*Дягилева Ю.О.¹, Хрипун А.Я.², Тимуш И.Я.², Вистман Е.С.², Игошина О.А.²,
Павленко В.Б.¹*

¹*Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, Симферополь, Украина*

²*Детский дом «Елочка», Симферополь, Украина*

E-mail: yulia_dyagileva@mail.ru

С помощью методики Г.В. Пантюхиной, К.Л. Печоры, Э.Л. Фрухт была проведена оценка уровня нервно-психического развития детей сирот в возрасте от 1 месяца до 3-х лет. У детей, воспитывающихся в доме ребенка, наблюдается задержка нервно-психического развития, проявляющаяся в снижении показателей когнитивного, речевого, двигательного, сенсорного и эмоционального развития. Вероятно, что такая задержка связана с изменениями в процессах роста и созревания коры головного мозга. Такие изменения сопровождаются более поздней дифференцировкой нервных клеток коры и созреванием разных типов нейронов, снижением скорости роста дендритов и аксонов, недостаточной миелинизацией и снижением скорости образования синаптических контактов с другими клетками во всех областях мозга.

Ключевые слова: нервно-психическое развитие, детский дом.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день существует много работ, посвященных проблемам, которые наблюдаются у маленьких детей, усыновленных из детских домов. Это многочисленные медицинские проблемы [1, 2], задержки в росте мозга [3] проблемы в когнитивном [3–5] и языковом развитии [4], различные поведенческие отклонения [4, 5]. У детей, воспитывающихся в детских домах и интернатах, выявлены также задержки физического развития [6]. Предполагается, что такие отклонения могут быть связаны с депривацией детско-родительских отношений и условиями воспитания детей в детских домах [7]. В тоже время нет лонгитюдных исследований, комплексно оценивающих нервно-психическое развитие детей сирот по показателям когнитивного, речевого, двигательного, сенсорного и эмоционального развития. Недостаточно работ, описывающих возможные физиологические изменения, лежащие в основе такого развития.

В связи с этим целью нашей работы было проведение лонгитюдного исследования для выявления особенностей нервно-психического развития детей сирот в возрасте от 1 месяца до 3-х лет и описание возможных физиологических механизмов такого развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные о физическом развитии были получены на основании анализа карт нервно-психического развития детей, воспитывающихся в детском доме «Елочка» г. Симферополь с 2002 по 2010 г. Такие карты были составлены на основе методики Г.В. Пантюхиной, К.Л. Печоры, Э.Л. Фрухт [8] и позволяли оценить возраст формирования у ребенка навыков в следующих областях: зрительно-ориентировочные реакции (1), слуховые ориентировочные реакции (2), эмоции и социальное поведение (3), движения руки и действия с предметами (4), общие движения (5), движения (6), подготовительные этапы развития понимания речи (7), понимание речи (8), подготовительные этапы развития активной речи (9), активная речь (10), сенсорное развитие (11), игра и действия с предметами (12), конструктивная деятельность (13), изобразительная деятельность (14), навыки и умения в процессах (15), навыки в кормлении (16), навыки в одевании (17). Для каждого ребенка отмечался возраст появления какого-либо навыка. Например, в области развития активной речи согласно методики Г.В. Пантюхиной, К.Л. Печоры, Э.Л. Фрухт были выделены такие навыки: пользуется лепетом и отдельными облегченными словами, во время игры обозначает свои действия словами, при общении со взрослыми пользуется трехсловными предложениями, говорит многословными предложениями, задает вопросы "Где?", "Куда?" и т.д.

Мы отобрали 63 медицинские карты в соответствии со следующими критериями. Эти дети не имели синдрома Дауна, фетального алкогольного синдрома, ВИЧ инфекции, полиомиелита и постоянно находились в детском доме с момента поступления. Среди отобранных детей мы выделили две группы: группа детей с нормальным весом при рождении (НОРВ) – от 2500 г до 4500 г (21 мальчик, 19 девочек) и группа детей с низким весом при рождении (НИЗВ) – от 1170 г до 2450 г (12 мальчиков, 11 девочек).

Данные, полученные из карт нервно-психического развития детей, воспитывающихся в детском доме, сравнивали со стандартными данными, используемыми в методике Г.В. Пантюхиной, К.Л. Печоры, Э.Л. Фрухт [8].

Обработку данных проводили с использованием программы Statistica. Для сравнения показателей нервно-психического развития детей двух групп НОРВ и НИЗВ мы использовали критерий Манна-Уитни.

С учетом того, что на нервно-психическое развитие ребенка может влиять заболеваемость, мы подсчитали показатель заболеваемости для каждого ребенка. Этот показатель был подсчитан как общее число заболеваний, требующих медицинского вмешательства, которые наблюдались у ребенка в возрасте до 3-х лет. Также была вычислена задержка в возрасте формирования навыков в указанных 17 областях. Такая задержка вычислялась как разница между нормативными возрастными данными и данными, имеющимися у детей, воспитываемых в доме ребенка. Однако достоверной связи между такой задержкой и показателем заболеваемости нами выявлено не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что у детей, воспитывающихся в доме ребенка, имеется существенная задержка нервно-психического развития. Такая задержка выражается в увеличении возраста формирования у ребенка навыков во

всех исследуемых областях (рис. 1) и затрагивает когнитивное, речевое, двигательное, сенсорное и эмоциональное развитие.

Также были выявлены достоверные различия между двумя группами детей НОРВ и НИЗВ в области двигательного развития, в подготовительных этапах развития активной речи, конструктивной и изобразительной деятельности (рис. 1). В тоже время в большинстве исследуемых показателей достоверных различий между этими двумя группами выявлено не было. Мы предполагаем, что такие данные могут свидетельствовать о единых механизмах влияния социальной депривации на развитие нервной системы детей, воспитывающихся в доме ребенка.

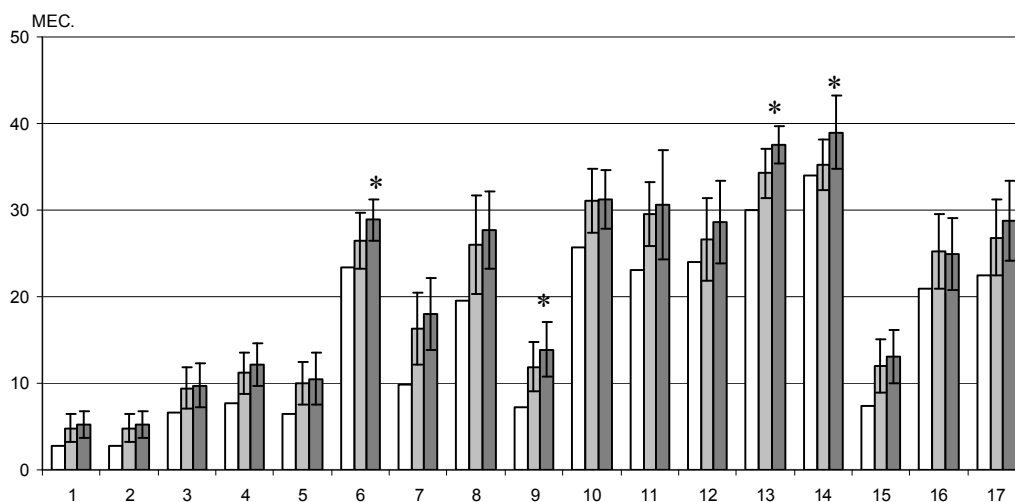


Рис. 1. Нервно-психическое развитие детей сирот в возрасте от 1 месяца до 3 лет.

По оси абсцисс – показатели нервно-психического развития: зрительно-ориентировочные реакции (1), слуховые ориентировочные реакции (2), эмоции и социальное поведение (3), движения руки и действия с предметами (4), общие движения (5), движения (6), подготовительные этапы развития понимания речи (7), понимание речи (8), подготовительные этапы развития активной речи (9), активная речь (10), сенсорное развитие (11), игра и действия с предметами (12), конструктивная деятельность (13), изобразительная деятельность (14), навыки и умения в процессах (15), навыки в кормлении (16), навыки в одевании (17).

По оси ординат – возраст ребенка в месяцах.

Белые столбики – нормативные данные, светло-серые - группа детей с нормальным весом при рождении; темно-серые - группа детей с низким весом при рождении.

Звездочки отмечены достоверные различия между группами детей с нормальным и низким весом при рождении: * – $p \leq 0,05$.

Известно, что для успешного развития и адаптации к обществу ребенку необходимо понимание ряда основных закономерностей взаимодействия с предметным и социальным миром. Понимание требует определенного когнитивного базиса. Создание такого базиса, включающее расширение запаса сведений о мире, формирование мышления и возникновение речи, происходит в процессе общения с

окружающими людьми. Таким образом, когнитивное и социальное развитие ребенка тесно связаны. Несмотря на существование различных точек зрения о первичности той или иной линии развития, основоположниками исследований в области детской психологии [9, 10] было создано представление о едином социо-когнитивном процессе, формирующем социо-когнитивную сферу личности, которая обеспечивает успешную адаптацию индивида в обществе.

Адекватное развитие социо-когнитивной сферы ребенка возможно лишь при удовлетворении его биологических, познавательных и социальных потребностей. Так, сенсорная, моторная и особенно социальная депривация, с которой сталкиваются дети сироты, воспитывающиеся в детских домах, приводит к тому, что они демонстрируют задержки в росте [6] и развитии локомоторных функций, патологические двигательные стереотипии [11], когнитивный и языковой дефицит [12], замедленное созревание активности неокортекса [13], глубокую апатию, обедненность эмоциональной сферы, нарушение базисного доверия к миру, функций этачмента [14, 15]. Основная причина комплекса таких нарушений – отсутствие многосторонних и прочных связей с эмоционально значимыми окружающими взрослыми [16].

В связи с вышесказанным, логично предположить, что социальная депривация, в условиях которой находятся дети-сироты, воспитываемые в доме ребенка, является основной причиной запаздывания нервно-психического развития, которое, в свою очередь обусловлено физиологическими изменениями в ЦНС. Такие изменения могут быть связаны с задержкой развития зон коры, обеспечивающих сложную переработку информации как в пределах одного анализатора, так и идущую от разных анализаторов. Изменения касаются не только созревания вторичных, ассоциативных полей мозга, которые обеспечивают процессы перцепции в пределах отдельных модальностей и выполнение последовательности действий, но и третичных ассоциативных полей. Третичные поля обеспечивают взаимодействие различных мозговых зон, и участвуют в самых сложных формах переработки информации. Логично предположить, что задержка нервно-психического развития детей сирот связана с изменениями в процессах роста и созревания коры. Такие изменения сопровождаются более поздней дифференцировкой нервных клеток коры и созреванием разных типов нейронов, снижением скорости роста дендритов и аксонов, недостаточной миелинизацией и снижением скорости образования синаптических контактов с другими клетками во всех областях мозга [17, 18].

В тоже время, в нашем исследовании мы проводили сравнение показателей нервно-психического развития детей-сирот с данными нормально развивающихся детей, и не имели возможности провести такое исследование на детях, которые воспитываются в асоциальных семьях, и из которых чаще всего дети попадают в детские дома. Так, в детских домах Украины воспитывается больше 60% социальных сирот, родители которых не уделяют должного внимания воспитанию детей и зачастую такие дети не получают нормального питания и своевременной медицинской помощи, а условия их содержания не соответствуют никаким нормам. В нашем предыдущем исследовании показано, что чем позже дети поступают в детский дом, тем больше они отстают в физическом развитии, т.е. ключевым фактором, влияющим на дальнейшее физическое развитие ребенка, является время, проведенное

в асоциальных условиях [6]. Кроме того, что ребенок, воспитывающийся в детском доме, получает нормальное питание, своевременное медицинское обслуживание, с ним еще постоянно работает психолог. Все это позволяет заключить, что детский дом является существенной альтернативой воспитания детей по сравнению с асоциальными семьями. Однако итоги данного исследования показывают необходимость постоянно совершенствовать коррекционные программы, использовать новые методы и технологии в психолого-педагогической работе с целью минимизации задержки нервно-психического развития ребенка.

ВЫВОДЫ

1. У детей, воспитывающихся в доме ребенка, наблюдается задержка нервно-психического развития, проявляющаяся в снижении показателей когнитивного, речевого, двигательного, сенсорного и эмоционального развития.
2. Вероятно, что задержка нервно-психического развития детей сирот связана с изменениями в процессах роста и созревания коры. Такие изменения сопровождаются более поздней дифференцировкой нервных клеток коры и созреванием разных типов нейронов, снижением скорости роста дендритов и аксонов, недостаточной миелинизацией и снижением скорости образования синаптических контактов с другими клетками во всех областях мозга.
3. Итоги данного исследования показывают необходимость постоянно совершенствовать коррекционные программы, использовать новые методы и технологии в психолого-педагогической работе с целью минимизации задержки нервно-психического развития ребенка

Работа поддержана грантом Автономной Республики Крым «Молодым ученым Крыма».

Список литературы

1. Johnson D.E. Medical and developmental sequelae of early childhood institutionalization in Eastern European adoptees / D.E. Johnson // Minnesota Symposia on Child Psychology. – 2000. – № 31. – P. 113–162.
2. Frank D.A. Infants and young children in orphanages: One view from pediatrics and child psychiatry / D.A. Frank, P.E. Klass, F. Earls // Pediatrics. – 1996. – Vol. 97. – P. 569–577.
3. Juffer F. Behavior problems and mental health referrals of international adoptees: A meta-analysis / F. Juffer, M.H. Van IJzendoorn // J. American Medical Association. – 2005. – Vol. 293 (20). – P. 2501–2515.
4. Smyke A.T. Attachment disturbances in young children. I: The continuum of caretaking casualty / A.T. Smyke, A. Dumitrescu, C.H. Zeanah // J. American Academy of Children and Adolescent Psychiatry. – 2002. – Vol. 41. – P. 972–982.
5. Zeanah C.H. Attachment in institutionalized and non-institutionalized Romanian children / C.H. Zeanah, A.T. Smyke, S.F.M. Koga [et al.] // Children development. – 2005. – Vol. 76. – P. 1015–1028.
6. Динамика физического развития детей сирот в возрасте до 24 месяцев / Ю.О. Фокина, О.М. Кочухова, И.Я. Тимуш [и др.] // Ученые записки ТНУ, серия «Биология, химия». – 2011. – Т. 24 (63), № 2. – С. 298–303.
7. Karel S.R. Analysis of environmental deprivation: Cognitive and social development in Romanian orphans / S.R. Karel, B.J. Freeman // J. of Child Psychology and Psychiatry. – 1994. – Vol. 35 (4). – P. 769–781.
8. Пантюхина Г.В. Диагностика нервно-психического развития детей первых трех лет жизни / Пантюхина Г.В., Печора К.Л., Фрухт Э.Л. – М.: ЦОЛИУВ, 1983. – 84 с.

9. Bowlby J. Maternal care and mental health / J. Bowlby // Bull World Health Organ. – 1951. – Vol. 3 (3). – P. 355–533.
10. Выготский Л.С. Развитие высших психических функций / Выготский Л.С. – М.: АПН РСФСР, 1960. – 598 с.
11. Rutter M. Developmental catch-up, and deficit, following adoption after severe global early privation. English and Romanian Adoptees (ERA) Study Team / M. Rutter // J. Child. Psychol. Psychiatry. – 1998. – Vol. 39(4). – P. 465–476.
12. Cognitive recovery in socially deprived young children: the Bucharest Early Intervention Project / C.A. Nelson, C.H. Zeanah, N.A. Fox [et al.] // Science. – 2007. – Vol. 21. – P. 1937–1940.
13. Childhood social environment, emotional reactivity to stress, and mood and anxiety disorders across the life course / K.A. McLaughlin, L.D. Kubzansky, E.C. Dunn EC [et al.] // Depress Anxiety. – 2010. – Vol. 27(12). – P. 1087–1094.
14. Genotype-environment interaction in children's adjustment to parental separation / T.G. O'Connor, A. Caspi, J.C. Defries [et al.] // J Child Psychol Psychiatry. – 2003. – V. 44(6). – P. 849–856.
15. Attachment in institutionalized and community children in Romania / C.H. Zeanah, A.T. Smyke, S.F. Koga [et al.] // Child. Dev. – 2005. – Vol. 76(5). – P. 1015–1028.
16. The effects of early social-emotional and relationship experience on the development of young orphanage children. The St. Petersburg-USA Orphanage Research Team. / R.B. McCall, C.J. Groark, N.V. Nikoiforova [et al.] // Monogr. Soc. Res. Child. Dev.– 2008. – Vol. 73(3). – P. 1–262.
17. Фарбер Д.А. Структурно-функциональная организация развивающегося мозга / Фарбер Д.А., Семенова Л.К., Алферова В.В. – Л.: Наука, 1990. – 198 с.
18. Микадзе Ю.В. Нейропсихология детского возраста / Ю.В. Микадзе. – СПб.: Питер, 2008. – 288 с.

Дягілева Ю.О. Особливості нервово-психічного розвитку дітей сиріт у віці від 1 місяця до 3-х років / Ю.О. Дягілева, О.Я. Хрипун, І.Я. Тимуш, Е.С. Вистман, О.А. Игошина, В.Б. Павленко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 61-66.

За допомогою методики Г.В. Пантюхіної, К.Л. Печори, Е.Л. Фрухт була проведена оцінка рівня нервово-психічного розвитку дітей сиріт у віці від 1 місяця до 3-х років. У дітей, які виховуються в будинку дитини, спостерігається затримка нервово-психічного розвитку, що виявляється у зниженні показників когнітивного, мовного, рухового, сенсорного та емоційного розвитку. Ймовірно, що така затримка пов'язана із змінами в процесах росту і дозрівання кори головного мозку. Такі зміни супроводжуються пізнішим диференціюванням нервових клітин кори і дозріванням різних типів нейронів, зниженням швидкості росту дендритів та аксонів, недостатньою мієлінізацією і зниженням швидкості утворення синаптичних контактів з іншими клітинами в усіх областях мозку.

Ключові слова: нервово-психічний розвиток, дитячий будинок.

Dyagileva Iu.O. Features of the neuro-psychological development of orphans from 1 month to 3 years of age / Iu. O. Dyagileva, A.Ya. Chripun, I.Ya. Timush, E.S. Vistman, O.A. Igoshina, V.B. Pavlenko // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 61-66.

The level of neuro-psychological development of orphans from 1 month to 3 years of age was assessed with G.V. Pantyukhina, C.L. Pechora, E.L. Frucht test using. Children raised in institution have delay of neuro-psychological development. Such delay is related with reduction of cognitive, speech, motor, sensory and emotional development. Probably delay of neuro-psychological development is associated with changes in the processes of growth and maturation of the cerebral cortex. These changes are accompanied by later cortical nerve cells differentiation and maturation of different types of neurons, reduced the rate of dendrites and axons growth, myelination deficit and the decrease in the rate of formation of synaptic contacts with other cells in all areas of the brain.

Keywords: neuro-psychological development, children's home.

Поступила в редакцію 16.02.2012 г.

УДК 612.014.46:612.821:615.214:547.78

**ВЛИЯНИЕ 1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНОНА-2 И ЕГО ПРОИЗВОДНОГО
3-ФОРМИЛ-1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНОНА-2 НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ
АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОЛЮСКА *HELIX ALBESCENS ROSSM***

Епишкин И.В., Коренюк И.И., Гамма Т.В.

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

Исследовано влияние 1,5-бензодиазепинона-2 и одного его производного (3-формил-1,5-бензодиазепинона-2) на внутриклеточно отводимые потенциалы нейронов *Helix albescens Rossm.* Установлено, что эти соединения у всех исследованных нейронов однонаправленно и неселективно гиперполяризуют мембрану, снижают частоту генерации импульсов и своеобразно изменяют скорости трансмембранных ионных токов. Выраженность эффектов обоих соединений зависит от их концентрации, и у производного 3-формил-1,5-бензодиазепинона-2 она превосходит таковую 1,5-бензодиазепинона-2. В диапазоне концентраций 10^{-5} - 10^{-3} М эффекты данных соединений носят обратимый характер, а в концентрации 10^{-2} М у всех исследованных нейронов необратимо блокируются механизмы генерации потенциалов действия, однако сохраняется способность поддержания мембранного потенциала.

Ключевые слова: бензодиазепины, нейрон, электрическая активность.

ВВЕДЕНИЕ

Бензодиазепины относятся к так называемым малым транквилизаторам, которые отличаются высокой эффективностью, безопасностью, низкой токсичностью и широким спектром психофармакологического действия: анксиолитическим, противосудорожным, гипнотическим, миорелаксирующим, амнестическим и это соответствует разнообразным областям их клинического применения [1–4]. В настоящее время продолжается синтез новых производных из класса бензодиазепинов. Так синтезирован ряд производных 1,5-бензодиазепина, и среди них выявлены транквилизаторы [5, 6], анальгетики [7], седативные препараты [8], противомикробные [9], противоопухолевые [10], антидиабетические средства [11]. Следует отметить, что на кафедре органической химии ТНУ им. В.И. Вернадского в последнее время также получены несколько новых производных 1,5-бензодиазепинона-2, требующие исследования их биологической активности. В связи с этим, целью данной работы явилось выяснение наличия, направленности и характера нейротропного действия разных концентраций 1,5-бензодиазепинона-2 (1,5-БД) и его производного 3-формил-1,5-бензодиазепинона-2 (3-формил-1,5-БД).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование нейротропной активности 1,5-БД и 3-формил-1,5-БД в концентрациях 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} и 10^{-2} М проведено с помощью методики внутриклеточного отведения биопотенциалов и последующего электрического дифференцирования потенциалов действия (ПД) у идентифицированных и неидентифицированных нейронов правого париетального (ППаГ, $n = 36$) и висцерального ганглиев (ВГ, $n = 41$) *Helix albescens* Rossm. Более подробно методика описана ранее [12]. Нейроны идентифицировали по морфологическим и электрофизиологическим критериям [13, 14]. Регистрацию и обработку потенциалов выполняли с помощью компьютерной программы [15]. Схема эксперимента была следующей: вначале регистрировали (1 мин) фоновую активность нейрона (контроль), затем – в течение 5 мин экспозиции тестируемых веществ и, в случае наличия активности, производили запись (1-2 мин) после 20-30 мин отмывания. Анализ подвергали усредненные значения: мембранного потенциала (МП), амплитуды и времени развития ПД, частоты их генерации (ЧГИ), а также амплитудно-временные показатели гиперполяризации. Полученные данные обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаружено, что оба тестируемых вещества обладают угнетающими нейротропными эффектами, которые начинают проявляться при концентрации 10^{-5} М (порог).

Эффекты 1,5-БД. При экспозиции 1,5-БД в концентрации 10^{-4} М у всех исследованных нейронов ППаГ и ВГ, то есть неселективно, наблюдалось увеличение на 3-5 мВ МП и снижение частоты следования ПД и их амплитуды. Типичный пример такой реакции представлен на рис. 1, А. Так, если в фоне амплитуда ПД составляла в среднем $65,8 \pm 2,0$ мВ, то при экспозиции соединения она снижалась до $55,5 \pm 0,7$ мВ ($P = 0,01$). При этом снижалось и время развития ПД (см. табл. 1). После отмывания вещества исследуемые показатели электрической активности нейронов возвращались к фоновым. При концентрации 1,5-БД 10^{-3} М на фоне незначительных флуктуаций МП частота следования ПД и их амплитуда достоверно снижались (рис.1, Б; табл. 1). После отмывания вещества МП и импульсная активность нейронов также восстанавливались до уровня фона. Реакция нейронов на приложение 1,5-БД в концентрации 10^{-2} М выражалась в том, что в течение первых 40 с на фоне начальной гиперполяризации ($4,3 \pm 1,1$ мВ) внезапно увеличивалась возбудимость нейронов, о чем свидетельствует повышение в 2-3 раза ЧГИ (см. рис. 1, В, В'). Затем возник повторный скачок МП в сторону гиперполяризации (на $11,8 \pm 2,2$ мВ, $P \leq 0,05$) и происходила в начале частичная и далее полная редукция ПД. В последующие 150-250 с экспозиции наблюдалась медленное уменьшение гиперполяризации, однако уровень МП не возвращался к исходному. После отмывания МП постепенно возвращался к исходному уровню ($-50 \dots -60$ мВ), однако импульсная активность нейронов не возобновлялась.

Анализ скоростей суммарных входящих и выходящих ионных токов показал, что при экспозиции 1,5-БД в концентрациях 10^{-4} и 10^{-3} М происходит, в первую очередь, снижение скорости нарастания выходящих ионных токов, а при концентрации 10^{-2} М в равной степени угнетаются как входящие, так и выходящие ионные токи (табл. 1).

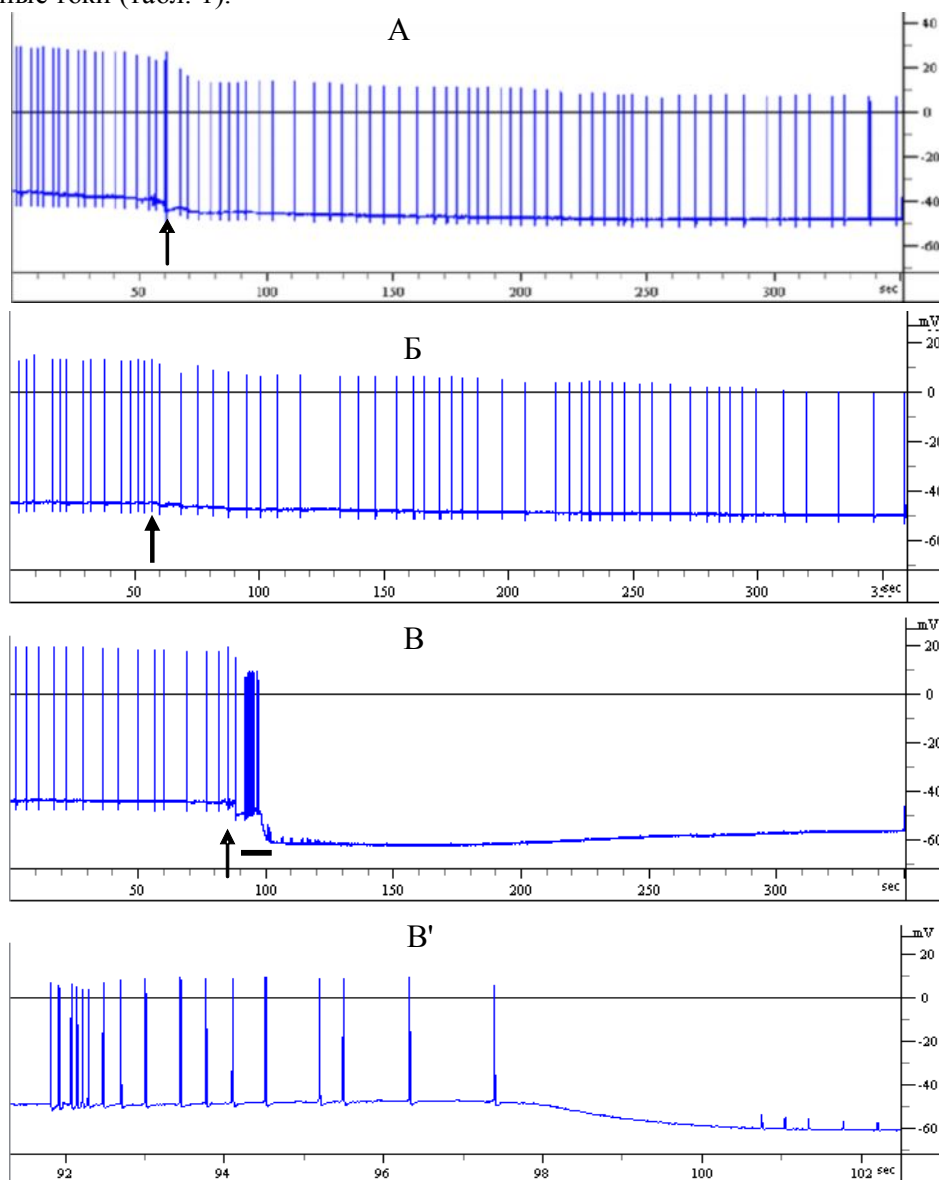


Рис. 1. Влияние 1,5-бензодиазепинона-2 на в концентрациях 10^{-4} (А), 10^{-3} (Б) и 10^{-2} М (В) на электрическую активность нейрона ППа1. На В' – подчеркнутый на В фрагмент. Стрелкой обозначен момент аппликации.

Таким образом, нами установлено, что 1,5-БД обладает нейротропным эффектом, причем его выраженность у каждого нейрона четко зависит от применяемой концентрации. Следует еще раз отметить, что при концентрации 10^{-2} М 1,5-БД наблюдалась глубокая гиперполяризация мембраны и полная редукция ПД (см. рис. 1). Следовательно, 1,5-БД в этой концентрации оказывал токсическое действие на электрогенез нейронов, но не летальное, поскольку при этом сохраняется МП. Мы полагаем, что 1,5-БД при такой концентрации прочно связывается с рецепторами мембраны нейронов и не подвергается метаболическим превращениям.

Таблица 1.
Влияние 1,5-БД на параметры потенциалов и скорость трансмембранных ионных токов нейронов ППаГ

Концентрация вещества	Амплитуда ПД, мВ	Время развития ПД, мс	Скорость ионных токов, В/с	
			входящих	выходящих
Фон	65,8 ± 2,0	12,1 ± 1,0	13,4 ± 1,2	13,6 ± 1,2
10^{-4} М	55,5 ± 0,7*	10,3 ± 0,4	14,2 ± 0,4	11,7 ± 0,3
10^{-3} М	43,4 ± 3,6**	8,8 ± 1,0	13,1 ± 0,8	10,6 ± 1,3*
10^{-2} М в течение первых 40 с	2,1 ± 0,6**	15,7 ± 1,8 Б	0,9 ± 0,2**	0,6 ± 0,1**

Примечание: * - достоверность различий фоновых показателей от таковых при аппликации вещества, * - $P \leq 0,01$; ** - при $P \leq 0,005$.

Влияние 3-формил-1,5-БД. На рис. 2 показан типичный пример влияния 3-формил-1,5-БД в концентрациях 10^{-4} , 10^{-3} и 10^{-2} М на электрическую активность неидентифицированного нейрона ВГ. В общем, характер реакции на приложение разных концентраций этого производного 1,5-БД был аналогичен базовому веществу.

Отличительной особенностью проявления нейротропного эффекта этого производного можно считать некоторую селективность и выраженность его действия на электрическую активность разных нейронов (см. рис. 2). Так у большинства (72 %) исследованных нейронов наблюдалось прекращение генерации ПД продолжительностью 20-25 с, а затем при неизменном уровне МП возобновлялась генерация полноценных ПД (см. рис. 2, А). В концентрации 10^{-3} М эффекты 3-формил-1,5-БД сразу после аппликации выражались в незначительном увеличении уровня МП (на 5-7 мВ) и в 2-3-х кратном увеличении ЧГИ. После кратковременной вспышки импульсов наступала 20-25 секундная пауза с последующим внезапным возобновлением генерации полноценных ПД (см. рис. 2, Б). При экспозиции 3-формил-1,5-БД в концентрации 10^{-2} М время наступления тормозной паузы и ее продолжительность существенно уменьшились; появлялись редуцированные и «полноценные» ПД, которые в последующие 10-15 с экспозиции

полностью исчезали (см. рис. 2, В). После отмывания 1,5-БД в этой концентрации импульсная активность нейронов не восстанавливалась.

У другой части нейронов (28 %) реакция на приложение 3-формил-1,5-БД была схожей с описанной выше, однако у них не наблюдалось четкой тормозной паузы после момента аппликации.

При анализе трансмембранных ионных токов обнаружено, что при концентрации 10^{-4} М наблюдается только достоверное увеличение скорости нарастания входящих ионных токов (см. табл. 2). Не исключено, что именно этим может объясняться увеличение амплитуды ПД, которое обусловлено преимущественно входением Na^+ и, возможно, Ca^{2+} в клетку.

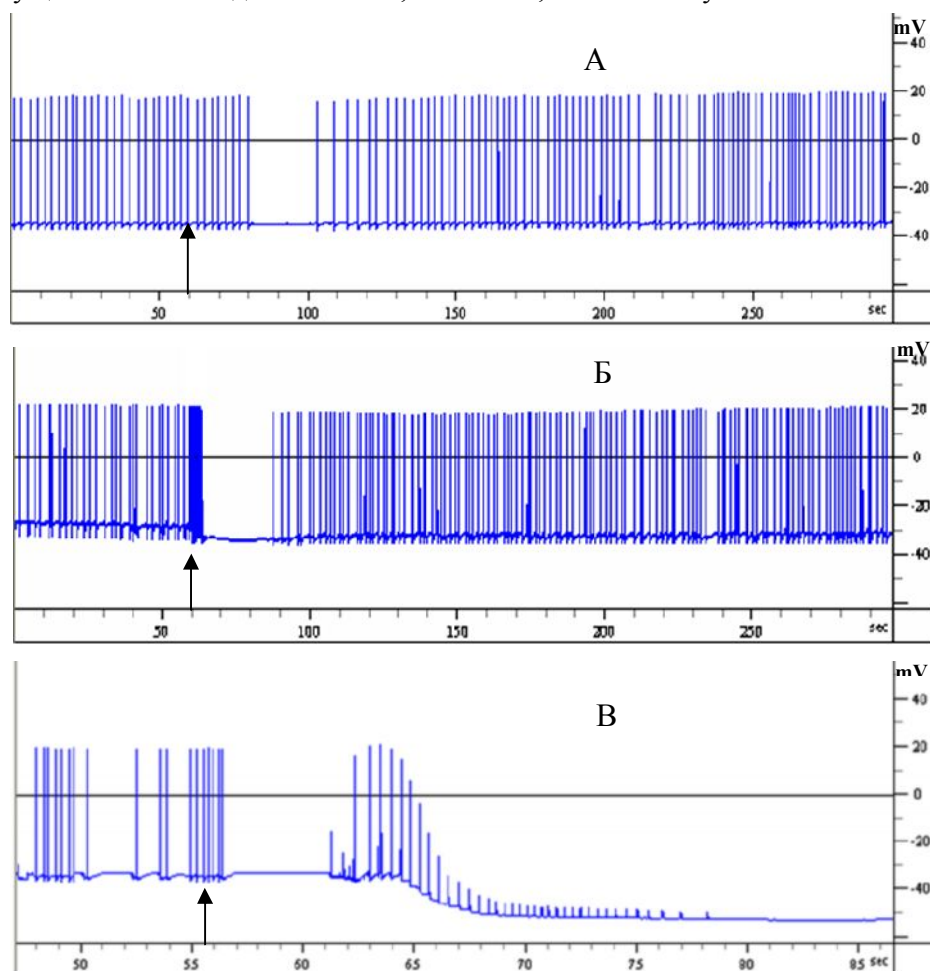


Рис. 2 Эффекты 3-формил-1,5-БД в концентрациях 10^{-4} , 10^{-3} и 10^{-2} М (А-В соответственно) на электрическую активность нейрона висцерального ганглия.

Стрелкой обозначен момент аппликации. Обращаем внимание, что на В скорость развертки на оригинальной нейрограмме увеличена.

Интересным феноменом явилось то, что 3-формил-1,5-БД в концентрации 10^{-3} М вызывает только несущественные изменения скорости входящих ионных токов, однако, снижение скорости выходящих ионных токов было довольно существенным (табл. 2). Не исключено, что именно этим можно объяснить снижения амплитуды и длительности ПД.

Количественная характеристика входящих и выходящих ионных токов, после приложением 3-формил-1,5-БД в концентрации 10^{-2} М, также указывает на его токсичность (см. табл. 2). Таким образом, из выше изложенных данных следует, что новое производное 1,5-БД обладает более выраженным угнетающим действием, чем само базовое вещество.

Таблица 2.

Влияние 3-формил-1,5-БД на параметры электрической активности и скорость трансмембранных ионных токов нейронов висцерального ганглия моллюска

Концентрация вещества	Амплитуда ПД, мВ	Время развития ПД, мс	Скорость ионных токов, В/с	
			входящих	выходящих
Фон	$46,5 \pm 2,5$	$11,4 \pm 1,1$	$12,3 \pm 1,1$	$7,1 \pm 0,5$
10^{-4} М	$54,1 \pm 1,7^*$	$11,6 \pm 0,7$	$16,1 \pm 0,4^*$	$7,3 \pm 0,5$
10^{-3} М	$45,6 \pm 2,7$	$10,3 \pm 1,0$	$12,6 \pm 1,1$	$5,8 \pm 0,4$
10^{-2} М в течение первых 40 с	$4,2 \pm 0,5^{**}$	$1,1 \pm 0,2^{**}$	$0,46 \pm 0,1^{**}$	$0,2 \pm 0,04^{**}$

Примечание: * - достоверность различий показателей при аппликации вещества от таковых в фоне $P \leq 0,05$; ** – при $P \leq 0,005$.

Сравнительный анализ реакций тестируемых нейронов на приложение разных концентраций 1,5-БД и 3-формил-БД показал, что их эффекты имели схожую направленность, однако более выраженное угнетающее действие проявляет 3-формил-1,5-БД. Учитывая угнетающий характер действия этих веществ после приложения их на мембрану нейронов улитки, можно ожидать, что эти соединения при системном их введении смогут проявлять противосудорожные и/или психотропные свойства. В концентрациях 10^{-4} М оба вещества оказывают кратковременное активирующее действие на электрогенез нейронов за счет увеличения проводимости мембраны для ионов натрия. В концентрации 10^{-2} М наблюдается торможение входящих и выходящих ионных токов практически в равной степени. Исходя из этого, можно думать, что выявленное нейротропное действие у 1,5-БД и 3-формил 1,5-БД в концентрации 10^{-2} М при системном введении помимо судорожного может проявляться и как антидепрессантное, что может быть обусловлено взаимодействием этих бензодиазепинов с ГАМК_A-рецепторным комплексом [16], и следовательно, активацией Cl-каналов, что приводит к гиперполяризации нейронов. Очевидно, что тестируемые вещества тормозят активность ГАМК-ергических нейронов, снижая, таким образом,

выделение в синаптическую щель количество медиатора и уменьшают уровень депрессии у животных [17].

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что 1,5-БД и 3-формил-1,5-БД в диапазоне концентраций 10^{-5} – 10^{-2} М обладают однонаправленным, неселективным, тормозным нейротропным эффектом с большей выраженностью у нового производного – 3-формил-1,5-БД.
2. Данные соединения перспективны в дальнейшем изучении наличия, направленности и характерных особенностей психотропных и анальгетических эффектов.

Список литературы

1. Александровский Ю.А. Клиническая фармакология транквилизаторов / Александровский Ю.А. – МД. – 1973. – 334с.
2. Беляков В.А. Особенности анестезии у больных с сопутствующими нервно-психическими заболеваниями / В.А. Беляков // Анест. и реаниматол. – 1983. – № 3 – С.72–77.
3. Харкевич Д.А. Фармакология. / Харкевич Д.А. – М.: Медицина. – 1993. – 544с.
4. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. / Мосолов С.Н. – М., 1996. – 287с.
5. Влияние 3-метил-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-1,5-бензодиазепин-2-она на поведенческие реакции крыс / И.И. Коренюк, Т.В. Гамма, Т.М. Ладыгина [и др.] // Ученые записки ТНУ, сер. «биология, химия». – 2006. – Т. 19(58), №4 – С.121–126.
6. Clobazam in refractory childhood epilepsy / Kalra Veena, Seth Rachna, Mishra Devendra [et al.] // Indian Journal of Pediatrics. – 2010. – Vol. 77, № 3. – P. 263–266.
7. 1,5-benzodiazepines. Part XIII. Substituted 4Н-[1,2,4]triazolo[4,3-а][1,5]benzodiazepin-5-amines and 4Н-imidazo[1,2-а][1,5]benzodiazepin-5-amines as analgesic, anti-inflammatory and/or antipyretic agents with low acute toxicity / G. Grossi, M. Di Braccio, G. Roma [et al.] // Eur J Med Chem. – 2002. – № 37(12). – P.933–944.
8. Synthesis and pharmacologic study of 1,5-benzodiazepine-2,4-dithiones and their alkyl derivatives / A. Zellou, Y. Cherrah, E.M. Essassi, [et al.] // Ann Pharm Fr. – 1998. – 56(4). – P.175–180.
9. Bhatia M.S. Multiple Linear Regression Study of 2,4-Disubstituted 1,5-Benzodiazepine as Potential Antiinfectives / M.S. Bhatia, P.B. Choudhari, K.B. Ingale // Iranian J. of Pharmaceutical Sciences. – 2010. – 6(3). – P.199–208.
10. Yoshinaga K, Kawasaki D, Emori Y ANTITUMOR AGENT US Patent Application 20100086553, Appl. №:12/632182, Pub. Date: 04/08/2010, Fil. Date: 12/07/2009.
11. Yasuhiro Ohtake 2,3,4,5-tetrahydro-1Н-1,5-benzodiazepine derivative and medicinal composition US Patent Appl. 20080076760, Appl. №: 11/718982, Pub. Date: 03/27/2008.
12. Эффекты воздействия бензимидазола и некоторых его производных на параметры электрических потенциалов нейронов моллюска Гамма Т.В., Коренюк И.И. Баевский М.Ю. [и др.] // Ученые записки ТНУ, серия «Биология, химия». – 2003. – Т. 16,(55) – С. 20–27.
13. Сахаров Д.А. Генеалогия нейронов. / Сахаров Д.А. – М.: Наука, 1974. – 184с.
14. Коренюк И.И. Нейротропные эффекты химических соединений различных классов и возможные механизмы их действия / Коренюк И.И. – Симферополь: ДИАЙПИ, 2012 – 182 с.
15. А.с. № 11642 Украины, «Компьютерная программа для регистрации, обработки и автоматизированного анализа биоэлектрических сигналов “ActionPotential”» // А.А. Замогайлов, И.И. Коренюк. – 2004.
16. Nutt D.J. GABAA-receptors. Receptor Data for Biological Experiments: a Guide to Drugs Selectivity / D.J. Nutt // Ellis Horwood, London. – 1991. – P.225–229.
17. The GABAergic hypothesis of depression / Lloyd K.G., Zivkovic B., Scatton B. [et al.] // Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. – 1989. – Vol. 13.3.4. – P. 341–351.

Єпішкін І.В. Вплив 2,3,4,5-тетрагідро-1Н-1,5-бензодіазепінону-2 та 3-форміл-2,3,4,5-тетрагідро-1Н-1,5-бензодіазепінону-2 на електричну активність нейронів молюску *Helix albescens rossm* / І.В. Єпішкін, І.І. Коренюк, Т.В. Гамма // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 67-74.

Досліджено вплив 1,5-бензодіазепінона-2 та одного його похідного (3-форміл-1,5-бензодіазепінона-2) на потенціали нейронів *Helix albescens Rossm.*, які відводили внутрішньоклітинно. Встановлено, що ці речовини однонаправлено і неселективно гіперполяризують мембрану, зменшують частоту генерації імпульсів і змінюють швидкість трансмембранних іонних струмів. Виразність ефектів обох сполук залежить від їх концентрації і у похідного 3-форміл-1,5-бензодіазепінону-2 вона перевершує таку 1,5-бензодіазепінону-2. В діапазоні концентрацій 10^{-5} - 10^{-3} М ефекти цих сполук мають зворотній характер, а в концентрації 10^{-2} М у всіх досліджених нейронів незворотно блокуються механізми генерації потенціалів дії, однак зберігається здібність підтримки мембранного потенціалу.

Ключові слова: бензодіазепін, нейрон, електрична активність.

Epishkin I.V. Effect of 1,5-benzodiazepinon-2 and 3-formyl-1,5-benzodiazepinon-2 on electrical activity of neurons in mollusks *Helix albescens rossm* / I.V. Epishkin, I.I. Korenyuk, T.V. Gamma // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 67-74.

It is investigated an intracellular effect of 1,5-benzodiazepinone-2 and 3-formyl-1,5-benzodiazepinone-2 on the electric activity *Helix albescens Rossm.* neurons. It is established that the action these substances depend on their concentration and appears in hyperpolarization of the membrane, reducing a pulse frequency generation and ion currents changes. At a concentration of effects of these compounds are reversible, and the concentration of- irreversible. In the concentration range 10^{-5} - 10^{-3} M effects of these compounds are reversible, and concentration of 10^{-2} M in all investigated neurons irreversibly blocked the mechanisms generating action potentials, but retained ability to support membrane potential.

Keywords: benzodiazepinone, neuron, electrical activity.

Поступила в редакцію 13.02.2012 г.

УДК 504.064.3+504.75

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ В КОНТЕКСТЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ УРБОСИСТЕМЫ

Ёркина Н.В.

*Мелитопольский государственный педагогический университет имени Богдана
Хмельницкого, Мелитополь, Украина
E-mail: nadeen777@mail.ru*

В статье рассмотрены основные загрязнители воздушной среды города, раскрыты возможности оперативного отслеживания экологического состояния урбосистемы на основе данных комплексного экологического мониторинга атмосферного воздуха и медико-демографической ситуации в 2005-2010 гг. в городе Мелитополе. Выявлена взаимосвязь между состоянием здоровья населения и ухудшением экологической ситуации в ряде районов города.

Ключевые слова: воздух, урбосистема, экологический мониторинг, структурно-функциональная организация, здоровье.

ВВЕДЕНИЕ

Активный процесс урбанизации, развития промышленности и транспорта привел к значительному загрязнению атмосферного воздуха городов, что в свою очередь обусловило рост заболеваемости, снижение возможностей адаптационных систем и физического развития среди населения. Согласно последним данным именно антропогенные загрязнения окружающей среды через атмосферный воздух вызывают снижение неспецифической резистентности организма, острые и хронические состояния, изменения показателей развития физических, адаптационных и интеллектуальных возможностей человека [1–5].

Степень загрязнения атмосферного воздуха сильно колеблется во времени и в пространстве, причем колебания эти связаны как с особенностями источника поступления в воздух загрязняющих его веществ, так и с влиянием метеорологических и топографических факторов, то есть с особенностями структурно-функциональной организации города [6, 7].

Главный вклад в загрязнение воздушного бассейна урбосистемы вносят промышленность, автотранспорт, тепловые электростанции. Весьма существенную роль (70-80 %) в загрязнении воздуха крупных городов играют отработавшие газы автомобилей, а также процессы испарения топлива. Содержание вредных веществ в отработавших газах автомобилей в значительной степени зависит от условий их эксплуатации. Двигатель, работающий на бензине, является источником загрязнения воздуха такими веществами, как оксид углерода, газообразные углеводороды парафинового и олефинового ряда, высококипящие полициклические ароматические углеводороды и сажа, продукты неполного окисления топлива

(альдегиды), галогенуглеводороды, тяжелые металлы и оксиды азота. Выхлопные газы, содержащие реакционноспособные олефиновые углеводороды и оксиды азота, под действием солнечной радиации вступают в фотохимические реакции в атмосфере, что приводит к образованию токсичного смога, особенно вредного для живых организмов. Исследованиями установлено достоверное влияние сернистого ангидрида и двуокиси азота на болезни глаз, взвешенных веществ – на возникновение острого тонзиллита, окиси углерода – на острый бронхит, выявлена зависимость аллергических заболеваний кожи от концентрации взвешенных веществ [1, 8, 9].

Наибольший риск для здоровья представляют оксиды азота, примерно в 10 раз более опасные, чем угарный газ. Токсичность различных углеводородов сильно отличается, однако известно, что непредельные углеводороды в присутствии диоксида азота фотохимически окисляются, образуя ядовитые кислородсодержащие соединения.

Обнаруженные в выхлопных газах автомобилей полициклические ароматические углеводороды — сильные канцерогены (бенз(а)пирен, производные антрацена). Кроме того при использовании сернистых бензинов в отходящие газы могут входить оксиды серы, при применении этилированных бензинов — свинец (тетраэтилсвинец), бром, хлор и их соединения. Аэрозоли галоидных соединений свинца могут подвергаться каталитическим и фотохимическим превращениям, участвуя в образовании смога [10].

Длительный контакт со средой, отравленной выхлопными газами автомобилей, вызывает общее ослабление организма – иммунодефицит. Кроме того, газы сами по себе могут стать причиной различных заболеваний. Например, дыхательной недостаточности, гайморита, ларинготрахеита, бронхита, бронхопневмонии, рака лёгких. Кроме того, выхлопные газы вызывают атеросклероз сосудов головного мозга. Опосредованно через легочную патологию могут возникнуть и различные нарушения сердечно-сосудистой системы.

В атмосфере может постоянно находиться более 300 потенциальных загрязнителей, причем число их неуклонно растет. Главными из них являются оксиды углерода, азота и серы, углеводороды, фотооксиданты, а также твёрдые взвешенные частицы [8].

В связи с этим целью нашего исследования стал экологический мониторинг основных поллютантов воздушной среды урбосистемы и их влияние на состояние здоровья населения города.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для характеристики экологического состояния атмосферного воздуха урбосистемы Мелитополя были выбраны показатели, которые репрезентативно отражают экологическое состояние городской среды и представляют наибольший риск для здоровья населения. Такими основными показателями атмосферного загрязнения стали: диоксид азота, оксид углерода, фенол, диоксид серы, аммиак и содержание в воздухе взвешенных веществ и углеводородов.

В процессе проведения исследования учитывался тот факт, что атмосферный воздух является самым мобильным и подвижным (подверженным изменению)

компонентом урбосистемы. Поэтому анализ полученных данных осуществлялся в соответствии со структурно-функциональной организацией урбосистемы, то есть по административно-территориальным районам города. При этом маршрутные точки каждого из районов находились вблизи основных предприятий города и располагались как внутри жилой застройки, так и рядом с автомагистралями.

Основным материалом для статьи послужили результаты, полученные в ходе комплексного экологического мониторинга на территории города Мелитополя Запорожской области в 2005-2010 гг.

Для отбора проб воздуха и измерения концентраций вредных веществ применялись аспиратор «Тайфун» Р-100 (Б), универсальный газоанализатор УГ-2.

Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excel и программного пакета «STATISTICA – 8.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате резкого увеличения количества автомобилей за последние годы выбросы диоксида азота от транспорта увеличились на 30-40 %; наиболее высокие его концентрации регистрируются в крупных городах. Диоксид азота обладает раздражающим действием на слизистые оболочки и органы дыхания. Длительное воздействие повышенных концентраций диоксида азота вызывает ответные реакции организма, в первую очередь, со стороны дыхательной системы. Его действие также связывают с изменением обмена веществ, со сдвигом показателей крови, уменьшением общего белка, увеличением активности трансаминаз, а также ускорением свертывания крови [9].

Повышенная концентрация диоксида азота отмечалась практически во всех районах города Мелитополя. Как свидетельствуют данные мониторинга атмосферного воздуха, его загрязнённость постепенно возрастала практически на всех участках. В 2010 году превышение ПДК ($0,08 \text{ мг/м}^3$) отмечалось в среднем более, чем в 50 % проб. Наибольшее содержание диоксида отмечено на участках, прилегающих к заводам «Мотордеталь» ($0,15-0,23 \text{ мг/м}^3$), МЗТГа ($0,08-0,09 \text{ мг/м}^3$) и ПО «Рефма» ($0,09-0,12 \text{ мг/м}^3$). Диоксид азота является одним из компонентов выхлопных газов автотранспорта, следовательно, увеличение загрязнённости воздуха диоксидом на всех участках обусловлено ростом грузового потока автомобилей, особенно в сезон повышенной солнечной инсоляции.

Повышение концентрации угарного газа также оказывает вредное воздействие на организм человека: уменьшается транспорт кислорода к тканям из-за образования в крови карбоксигемоглобина, происходит изменение психомоторных реакций. В последнее время появились сведения о негативном воздействии этого вещества на репродуктивное здоровье женщин. Постоянное воздействие монооксида углерода приводит к увеличению частоты заболеваний сердечно-сосудистой системы и учащению приступов стенокардии.

Содержание оксида углерода (ПДК – 5 мг/м^3) в атмосферной среде города Мелитополя за период наблюдений, напротив, снизилось. Это может быть связано с сокращением и перепрофилированием производств, а также организацией

качественного контроля за выбросами промышленных предприятий города. Наибольшее содержание оксида углерода отмечалось в районах завода МЗТГа (3,2-4,8 мг/м³), ПО «Рефма» (3,8-4,5 мг/м³), завода им. Воровского (3,9-4,4 мг/м³).

Большую опасность для здоровья человека представляет и фенол. Он вызывает нарушение функций нервной системы. Пыль, пары и раствор фенола раздражают слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, кожу. Даже при его минимальных концентрациях наблюдается чихание, кашель, головная боль, головокружение, бледность, тошнота, упадок сил. Тяжелые случаи отравления характеризуются бессознательным состоянием, затруднением дыхания, нечувствительностью роговицы, судорогами. Зачастую фенол вызывает и онкозаболевания. Наиболее частые превышения ПДК (0,01 мг/м³) по фенолу в 2010 году были отмечены в районах завода «Мотордеталь» (0,02-0,04 мг/м³) и завода Стройматериалов (0,01-0,02 мг/м³), а также ПО «Рефма» (0,05 мг/м³). Какой-либо устойчивой тенденции в изменении уровня этого вида загрязнений в период наблюдений не отмечено.

Диоксид серы по массе выбросов занимает ведущее место среди других загрязнителей воздуха. Он обладает выраженным раздражающим действием и поражает органы дыхания, глаза, центральную нервную систему, кожу. Увеличение среднесуточной концентрации этого вещества в атмосферном воздухе на 10 мкг/м³ приводит к возрастанию показателя общей смертности на 0,6 %. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний органов дыхания возрастает в ещё большей степени (до 0,9 % на каждые 10 мкг/м³ диоксида серы). В тех городах, где содержание диоксида серы в атмосферном воздухе превышает указанные нормативы, прогнозируется увеличение дополнительных случаев смертности над фоновым уровнем на 2-3 % [11].

Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание диоксида серы в воздухе на ряде участков заметно возросло. Особенно высокие концентрации диоксида серы в 2010 году отмечены в районах ОАО «Пивзавод» (0,3-0,5 мг/м³), завода Стройматериалов (0,4-0,5 мг/м³), завода МЗТГа (0,4-0,5 мг/м³), завода им. Воровского (0,4-0,5 мг/м³), а также ПО Теплосеть (0,6-0,7 мг/м³).

Содержание аммиака в воздухе города Мелитополя не превышает ПДК (0,2 мг/м³). Наибольшие показатели загрязнителя зафиксированы в районах ОАО «Пивзавод» (0,11-0,18 мг/м³) и завода МЗТГа (0,09-0,1 мг/м³). Тенденции в изменении данного вида загрязнений в период наблюдений не отмечено.

Ещё одним компонентом автомобильных выхлопных газов являются несгоревшие углеводороды. По последним данным, ежегодная эмиссия углеводородов составляет $3 \cdot 10^8$ т в год, причем 50 % этого количества обусловлено работой транспорта, около 15 % составляет выделение углеводородов при сгорании жидкого топлива в жилых районах и ТЭС, а 26 % приходится на сгорание угля, мусора и испарение топлива и растворителей. В «усредненном» автомобильном выхлопе содержится около 400 мг/м³ парафиновых, 120 мг/м³ ацетиленовых, 200 мг/м³ ароматических и 300 мг/м³ олефиновых углеводородов, что представляет серьёзную опасность для здоровья человека [8].

Согласно полученным экспериментальным данным, суммарное содержание углеводородов на территории города Мелитополя значительно повысилось,

особенно вблизи оживленных автомагистралей. Наибольшее суммарное содержание углеводородов отмечено на участках, прилегающих к заводам «Мотордеталь» (2-3,3 мг/м³), МЗТГа (2,7-3,9 мг/м³), ПО «Рефма» (2,6-4 мг/м³), а также «Пивзаводу» (3,5-4,8 мг/м³) и заводу имени Воровского (3,2 -4,1 мг/м³).

Исследованиями последних лет доказана серьёзная угроза воздействия взвешенных частиц на состояние здоровья человека. Достоверно установлена взаимосвязь между уровнем взвешенных частиц в атмосферном воздухе и увеличением суточной смертности. Взвешенные частицы часто являются причиной биологического загрязнения воздуха, так как содержат вредные микроорганизмы (бактерии, вирусы, грибки). Чем меньше их размер, тем глубже они проникают в альвеолярные отделы дыхательного тракта и тем большую опасность представляют для здоровья.

Пагубное влияние взвешенных частиц на здоровье человека проявляется в том, что люди чаще страдают от кашля и других симптомов болезней верхних и нижних дыхательных путей, обостряются приступы бронхиальной астмы, более часто регистрируются бронхиты, увеличивается смертность от болезней органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Во многих городах наблюдается и повышенная заболеваемость детского населения (фарингиты, конъюнктивиты, бронхиты, бронхиальная астма и др.), а также изменения функций внешнего дыхания [5].

Кроме того, пыль разного вида и различного происхождения может вызывать у людей аллергию. Причем, раздражающее действие зависит от дисперсности частиц, наиболее опасными среди которых являются частицы размером 0,25-10 мкм.

Содержание в воздухе города Мелитополя взвешенных веществ (пыли) в период 2005-2010 гг. закономерно снижалось. Так как основным источником пыли является промышленное производство, можно предположить, что уменьшение концентрации взвешенных веществ обусловлено репрофилированием ряда предприятий, а также улучшением контроля над выбросами в атмосферу вредных веществ.

Учитывая тот факт, что качество атмосферного воздуха существенно влияет на состояние здоровья населения города, целесообразно в программу урбоэкологических исследований включить и данные санитарно-гигиенического мониторинга.

Анализ медико-демографической ситуации в период с 2005 по 2010 гг. показал, что динамика впервые выявленной заболеваемости взрослого населения в целом повторяет динамику распространённости, но на более низком уровне. Такой разрыв между уровнями распространённости и заболеваемости среди населения может свидетельствовать об увеличении доли диспансерных больных (хроническая заболеваемость) и о возрастающем влиянии первичной заболеваемости на формирование динамики распространённости в этой возрастной группе (рис. 1).

В структуре впервые выявленной заболеваемости взрослого населения наибольший удельный вес приходится на болезни: органов дыхания, мочеполовой системы, костно-мышечной системы и соединительной ткани, кожи и подкожной клетчатки, травматизм. Доля этих заболеваний составляет более 60 % от всей заболеваемости взрослых, причем удельный вес заболеваний органов дыхания составляет 34,2 % (рис. 2).

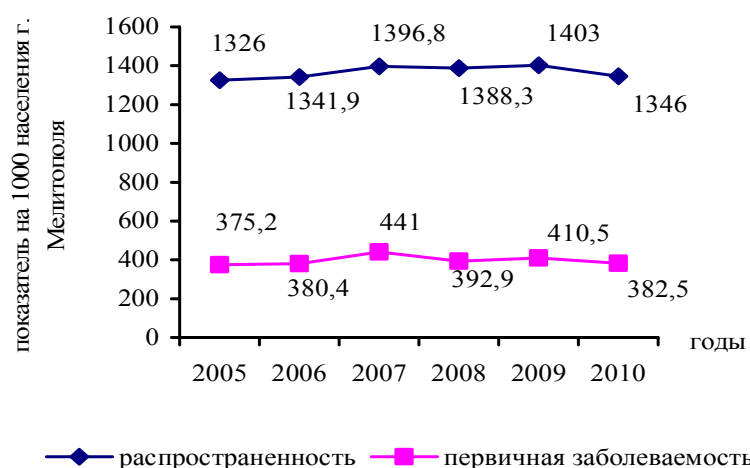


Рис. 1. Динамика распространённости и впервые выявленной заболеваемости взрослого населения г. Мелитополя.



Рис. 2. Структура первичной заболеваемости взрослых г. Мелитополя.

Динамика заболеваемости органов дыхания у взрослого населения имеет цикличность, определяемую колебаниями острой респираторной патологии. Уровень заболеваемости характеризуется некоторым подъемом в 2007 и 2009 годах, что является следствием относительного ухудшения экологических условий многих районов города Мелитополя в последние годы (рис. 3).



Рис. 3. Динамика первичной заболеваемости органов дыхания у взрослых г. Мелитополя.

Число заболеваний органов кровообращения у взрослого населения увеличилось по сравнению с 2005 годом в 1,5 раза. Пик заболеваемости пришелся на 2007 год (рис. 4).



Рис. 4. Динамика заболеваемости органов кровообращения у взрослых г. Мелитополя.

Согласно полученным данным, рост заболеваемости населения коррелирует с динамикой валового выброса атмосферных поллютантов автомобильным транспортом и предприятиями (табл. 1). Рост заболеваний и динамика атмосферного выброса от автотранспорта коррелируют положительно. Динамика валового выброса атмосферных поллютантов предприятий отрицательно коррелирует с ростом заболеваемости.

Таблица 1.

Корреляция динамики загрязнения атмосферы и заболеваемости взрослого населения в городе Мелитополе

Заболевания	Источники загрязнения	
	Промышленные предприятия	Автотранспорт
Болезни органов дыхания	-0,9545; p=0,0024	0,8272; p=0,0217
Болезни органов кровообращения	-0,93446; p=0,00027	0,8082; p=0,0216

ВЫВОДЫ

1. Установлен рост автотранспортного загрязнения атмосферы по сравнению с промышленным, о чем свидетельствует увеличение загрязнителей – компонентов выхлопных газов и снижение взвешенных частиц в воздушной среде города.
2. Ухудшение экологической ситуации внутри жилой застройки прослеживается в районах, расположенных вблизи автомагистралей.
3. Динамика заболеваемости дыхательной системы и органов кровообращения у взрослого населения города Мелитополя положительно коррелирует с динамикой атмосферного выброса автотранспорта.

Список литературы

1. Димань Т.М. Экологія людини : [підручник] / Димань Т.М. – К. : Академія, 2009. – 376 с.
2. Розенберг Г.С. Комплексный анализ урбоэкологических систем (на примере городов Самарской области) / Г.С. Розенберг // Экология. – 1993. – № 4. – С. 13–19.
3. Яницкий О.Н. Экология города. Зарубежные междисциплинарные концепции / Яницкий О.Н. – М. : Наука, 1984. – 240 с.
4. Мазинг В.В. Экосистема города, ее особенности и возможности оптимизации / В.В. Мазинг // Экологические аспекты городских экосистем. – Минск, 1984. – С. 181–191.
5. Стольберг Ф.В. Экология города / Стольберг Ф.В. – Киев : Либра, 2000. – 464 с.
6. Кучерявый В.П. Урбоэкологія / Кучерявый В.П. – Львів : Світ, 1999. – 346 с.
7. Калабеков А.Л. Проблемы экологии : Экологический мониторинг в оценке загрязнения городской среды / Калабеков А.Л. – М. : ИМ-Информ, 2003. – 216 с.
8. Другов Ю.С. Мониторинг органических загрязнений природной среды. 500 методик : практическое руководство / Ю.С. Другов, А.А. Родин. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 893 с.
9. Комов В.П. Биохимия : [учебник для вузов] / В.П. Комов, В.Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – 640 с.
10. Саев Ю.Е. Геохимия окружающей среды / Саев Ю.Е., Ревич Б.А., Янин Е.П. – М. : Недра, 1990. – 335 с.
11. Коробкин В.И. Экология : [учебник для вузов] / В.И. Коробкин, Л.В. Предельский. – Ростов н/Д : Феникс, 2008. – 602 с.

Йоркіна Н.В. Здоров'я населення в контексті екологічного моніторингу повітряного середовища урбосистеми / Н.В. Йоркіна // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 75-83.

У статті розглянуті основні забруднювачі повітряного середовища міста, розкриті можливості оперативного відстеження екологічного стану урбосистеми на основі даних комплексного екологічного моніторингу атмосферного повітря й медико-демографічної ситуації в 2005-2010 рр. у місті Мелітополі. Виявлений взаємозв'язок між станом здоров'я населення і погіршенням екологічної ситуації в ряді районів міста.

Ключові слова: повітря, урбосистема, екологічний моніторинг, структурно-функціональна організація, здоров'я.

Yorkina N.V. Population health in the context of ecological monitoring of air of urbosystem / N.V. Yorkina // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 75-83.

The basic urban pollutants of air are considered in the article, possibilities of operative tracking of the ecological state of urban system are described. The interrelation between of health of the population and deterioration of ecological situation in districts of the city is revealed.

Keywords: air, urbosystem, ecological monitoring, structural-functional organization, health.

Поступила в редакцію 22.01.2012 г.

УДК 612.766.1:577.353

ПРЕДВАРЯЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ Н-РЕФЛЕКСОВ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫХ ПРОИЗВОЛЬНЫМ ДВИЖЕНИЯМ

Иванченко Е.З.

*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина
E-mail: elena_zenonovna@mail.ru*

В исследованиях на здоровых людях, которые находились в положении лежа, регистрировали Н-рефлексы камбаловидной и длинной малоберцовой мышц. Примерно за 90 мс до начала произвольных движений в голеностопном суставе контралатеральной конечности возникало облегчение Н-рефлексов. При движении контралатеральной конечности оно наблюдалось позже, чем при движении ипсилатеральной. Предваряющее облегчение Н-рефлекса камбаловидной мышцы не обнаруживало существенных различий при тыльном и подошвенном сгибании контралатеральной конечности. Аналогичные изменения претерпевал при контралатеральных движениях Н-рефлекс длинной малоберцовой мышцы. Полученные данные говорят о том, что облегчение Н-рефлексов, предваряющее произвольные движения контралатеральной нижней конечности, представляет собой генерализованную реакцию, охватывающую различные по своей функции мышцы.

Ключевые слова: Н-рефлекс, произвольные движения, контралатеральная конечность.

ВВЕДЕНИЕ

Н-рефлекс (рефлекс Гоффмана) представляет собой рефлекторный ответ скелетной мышцы на стимуляцию ее собственных нервных афферентных волокон гр. Ia. Регистрация Н-рефлексов различных мышц широко применяется в настоящее время при исследовании спинальных рефлекторных механизмов человека в ходе разнообразных видов движений. Известно, что величина Н-рефлексов способна изменяться не только в условиях произвольных движений, но и за определенный промежуток времени перед их возникновением. Установлено, что за несколько десятков миллисекунд до начала подошвенного сгибания ипсилатеральной стопы наблюдается повышение амплитуды Н-рефлекса камбаловидной мышцы [1–3]. Такие изменения Н-рефлексов отражают определенные сдвиги состояния рефлекторных механизмов регуляции мышечного тонуса, которые возникают перед началом произвольного движения.

Менее ясным представляется вопрос, в какой степени иррадируют подобные изменения Н-рефлексов и как они сказываются на состоянии контралатеральной нижней конечности. Было отмечено, что при произвольных движениях контралатеральной стопы (тыльном и подошвенном сгибании стопы) также наблюдается предваряющее облегчение Н-рефлекса камбаловидной мышцы [4]. Однако по данным [5] значительное облегчение Н-рефлекса наблюдается лишь со

стороны мышцы, непосредственно вовлеченной в движение, а изменения Н-рефлекса контралатеральной конечности менее выражены и не столь постоянны [6].

Целью данной работы явилось сопоставление изменений величины Н-рефлексов человека, которые предшествуют произвольным движениям контралатеральной и ипсилатеральной нижней конечностей, а также сравнение эффектов движений различного характера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на 22 здоровых испытуемых, получив от них информированное согласие и разрешение Комиссии по биоэтике Запорожского государственного университета. В ходе эксперимента испытуемые находились в положении лежа на кушетке со свободно свисающими стопами.

Исследовали динамику Н-рефлекса в условиях простой двигательной реакции. По световому сигналу (вспышка светодиода) испытуемые производили с максимальной быстротой тыльное или подошвенное сгибание стопы с немедленным возвратом в исходное положение. Для определения момента начала движения регистрировали электромиограмму (ЭМГ) камбаловидной мышцы при подошвенном сгибании стопы и передней большеберцовой мышцы - при тыльном сгибании. Биопотенциалы указанных мышц отводили с помощью биполярных накожных электродов, усиливали и подавали на вход одного из каналов цифрового электронного осциллографа Handiscope HS 3. Показателем начала движения служили первые осцилляции ЭМГ. Они возникали после латентного периода, длительность которого в большинстве опытов составляла 140-190 мс.

Регистрировали Н-рефлексы камбаловидной и длинной малоберцовой мышц контралатеральной конечности. Для раздражения нервных афферентных волокон применяли прямоугольные электрические импульсы длительностью 1 мс с выхода стимулятора ЭНС-01. Н-рефлекс камбаловидной мышцы вызывали чрезкожной стимуляцией большеберцового нерва в области подколенной ямки. Индифферентный электрод помещали на надколенник. Н-рефлекс длинной малоберцовой мышцы вызывали путем аналогичной стимуляции общего малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости. ЭМГ указанных мышц регистрировали на втором канале электронного осциллографа. Применяли силу тока, способную вызвать Н-рефлекс максимальной величины без предшествующего М-ответа.

Тестируемый Н-рефлекс вызывали на протяжении латентного периода двигательной реакции, то есть через различные промежутки времени после подачи светового сигнала вплоть до возникновения осцилляций ЭМГ сокращающихся мышц, а также непосредственно на фоне ЭМГ. Интервалы между отдельными пробами составляли 30 мс. В каждом из опытов длительность латентного периода двигательной реакции колебалась в пределах десятков миллисекунд. Поэтому данные о динамике тестируемого Н-рефлекса можно было получить лишь при достаточно большом количестве проб, задавая различную длительность интервалов между световым сигналом и тестирующим стимулом.

Периодически регистрировали также величину тестируемого Н-рефлекса в контроле (при покоящихся контралатеральной или ипсилатеральной конечностях). Измеряли амплитуду Н-рефлекса, а также латентный период двигательной реакции и интервал между ее началом и электрическим стимулом, вызывавшим Н-рефлекс. Величину Н-рефлекса выражали в процентах контроля. Вычисляли средние величины исследуемых показателей и их стандартные ошибки. Для определения статистической значимости наблюдавшихся различий использовали непараметрические критерии Ван-дер-Вардена и Уилкоксона [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первая серия опытов была посвящена изучению изменений Н-рефлекса камбаловидной мышцы при произвольном подошвенном сгибании контралатеральной стопы. Исследования проведены на 12 испытуемых. Результаты одного из опытов приведены на рисунке 1.

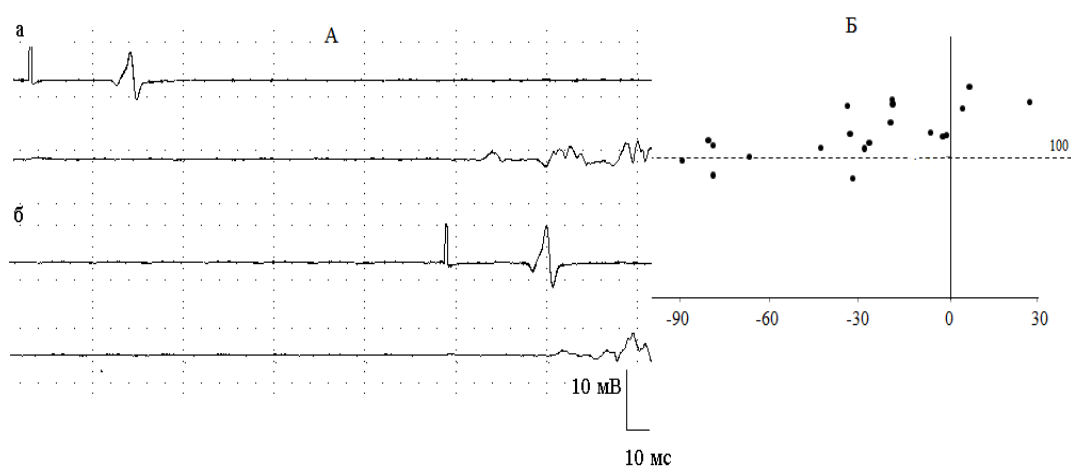


Рис.1. Изменения величины Н-рефлекса камбаловидной мышцы при произвольном подошвенном сгибании контралатеральной стопы в типичном опыте
Примечание: А - результаты двух проб опыта. Н- рефлекс зарегистрирован за 160 мс (а) и 50 мс (б) до начала движения. На верхних кривых (а, б) – тестируемый Н-рефлекс камбаловидной мышцы, на нижних (а, б) – ЭМГ контралатеральной камбаловидной мышцы. Б - результаты всех проб опыта. По оси абсцисс - интервал времени до начала произвольного движения, мс. По оси ординат - амплитуда Н-рефлекса, выраженная относительно контроля, %.

Отдельные пробы проводили при различной длительности интервала между тестирующим стимулом и возникновением осцилляций ЭМГ контралатеральной камбаловидной мышцы. На Рис.1 видно, что облегчение Н-рефлекса возникало примерно за 60 мс до начала двигательной реакции. В дальнейшем тестируемый Н-рефлекс продолжал увеличиваться и оставался повышенным на фоне возникшего произвольного движения.

Усредненные данные этой серии опытов ($n = 12$) представлены на Рис. 2. Латентный период двигательной реакции был разделен на ряд интервалов, в каждом из которых определяли среднюю величину Н-рефлекса, выраженную в % относительно контроля.

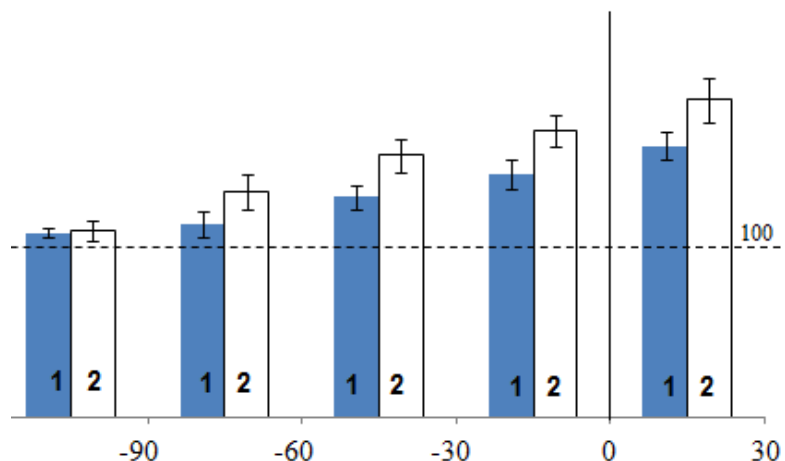


Рис.2. Динамика Н-рефлекса камбаловидной мышцы в латентном периоде произвольного подошвенного (1) и тыльного (2) сгибания контралатеральной стопы. *Примечание:* По оси абсцисс – интервал времени до начала движения контралатеральной конечности, мс. По оси ординат средняя величина Н-рефлекса, выраженная относительно контроля, %.

Динамика величины тестируемого Н-рефлекса камбаловидной мышцы на протяжении латентного периода произвольного подошвенного сгибания контралатеральной стопы, а также на фоне указанного движения, отражена столбиками 1. Амплитуда Н-рефлекса в интервале 90 – 60 мс до начала данного движения составила $114 \pm 8\%$ контроля, за 60 – 30 мс была равна $130 \pm 7\%$. За 30 мс до начала осцилляций ЭМГ и на их фоне относительная величина Н-рефлекса составила соответственно $143 \pm 9\%$ и $160 \pm 8\%$.

На Рис. 2 также приведены результаты второй серии опытов ($n=5$), в которой исследовали эффект другого движения контралатеральной конечности – тыльного сгибания стопы. Динамика тестируемого Н-рефлекса камбаловидной мышцы относительно контроля показана столбиками 2. Видно, что за 90 – 60 мс до начала движения величина рефлекторного ответа была равна $133 \pm 10\%$ контрольной, за 60 – 30 мс – $154 \pm 10\%$, далее $169 \pm 9\%$. На фоне ЭМГ контралатеральной мышцы амплитуда Н-рефлекса составила $187 \pm 13\%$. Сравнение результатов обеих серий опытов показывает, что динамика Н-рефлекса имела в них сходный характер. На представленных диаграммах видны несколько более высокие значения величины Н-рефлекса при тыльном сгибании контралатеральной стопы по сравнению с подошвенным сгибанием. Однако, эти различия не достигали уровня статистической значимости ($P > 0,05$).

Одной из задач работы было исследование возможных отличий динамики Н-рефлексов при аналогичных движениях ипсилатеральной и контралатеральной нижних конечностей. Для этого в шести опытах первой серии наряду с подошвенным сгибанием контралатеральной стопы был исследован эффект такого же движения ипсилатеральной стопы (рис. 3). Таким образом, в первом случае регистрировали Н-рефлекс покоящейся мышцы, а во втором – той, которая осуществляла произвольное движение. Регистрация Н-рефлексов у одних и тех же испытуемых позволила минимизировать индивидуальные особенности изучаемых влияний.

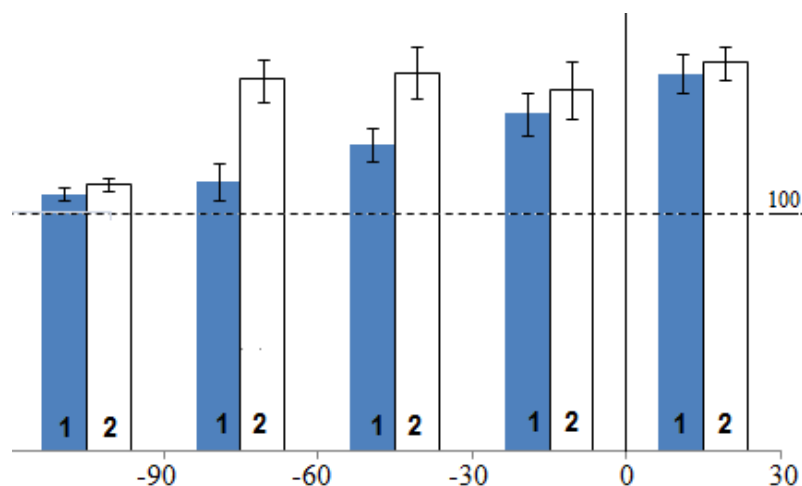


Рис.3. Динамика Н-рефлекса камбаловидной мышцы в латентном периоде произвольного подошвенного сгибания контралатеральной (1) и ипсилатеральной (2) стопы.

Примечание: Обозначения те же, что и на рис.2.

Результаты исследования показали, что амплитуда Н-рефлексов как контралатеральной, так и ипсилатеральной нижних конечностей начинала увеличиваться в среднем за 90 мс до начала подошвенного сгибания. На Рис. 3 также видно, что величина Н-рефлекса мышцы, которая осуществляла кондиционирующее движение, нарастала быстрее, чем Н-рефлекса контралатеральной мышцы. Однако, различия между эффектами ипсилатерального и контралатерального движений были статистически значимыми лишь в интервале 90-60 мс до возникновения осцилляций ЭМГ ($P < 0,05$). Непосредственно перед началом движения и на его фоне эти различия оказались недостоверными.

Во всех описанных выше опытах производили тестирование Н-рефлекса камбаловидной мышцы, относящейся к разгибателям голеностопного сустава. Представляло интерес выяснить, распространяется ли влияние аналогичных движений контралатеральной конечности на Н-рефлекс антагонистической группы мышц. В связи с этим была проведена серия опытов ($n=5$) по изучению влияния подошвенного сгибания контралатеральной стопы на Н-рефлекс длинной малоберцовой мышцы, относящейся к группе сгибателей (рис. 4).

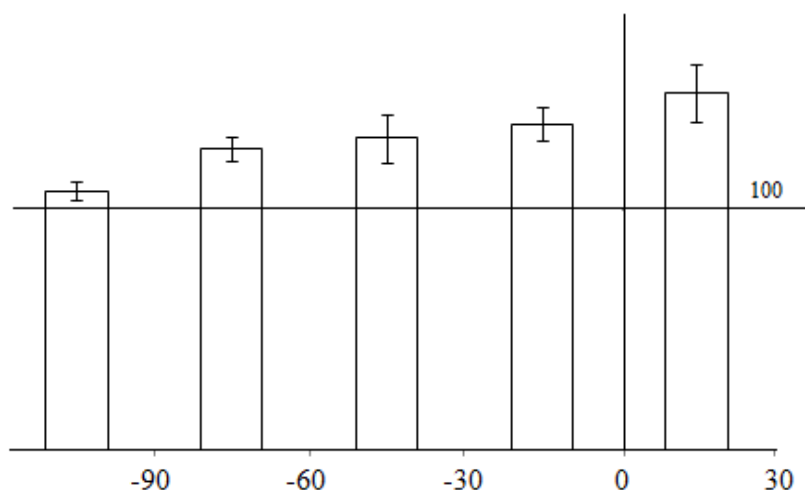


Рис.4. Динамика Н-рефлекса длинной малоберцовой мышцы в латентном периоде произвольного подошвенного сгибания контралатеральной стопы

Примечание: Обозначения те же, что на рис.2

Полученные данные показали, что изменения величины тестируемого Н-рефлекса носили, в основном, тот же характер, что и при регистрации Н-рефлекса камбаловидной мышцы. Перед началом двигательной реакции наблюдалось увеличение амплитуды рефлекторных ответов длинной малоберцовой мышцы. В интервале 90-60 мс до начала осцилляций ЭМГ величина её Н-рефлекса составила $126 \pm 5\%$ контроля. В интервале 60-30 мс амплитуда тестируемого рефлекса возрастала до $130 \pm 10\%$, а в промежутке времени, меньшем, чем 30 мс до начала движения – до $136 \pm 7\%$. Величина Н-рефлекса длинной малоберцовой мышцы оставалась увеличенной и на фоне сокращения камбаловидной мышцы и составляла $149 \pm 12\%$ контроля. Таким образом, в данной серии опытов мы не обнаружили статистически значимых различий динамики Н-рефлекса длинной малоберцовой мышцы по сравнению с изменениями Н-рефлекса камбаловидной мышцы при аналогичном движении контралатеральной стопы ($P > 0,05$).

Результаты проведенных опытов показали, что облегчение Н-рефлекса, возникающее до начала двигательной реакции, не ограничивалось мышцами, которые участвуют в её реализации. Оно наблюдалось и при произвольных движениях контралатеральной конечности, в результате чего изменялись Н-рефлексы мышц, не задействованных в движениях. Предваряющее облегчение Н-рефлексов при контралатеральных сгибаниях наблюдалось во всех опытах, хотя было несколько менее выраженным и возникало позже, чем при движениях ипсилатеральной конечности. Таким образом, оно представляло собой генерализованную реакцию.

Временное течение облегчения Н-рефлекса камбаловидной мышцы при тыльном и подошвенном сгибаниях контралатеральной конечности не обнаруживало достоверных различий. Этим оно существенно отличалось от

дифференцированных эффектов движений ипсилатеральной конечности. В частности, показано, что облегчение Н-рефлекса камбаловидной мышцы наблюдается только при подошвенном сгибании ипсилатеральной стопы, тогда как при тыльном сгибании возникает противоположный эффект – предваряющее торможение Н-рефлекса камбаловидной мышцы [8].

Кроме того, движения контралатеральной стопы облегчали не только Н-рефлекс камбаловидной мышцы, но и моносинаптические рефлексы её функционального антагониста - длинной малоберцовой мышцы. Частично это могло быть обусловлено тем, что в наших исследованиях мы получали предваряющие изменения Н-рефлексов мышц голени при произвольных контралатеральных движениях в условиях, когда конечности не выполняли опорной функции. Однако в целом, полученные в исследованиях результаты позволили нам сделать заключение, что предваряющие изменения Н-рефлекса при движениях контралатеральной конечности являются менее координированными и более стереотипными, чем при движениях ипсилатеральной.

Очевидно, предваряющее облегчение Н-рефлекса, наблюдавшееся в наших опытах, могло быть результатом ослабления фоновой деполяризации афферентов Ia, которая лежит в основе пресинаптического торможения. Известно, что перед началом произвольного сокращения мышцы пресинаптическое торможение афферентов Ia её двухнейронной рефлекторной дуги резко снижается [9]. По данным [10] ослабление пресинаптического торможения лежит в основе предваряющего облегчения Н-рефлекса самой сокращающейся мышцы. Можно полагать, что это явление обуславливает и предваряющее облегчение Н-рефлексов при сокращениях мышц контралатеральной нижней конечности. Ослабление пресинаптического торможения афферентов Ia может способствовать поступлению сенсорной информации от мышечных рецепторов к мотонейронам.

ВЫВОДЫ

1. Н-рефлексы камбаловидной и длинной малоберцовой мышц обнаруживают облегчение перед началом произвольных движений в контралатеральном голеностопном суставе.
2. Предваряющие изменения Н-рефлекса камбаловидной мышцы при произвольных контралатеральных движениях возникают позднее, чем при ипсилатеральных.
3. Временной ход предваряющего облегчения Н-рефлекса камбаловидной мышцы не обнаруживает существенных различий при тыльном и подошвенном сгибании контралатеральной стопы.
4. Предваряющее облегчение Н-рефлекса длинной малоберцовой мышцы при движении контралатеральной стопы протекает так же, как облегчение её функционального антагониста – камбаловидной мышцы.
5. Предваряющие изменения Н-рефлексов при произвольных движениях контралатеральной конечности носят генерализованный характер и охватывают различные в функциональном отношении мышцы.

Список литературы

1. Коц Я.М. Спинальная "настройка" перед произвольными физическими движениями, выполняемыми после статического усилия / Я.М. Коц // Журн. высш. нерв. деят. – 1969. – Т.19, № 2. – С. 363–365.
2. Pierrot-Deseilligny E. The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. Interest and limits / E. Pierrot-Deseilligny, D. Mazevet // Neurophysiol. Clin. – 2000. – Vol. 30, No 2. – P. 67–80.
3. Coquery J.M. Variations d'amplitude des reflexes monosynaptiques avant un mouvement volontaire / J.M. Coquery, M. Coulmance // Physiology and Behavior. – 1971. – № 6. – P. 65–69.
4. Сметанин Б.Н. Контралатеральные спинальные эффекты, сопровождающие произвольные движения в голеностопном суставе / Б.Н. Сметанин // Физиол. журн. СССР. – 1974. – Т.60, № 3. – С. 334–340.
5. Michie P.T. Reaction time and spinal excitability in a simple reaction time task / P.T. Michie, A.M. Clarke // Physiol Behav. – 1976. – Vol. 16(3). – P. 311–315.
6. Eichenberger A. Relation between the specific H reflex facilitation preceding a voluntary movement and movement parameters in man / A. Eichenberger, D.G. Ruegg // J. Physiol. – 1984. – Vol. 347. – P. 545–559.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия / Лакин Г.Ф. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
8. Ruegg D.G. Ia afferents of the antagonist are inhibited presynaptically before the onset of a ballistic muscle contraction in man / D.G. Ruegg // Exp Brain Res. – 1989. – Vol. 74(3). – P. 663–666.
9. Hultborn H. Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man / H. Hultborn, S. Meunier, E. Pierrot-Deseilligny // J Physiol. – 1987. – Vol. 389. – P. 757–772.
10. Riedo R. Origin of the specific H reflex facilitation preceding a voluntary movement in man / R. Riedo, D.G. Ruegg // J. Physiol. – 1988. – Vol. 397. – P. 371–380.

Иванченко О.З. Випереджуючі зміни Н-рефлексів нижньої кінцівки людини при довільних контралатеральних рухах / О.З. Иванченко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 84-91.

В дослідженнях на здорових людях, які знаходились у положенні лежачи, реєстрували Н-рефлекси камбалоподібного та довгого малогомілкового м'язів. Приблизно за 90 мс до початку довільних рухів у гомілковостопному суглобі контралатеральної кінцівки спостерігалось полегшення Н – рефлексів. При рухах контралатеральної кінцівки воно виникло пізніше, ніж при рухах іпсилатеральної стопи. Випереджуюче полегшення Н-рефлексу камбалоподібного м'яза не виявляло суттєвих відмінностей при тильному і підшовному згинанні контралатеральної кінцівки. Аналогічні зміни при контралатеральних рухах зазнавав Н-рефлекс довгого малогомілкового м'яза. Отримані дані говорять про те, що полегшення Н-рефлексів, що випереджало довільні рухи контралатеральної нижньої кінцівки, представляє собою генералізовану реакцію, яка охоплює різні за своєю функцією м'язи.

Ключові слова: Н-рефлекс, довільні рухи, контралатеральна кінцівка.

Ivanchenko O.Z. Anticipatory changes of the human low extremity H-reflexes by the voluntary contralateral movements in man / O.Z. Ivanchenko // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 84-91.

H-reflexes of the soleus and peroneus longus muscles were studied in healthy humans lying at the prone position. Facilitation of the H-reflexes takes place at about 90 ms before the onset of the voluntary contralateral ankle joint movements. The changes of H-reflexes appears later before the contralateral movements than before ipsilateral ones. Anticipatory facilitation of the soleus H-reflex does not differ significantly at the plantariflexion and dorsiflexion of the contralateral extremity. The peroneus longus H-reflex is also facilitated in the same way before the contralateral ankle joint movement. The present results suggest that anticipatory H-reflex facilitation which rise up before the contralateral extremity movements is generalised reaction which spreads on the muscles with the different functions.

Keywords: H-reflex, voluntary movements, contralateral limb.

Поступила в редакцію 26.01.2012 г.

УДК 582.475.4:575

ВЛИЯНИЕ ТРАВояДНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ВОЗОБНОВЛЕНИЕ СОСНЫ КРЫМСКОЙ В УСЛОВИЯХ ПУСТОШИ ГОРЕЛЬНИКОВ

Коба В.П.¹, Жигалова Т.П.²

*Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, Симферополь, Украина
Ялтинский горно-лесной природный заповедник, Ялта, Украина
E-mail: KobaVP@mail.ru*

Приведены результаты исследований особенностей возобновления сосны крымской на горельниках верховых пожаров в условиях южного макросклона Главной гряды Крымских гор. Дана характеристика влияния травоядных животных на рост и развитие семенного возобновления. Установлено, что поврежденный животными подрост отстает в росте по высоте, однако проявляет более высокую устойчивость к засухе в сравнении с неповрежденными растениями.

Ключевые слова: сосна, пожары, возобновление, подрост, устойчивость.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из проблем сохранения естественных насаждений сосны крымской на южном макросклоне Главной гряды Крымских гор является уничтожение значительных лесных массивов после прохождения крупных пожаров, а также неудовлетворительное возобновление древостоев на горельниках [1, 2].

Лесохозяйственные мероприятия, которые во многих случаях сводятся к проведению сплошных санитарных рубок, не всегда соответствуют специфике условий произрастания, в большинстве случаев только усиливают негативный эффект послепожарных изменений в биоценозах сосны крымской [3].

В условиях южного макросклона Главной гряды Крымских гор успех восстановления коренных насаждений определяется действием многих факторов, среди которых особый интерес представляет оценка роли животных в формировании подроста, их влияние на естественные процессы возобновления коренных древостоев.

В работах некоторых исследователей отмечается, что динамика возобновления древесных насаждений зависит от численности консументов первого порядка в лесных биоценозах. В Горном Крыму в этом плане наибольшее значение имеет оптимизация плотности копытных. В середине XX столетия были проведены работы по оценке особенностей возобновления буковых лесов Горного Крыма в связи с численностью оленя и косули [4]. В сосновых лесах Горного Крыма подобные исследования не проводились, хотя проблема их возобновления в связи с повреждением животными, особенно на горельниках в заповедной зоне, в настоящее время весьма актуальна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работы по изучению естественного возобновления древостоев сосны крымской были проведены в верхнем поясе Никитского хребта (высота над уровнем моря 900-1000 м) на территории верхового пожара, произошедшего осенью 1982 г. Участок пустоши горельника, в пределах которого вели наблюдения, имел следующие эдафические и орографические характеристики: бурые глинисто-щебенчатые выщелоченные и слабоподзоленные почвы на карбонатных породах; экспозиция – ЮВ, уклон – 10-15°. Динамику возобновления коренных насаждений оценивали, используя общепринятые в лесоводстве и геоботанике методики [5, 6]. На трех пробных площадях размером 0,1 га оценивали возраст, высоту подроста сосны крымской, его повреждение в результате объедания животными.

Динамику семенного возобновления в связи с влиянием климатических факторов изучали, используя данные Никитской метеорологической станции.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях южного макросклона Главной гряды Крымских гор эдафо-орографические факторы играют решающую роль в развитии семенного возобновления древостоев. На крутых южных склонах при сильном изреживании или полной утрате древесного яруса происходит значительная трансформация условий произрастания. В первую очередь существенно изменяются микроклиматические факторы [2, 8, 9]. Последующее усиление негативных явлений связано с развитием эрозионных процессов, распространением на пустоши горельника травянистых растений и кустарников, которые в целом ограничивают возможность реализации самосева сосны [3, 10, 11].

Тотальная ликвидация древесного яруса при проведении сплошных санитарных рубок на горельниках верховых пожаров существенно изменяет естественный ход процессов возобновления утраченных лесных сообществ. Прежде всего, значительно увеличивается длительность периода восстановления коренных насаждений. Ухудшение эдафических условий в связи с развитием эрозионных процессов и уплотнением почвы снижает возможности семенного возобновления коренного древостоя [12, 13]. Во многих случаях на участках сплошных рубок в постпирогенный период восстановление изначально существовавших биоценозов не происходит [3].

На территории изучаемого горельника возобновление сосны крымской также проходит крайне сложно. Спустя более двадцати лет после пожара семенное возобновление в основном наблюдается в непосредственной близости от стены леса, а в центральной части горельника подрост отмечен в единичных экземплярах. Специалисты Крымского заповедника, предположили, что причина отсутствия семенного возобновления на горельнике связана с повреждением подроста травядными животными. Поэтому горельник в конце 90-х прошлого столетия был огорожен по периметру сеткой-рабицей.

Таблица.
Состояние подростка сосны крымской на территории горельника

Показатели состояния подростка	M ± m	V (%)
Поврежденный подрост		
Высота, см	71,1 ± 2,0	30,2
Возраст, лет	10,4 ± 0,2	15,9
Неповрежденный подрост		
Высота, см	78,9 ± 2,7	33,1
Возраст, лет	9,8 ± 0,2	15,4
Общий показатель		
Высота, см	74,6 ± 1,7	32,2
Возраст, лет	10,2 ± 0,1	16,0

Однако, заметного действия на уровень семенного возобновления данные мероприятия не оказали. Это было связано не только с тем, что созданное ограждение препятствовало доступу крупных животных на площадь горельника всего лишь несколько лет, его несанкционированно достаточно быстро разобрали, через 2-3 года остались только фрагменты изгороди. Основная причина, очевидно, заключается в том, что травоядные животные не являются главным фактором ограничения интенсивности семенного возобновления. Безусловно, некоторые травоядные животные используют в пищу хвою и верхушечные побеги подростка сосны крымской, однако, это не приводит к его гибели. У многих представителей видов рода *Pinus* L. в случае повреждения в молодом возрасте верхушечного побега, происходит активизация вертикального роста ближайших боковых ветвей.

Результаты проведенных исследований показали, что доля поврежденных сеянцев составила 56,5%, то есть на территории горельника большая часть подростка сосны крымской была повреждена вследствие объедания травоядными животными верхушки. В Горном Крыму, наиболее вероятно, это связано с деятельностью оленя или косули. Маршрутное обследование территории горельника позволило установить, что в наибольшей степени подрост повреждается в возрасте 3-4 года.

Средние показатели возраста поврежденного и неповрежденного подростка имели хотя и незначительные (табл.), но достоверные различия (по t-критерию Стьюдента на 1% уровне значимости). Более высокий возраст поврежденного подростка свидетельствует, что на первых этапах семенного возобновления он с большей вероятностью реализовывался в жестких условиях пустоши горельника. Это подтверждают результаты исследования возрастной структуры подростка (рис. 1). Самые старшие возрастные группы 14, 15 и 16 лет представлены исключительно поврежденным подростом. Лишь в группах 13 лет и младше отмечается наличие неповрежденного подростка.

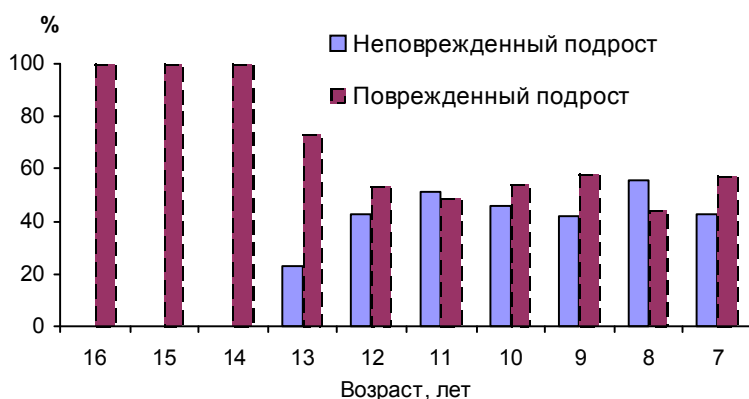


Рис. 1. Динамика по возрастным группам уровня состояния подростка сосны крымской.

Выявлена динамика некоторых биометрических показателей в связи с действием животных. У поврежденного подростка средняя высота составила $71,1 \pm 2,0$ см, у неповрежденного – $78,9 \pm 2,7$ см, разница – 7,8 см, что для сосны крымской в данных условиях произрастания в возрасте 5-10 лет в среднем равно величине двух годовых приростов. Таким образом, негативным результатом повреждения животными подростка является отставание его роста в высоту примерно на 2-3 года. Однако следует отметить, что при объедании, которое можно отождествить со «стрижкой», изменяется аллометрия надземной и подземной частей растения.

Наиболее важным фактором быстрой адаптации растений является соответствующее условиям произрастания развитие их корневых систем. На сухих почвах у молодых сосновых насаждений отношение массы подземной части деревьев к надземной значительно увеличивается по сравнению с влагообеспеченными почвами [14]. Увеличение доли корневой системы в общей биомассе сеянцев сопряжено с возрастанием корнеобеспеченности хвои. Как показали специальные наблюдения, обе эти характеристики находятся между собой в состоянии положительной аллометрии. Уровень корнеобеспеченности ассимиляционного аппарата оказывает непосредственное влияние на фотосинтетическую продуктивность и активность роста растений [15]. Несоответствие размеров корневых систем надземным частям посадочного материала часто является причиной низкой приживаемости и плохого роста лесных культур в первые годы их жизни. [15, 16].

При объедании подростка сосны крымской травоядными животными происходит уменьшение биомассы надземной части и увеличение корнеобеспеченности ассимиляционного аппарата, что повышает возможность его выживания на пустоши горельника в условиях жесткого действия лимитирующих факторов. В целом успех семенного возобновления напрямую зависит от активности роста сеянцев в первые годы их развития. Климатические факторы оказывают прямое влияние на уровень реализации самосева. На южном макросклоне Главной гряды Крымских гор наибольшее значение в этом плане имеет количество осадков (рис. 2).

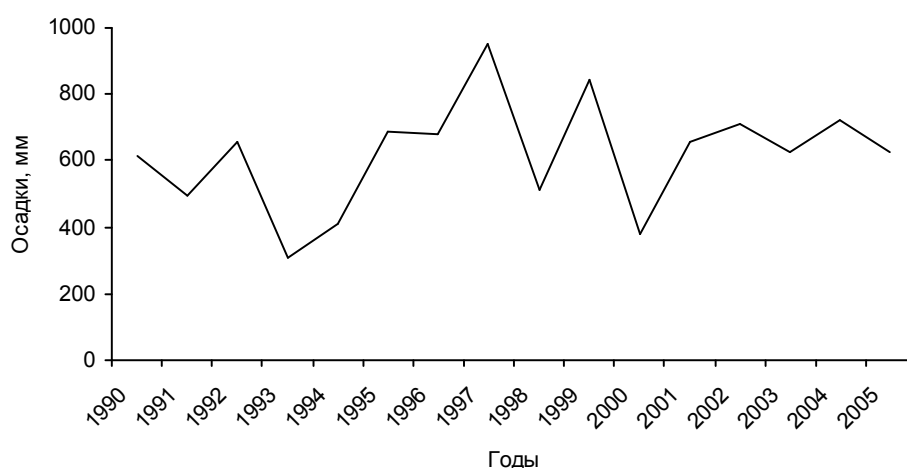


Рис. 2. Динамика количества осадков в районе исследований.

В начале 90-х годов прошлого столетия отмечалось два чрезвычайно засушливых года. В 1993 г. годовое количество осадков составило 310 мм, что является абсолютным минимумом за весь период наблюдений на Никитской метеорологической станции. В 1994 году количество осадков было 411 мм, это ниже средней многолетней нормы на 170 мм, в относительных показателях на 29,3%. Очевидно, данная ситуация определила то, что в первых возрастных группах преобладает поврежденный подрост, так как после объедания животными сокращение поверхности испарения обеспечило уменьшение влагоотдачи вегетативных органов растения. С использованием методов математической статистики выявлена отрицательная корреляция величины процента поврежденного подроста с количеством годовых осадков ($r = - 0,520$). Хотя связь отмечается на уровне тенденции, тем не менее, она свидетельствует о том, что в засушливые годы в условиях пустоши горельника с большей вероятностью выживает подрост, поврежденный животными.

ВЫВОДЫ

1. В условиях южного макросклона Главной гряды Крымских гор на территории верховых пожаров, где были проведены сплошные санитарные рубки, травоядные животные оказывают заметное влияние на процессы возобновления коренных древостоев сосны крымской, что выражается в достаточно интенсивном объедании верхушечных побегов.
2. У поврежденного травоядными животными подроста наблюдается снижение интенсивности роста по высоте, отставание в сравнении с неповрежденными растениями составляет 2-3 величины годового прироста.
3. При объедании подроста травоядными животными происходит увеличение корнеобеспеченности ассимиляционного аппарата, что повышает адаптивные возможности и выживаемость молодых растений сосны крымской на территории пустоши горельника в условиях жесткого лимитирующего действия дефицита влаги.

Список литературы

1. Дидух Я.П. Растительность Горного Крыма (структура, динамика, эволюция и охрана) / Дидух Я.П. – Киев: Наук. думка, 1992. – 256 с.
2. Ольшевский Е. Температура воздуха в лесных экосистемах / Е. Ольшевский // Лесоведение. – 1993. – № 3. – С. 25–33.
3. Дидух Я.П. Сосновые леса Горного Крыма / Я.П. Дидух // Ботан. журн. – 1990. – Т. 75, № 3. – С. 336–346.
4. Мишнев В.Г. Воспроизводство буковых лесов Крыма / Мишнев В.Г. – Киев-Одесса: Вища школа, 1986. – 130 с.
5. Мелехов И.С. Лесоведение / Мелехов И.С. – М.: Лесн. пром., 1980. – 408 с.
6. Полевая геоботаника // Под общ. ред. Е.М. Лавренко, А.А. Корчагина. – М. Л., Изд-во АН СССР, 1964. – Т. 3. – 530 с.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия / Лакин Г.Ф. – М.: Высшая школа, 1990. – 350 с.
8. Иерусалимов Е.Н. Температурный режим и влажность воздуха в насаждениях, поврежденных сосновым шелкопрядом / Е.Н. Иерусалимов // Лесоведение. – 1973. – № 6. – С. 42–52.
9. Золотокрылин А.Н. Связь вертикальной дифференциации микроклиматических условий со стратификацией фитомассы лесных биоценозов / А.Н. Золотокрылин, Л.М. Носов // Лесоведение. – 1974. – № 4. – С. 24–32.
10. Мишнев В.Г. О возобновлении горельников в сосновых лесах Крыма / В.Г. Мишнев, Н.И. Цыплаков // Тематический сборник научных работ: Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. – Симферополь, 2002. – Вып. 12. – С. 18–24.
11. Побединский А.В. Лесопользование и стабильность лесных биоценозов / А.В. Побединский // Лесоведение. – 1983. – № 3. – С. 3–7.
12. Софронов М.А. Огонь в лесу / М.А. Софронов, А.Д. Вакуров – Новосибирск: Наука, 1981. – 128 с.
13. Ушатин П.Н. Основы организации лесного хозяйства в горных лесах СССР / Ушатин П.Н. – М.: Гослесбумиздат, 1962. – 92 с.
14. Петров Е.Г. Водный режим и продуктивность лесных фитоценозов на почвах атмосферного увлажнения / Петров Е.Г. – Минск: Наука и техника, 1983. – 213 с.
15. Коротаяев А.А. Формирование и рост корневых систем в культурах ели / А.А. Коротаяев // Лесоводство, лесные культуры и почвоведение. – Межвуз. сб. научн. тр. Л.: ЛТА, 1986. – С. 59–65.
16. Ковалев М.С. Рост лесных культур, созданных посадочным материалом разного вида и возраста / М.С. Ковалев // Лесн. хоз-во. – 1980. – № 10. – С. 35–37.

Коба В.П., Жигалова Т.П. Вплив травоядних тварин на поновлення сосни кримської в умовах пустища згарища / В.П. Коба, Т.П. Жигалова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 92-97.

Наведено результати досліджень особливостей поновлення сосни кримської на згарищах верхових пожеж в умовах південного макросхилу Головної гряди Кримських гір. Дано характеристику впливу травоядних тварин на ріст та розвиток насінневого поновлення. Встановлено, що ушкоджений тваринами підріст відстає по висоті, однак виявляє більш високу стійкість до посухи в порівнянні з неушкодженими рослинами.

Ключові слова: сосна, пожежі, поновлення, підріст, стійкість.

Koba V.P., Gigalova T.P. Influence of vegetarians animal of *Pinus pallasiana* L. in conditions of a heathland fires / V.P.Koba, T.P. Gigalova // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 92-97.

The results of researches of renewal features of *Pinus pallasiana* L. on the territory, damaged by fires in conditions of southern macroslope of the Main ridge of the Crimean mountains are represented. The characteristics of the influence of animal on productivity and development of seed renewal is given established, that the plantlets, damaged by animals has lower indexes of height, however higher stability to a drought in comparison with uninjured plantlets.

Keywords: pine, fires, renewal, plantlets, stability.

Поступила в редакцию 14.01.2012 г.

УДК 159.938 : 612.172.2

КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Конарева И.Н.

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

В группе из 140 здоровых испытуемых обоого пола исследована взаимосвязь показателей кардиоинтервалографии и психологических составляющих адаптационного потенциала личности (ЛАП). Лица с низкими оценками ЛАП обычно характеризовались преобладанием симпатических влияний на состояние сердечно-сосудистой системы и повышенными значениями индекса напряжения, по Баевскому, регуляторных механизмов, воздействующих на эту систему. У индивидуумов с более высокими значениями ЛАП влияния парасимпатических и симпатических механизмов более сбалансированы. Данные кардиоинтервалографического обследования имеют определенную прогностическую ценность при определении интегральной оценки психологических адаптационных возможностей индивидуума.

Ключевые слова: адаптивность, опросник МЛЮ, кардиоинтервалография, вариабельность сердечного ритма.

ВВЕДЕНИЕ

Исследовательский интерес к феномену адаптационного потенциала личности, который изучался в работах Д.А. Леонтьева, А.Г. Маклакова, А.А. Реана и других [1], в настоящее время весьма значителен. А.Г. Маклаков ввел понятие личностного адаптационного потенциала (ЛАП), диагностируемого с помощью соответствующего опросника, теоретической основой которого является представление о психологической адаптации как о постоянном процессе активного приспособления индивида к условиям социальной среды, затрагивающем у человека все уровни функционирования [2]. Адаптивность является полисистемным свойством; механизмы адаптации представляют собой сложно организованную саморегулируемую структуру. Ее функционирование определяется качеством и количеством взаимосвязей между разноуровневыми свойствами индивидуальности (конституционально-морфологическими, нейродинамическими, вегетативными, психодинамическими и личностными) [3].

На биологическом уровне индивидуума наиболее реактивной по отношению к воздействиям социальной среды является автономная нервная система (АНС), функциональное состояние которой объективно отражается в показателях кардиоинтервалографии (КИГ). Концепция о состоянии сердечно-сосудистой системы (ССС) как об индикаторе адаптационных реакций всего организма была развита еще в 1960-е годы в космической медицине Р.М. Баевским [4]. Анализ

вариабельности сердечного ритма (ВСР) является ценным неинвазивным методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и животных, в частности общей активности регуляторных механизмов, влияющих на ССС, нейрогуморальной регуляции деятельности сердца, соотношения между влияниями симпатического и парасимпатического отделов АНС. Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов является результатом многоконтурной и многоуровневой интегральной реакции системы регуляции кровообращения, изменяющей во времени свои параметры для достижения оптимального приспособительного ответа, который отражает адаптационную реакцию целостного организма [4].

Методика КИГ широко используется для изучения процесса адаптации человека к самым различным факторам среды. В то же время следует признать, что сведения о взаимосвязи психологической адаптивности как черты личности и характеристик КИГ-показателей в современной литературе практически отсутствуют.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 140 испытуемых-добровольцев обоего пола в возрасте 18-30 лет с отсутствием заметных проявлений сердечно-сосудистой патологии. Психологическое тестирование осуществлялось с использованием многоуровневого личностного опросника (МЛО) «Адаптивность» А.Г. Маклакова и С.В. Чермянина (1993). Данный опросник включает в себя шкалы четырех структурных уровней. В настоящей работе использовались оценки по шкалам второго-четвертого уровней. Второй уровень содержит две частные шкалы «Астенические реакции и состояния» (АС), «Психотические реакции и состояния» (ПС), а также интегральную оценку «Деадаптационные нарушения» (ДАН). К шкалам третьего уровня относятся «Поведенческая регуляция» (ПР), «Коммуникативный потенциал» (КП) и «Моральная нормативность» (МН). Шкала четвертого уровня служит для получения интегрального показателя «Личностный адаптационный потенциал» (ЛАП). Следует учитывать, что балльные оценки по всем шкалам являются обратными – чем больше набрано баллов, тем ниже уровень соответствующей психологической характеристики.

Показатели КИГ определяли с использованием программы ОРТМ (Н.П. Костенко, ВНМУ им. Пирогова) на основе регистрации электрокардиограммы (ЭКГ), записанной во втором стандартном отведении. Определялись стандартные показатели ВСР и производные индексы. Продолжительность записи ЭКГ составляла 5 мин (300 с). Регистрация проводилась в трех условиях – в положении сидя (состояние физиологического покоя), при переходе в вертикальное положение (т.е. при выполнении «усеченной» ортостатической пробы) и при выполнении когнитивного теста «Корректирующая проба» (компьютерный вариант). Математическая обработка получаемых числовых данных основывалась на использовании критериев R Спирмена, U Манна-Уитни и F Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты психологического тестирования показали, что в обследованной выборке у 15 лиц мог быть оценен как средний/высокий уровень ЛАП (средняя оценка в баллах \pm ошибка среднего $34,53 \pm 0,89$; вариативность индивидуальных значений 28-39 баллов), тогда как 125 испытуемых имели относительно низкий уровень ЛАП ($64,54 \pm 1,48$; 41-144 балла). Отдельную подгруппу с высоким уровнем ЛАП не выделяли ввиду малого количества испытуемых, получивших соответствующие оценки.

В состоянии физиологического покоя (сидя) были выявлены достоверные корреляции (критерий R Спирмена) между оценками по шкалам опросника МЛЮ и показателями КИГ. Балльные оценки по шкале «поведенческая регуляция» положительно коррелировали с показателями ПАПР ($r=0,208$ при $p=0,013$), АМо ($r=0,191$ при $p=0,022$), ИН ($r=0,172$ при $p=0,040$) и ЧСС ($r=0,169$ при $p=0,044$), а отрицательно – с величинами Мо ($r=-0,172$ при $p=0,040$), NNm ($r=-0,169$ при $p=0,044$) и KI_{\min} ($r=-0,169$ при $p=0,045$). Таким образом, лица с относительно низким уровнем ПР проявляли тенденцию к повышенным значениям индекса напряжения, по Баевскому, и более высоким значениям ЧСС.

Поведенческая регуляция – это понятие, характеризующее способность человека регулировать свое взаимодействие с социальной средой деятельности. Она осуществляется в единстве энергетических, динамических и содержательно-смысловых аспектов. Основными элементами ПР являются: уровень нервно-психической устойчивости (НПУ), а также самооценка и наличие социального одобрения (социальной поддержки) со стороны окружающих людей. Низкий уровень ПР предполагает повышенную вероятность нервно-психических срывов, и, зачастую, отсутствие адекватности самооценки и реального восприятия действительности. Следует отметить, что мы получили наибольшее количество корреляций показателей КИГ именно с оценкой ПР и ее составляющей НПУ.

Положительные корреляции были обнаружены между оценками по шкале «моральная нормативность» и показателями ИЦ ($r=0,176$ при $p=0,036$), ИАПЦ ($r=0,178$ при $p=0,034$), ПАПР ($r=0,178$ при $p=0,034$). Была также найдена отрицательная корреляция с нормированным значением VLF (VLF%) в структуре общего спектра кардиоинтервалограмм ($r=-0,183$ при $p=0,029$). Индивиды с низким уровнем МН часто не стремятся соблюдать общепринятые моральные нормы поведения и не способны адекватно воспринимать предлагаемую для них определенную социальную роль.

Оценки по шкале «астенические реакции и состояния» и интегральные оценки «дезадаптационные нарушения» положительно коррелировали с величинами ПАПР ($r=0,202$ при $p=0,016$ и $r=0,170$ при $p=0,042$) и АМо ($r=0,190$ при $p=0,023$ и $r=0,174$ при $p=0,038$). Высокие баллы по шкале АС характеризуют ухудшение сна, снижение аппетита, повышенную утомляемость, отсутствие мотивации к профессиональной деятельности, низкую толерантность к неблагоприятным факторам труда, высокий уровень тревожности, ипохондрическую фиксацию. В интегральный показатель ДАН входит оценка по шкале «психотические реакции и состояния». Высокие баллы по шкале ПС соответствуют повышенному нервно-

психическому напряжению, значительной агрессивности, ухудшению межличностных контактов, вероятности нарушений морально-нравственной ориентации, высокому риску эпизодов аномального аффективного возбуждения и/или торможения.

Значения интегрального показателя ЛАП положительно коррелировали со значениями ПАПР ($r=0,191$ при $p=0,023$), АМо ($r=0,180$ при $p=0,032$), ИН ($r=0,159$ при $p=0,057$), ЧСС ($r=0,159$ при $p=0,059$) и отрицательно – с показателями Мо ($r=-0,159$ при $p=0,059$) и NNm ($r=-0,159$ при $p=0,059$). Следует констатировать, что лица с низким уровнем ЛАП характеризуются низкой НПУ, повышенной конфликтностью, обладают признаками явных акцентуаций характера.

Как видим, вышеуказанные корреляции были не очень многочисленными, но достаточно характерными. Большинство взаимосвязей психологических оценок было получено с интегральным показателем ПАПР, отображающим соответствие между уровнем функционирования синусового узла и интенсивностью симпатической активности.

Полученные данные показывают, что индивидуумы с низким уровнем ЛАП в целом характеризовались преобладанием влияний симпатических механизмов на состояние ССС. Это проявлялось в относительно высоких значениях АМо, ИН, ЧСС и сравнительно низких величинах Мо и NNm (Табл. 1). Таким образом, у лиц с низким уровнем психологической адаптивности проявляется достаточно выраженная тенденция к меньшей вариабельности интервалов между сокращениями сердца. Данная особенность отражает некий стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, который обусловлен в основном повышенной степенью активации симпатического отдела АНС и снижением активности автономного контура регуляции деятельности сердца.

Таблица 1

Значения показателей КИГ (в положении сидя) у лиц с разным уровнем ЛАП

Показатели	Среднее значение \pm ошибка среднего		Уровень значимости (p)	
	средний/высокий ЛАП (n=15)	низкий ЛАП (n=125)	кр. U Манна-Уитни	кр. F Фишера
ЧСС	77,00 \pm 2,73	81,04 \pm 1,16	–	–
АМо	32,47 \pm 2,14	40,55 \pm 1,18	0,021	0,024
pNN50	22,82 \pm 4,17	17,82 \pm 1,54	–	–
SDNN	59,94 \pm 4,34	54,09 \pm 2,16	–	–
RMSSD	43,39 \pm 3,93	41,95 \pm 2,60	–	–
ИВР	108,20 \pm 11,40	170,02 \pm 10,53	0,042	0,048
ИН	73,09 \pm 9,18	124,93 \pm 9,44	0,049	0,063
ПАПР	43,30 \pm 3,65	57,84 \pm 2,40	0,042	0,043
VLF %	45,41 \pm 4,57	44,48 \pm 1,29	–	–
LF %	28,30 \pm 2,61	33,74 \pm 1,20	–	–
HF %	25,27 \pm 4,58	20,09 \pm 1,05	–	–

Сравнение подгрупп с низким и средним/высоким уровнем ЛАП выявило достоверные различия между ними по ряду показателей КИГ (см. табл. 1). В целом, очевидно, что показатели, отражающие активность парасимпатического звена регуляции ССС, оказались более высокими у более адаптивных лиц.

Сравнение подгрупп, разделенных по величине ИН, показало, что лица с адекватным вегетативным балансом ($50 < \text{ИН} < 200$) являются более психологически адаптивными (Табл. 2). Их оценки по многим шкалам опросника были достоверно меньше, чем у представителей симпатотонического типа: по шкале ЛАП – в среднем на 12 % ($U=1056,5$ при $p=0,027$), ПУ – на 16 % ($U=1010,0$ при $p=0,013$), АС – на 22 % ($U=1037,5$ при $p=0,020$) и ДАН – на 15 % ($U=1024,5$ при $p=0,016$).

Таблица 2

Показатели шкал МЛО в подгруппах испытуемых, разделенных по величине индекса напряжения ($M \pm m$)

Показатели	Ваготоники (n=24)	Нормотоники (n=82)	Симпатикотоники (n=34)
ПР	36,42 ± 3,85	34,49 ± 1,34	41,09 ± 2,11
КП	14,71 ± 1,14	14,31 ± 0,50	14,94 ± 0,70
МН	11,42 ± 0,56	10,17 ± 0,36	10,82 ± 0,45
ЛАП	62,54 ± 4,50	58,88 ± 1,87	66,85 ± 2,73
АС	13,25 ± 1,68	12,06 ± 0,77	15,38 ± 1,29
ПС	14,50 ± 0,79	14,76 ± 0,53	16,32 ± 0,67
ДАН	27,75 ± 1,93	26,82 ± 1,07	31,70 ± 1,72

Таким образом, можно констатировать, что если ИН превышает 200 у.е. и индивид относится к подгруппе симпатотоников, то он с большей вероятностью будет характеризоваться не только перенапряжением физиологических, но и психологических систем регуляции. Мы полагаем, что следует учитывать верхние границы оценок по шкалам (опираясь на данные по подгруппе нормотоников) превышение которых у «среднестатистического» индивидуума может указывать на риск срыва адаптации с неадекватным изменением уровня функционирования основных биологических систем организма и психики. Способность организма адаптироваться к новым условиям или его адаптационные возможности зависят от запаса функциональных резервов, от возможности своевременно их мобилизовать и тем самым предотвратить истощение регуляторных механизмов. Как видно из таблицы 2, представители всех подгрупп характеризовались низкими уровнями адаптивности по шкалам ЛАП и ПР, и средними уровнями по шкалам КП, МН, АС и ДАН [2].

В условиях выполнения ортостатической пробы (переходе из положения сидя в положение стоя) выявилось наибольшее число корреляций между баллами по шкале «моральная нормативность» и следующими значениями КИГ-показателей. Положительные значимые корреляции были обнаружены с величинами KI_{\max} ($r=0,227$ при $p=0,009$), Delta ($r=0,256$ при $p=0,003$), NN50 ($r=0,179$ при $p=0,039$), pNN50 ($r=0,171$ при $p=0,049$), Dm ($r=0,216$ при $p=0,013$), SDNN ($r=0,216$ при $p=0,013$),

Cvar ($r=0,228$ при $p=0,008$), KI_{max}/KI_{min} ($r=0,236$ при $p=0,006$), ВР ($r=0,221$ при $p=0,010$), а также с показателями спектра FO mc^2 ($r=0,214$ при $p=0,014$), VLF mc^2 ($r=0,208$ при $p=0,016$), LF mc^2 ($r=0,201$ при $p=0,021$), HF mc^2 ($r=0,165$ при $p=0,037$). Корреляционные связи с показателями вариационной пульсометрии, по Баевскому, имели отрицательные знаки: ИВР ($r=-0,207$ при $p=0,017$), ВПР ($r=-0,190$ при $p=0,028$) и ИН ($r=-0,181$ при $p=0,037$). Таким образом, лица с низким уровнем моральной нормативности характеризовались в условиях ортостатической пробы преобладанием парасимпатических влияний. Отчасти этот факт согласуется с гипотезой о снижении симпатoadреналовой реактивности у лиц с трудностями социальной адаптации [5].

Оценки по шкале АС положительно коррелировали со значением АМо ($r=0,178$ при $p=0,040$) и отрицательно – с величинами Dm ($r=-0,168$ при $p=0,054$), SDNN ($r=-0,168$ при $p=0,054$), Cvar ($r=-0,165$ при $p=0,058$), TP mc^2 ($r=-0,179$ при $p=0,041$) и VLF mc^2 ($r=-0,189$ при $p=0,030$). Таким образом, бóльшая выраженность астенического состояния по опроснику МЛЮ связана с относительно более интенсивной активацией центрального контура ССС и уменьшением представленности диапазона всего спектра сердечного ритма TP.

В целом соотношение основных КИГ-показателей в положении стоя у лиц с разным уровнем ЛАП сохранялось, как и в положении сидя, за исключением увеличения показателя VLF% и незначительного снижения значения LF% у индивидуумов с низким ЛАП (табл. 3). Выраженные тенденции в соотношениях показателей КИГ у лиц с различными оценками уровня ЛАП в целом сохранялись (см. табл. 1), но межгрупповые различия приближались к уровню достоверности лишь в одном случае.

Таблица 3

Значения показателей КИГ (в положении стоя) у лиц с разным уровнем ЛАП

Показатели	Среднее значение \pm ошибка среднего		Уровень значимости (p)	
	средний/высокий ЛАП (n=15)	низкий ЛАП (n=125)	кр. U Манна-Уитни	кр. F Фишера
ЧСС	89,64 \pm 3,37	91,65 \pm 1,24	–	–
АМо	42,53 \pm 2,90	46,07 \pm 1,30	–	–
pNN50	8,66 \pm 2,45	5,23 \pm 0,71	–	–
SDNN	52,82 \pm 6,25	48,38 \pm 2,46	–	–
RMSSD	31,50 \pm 6,75	27,89 \pm 3,16	–	–
ИВР	178,66 \pm 24,72	211,32 \pm 12,50	–	–
ИН	137,11 \pm 20,81	175,65 \pm 12,31	–	–
ПАПР	65,09 \pm 5,84	74,06 \pm 2,84	–	–
VLF %	44,49 \pm 3,91	49,33 \pm 1,49	–	–
LF %	40,28 \pm 2,69	39,25 \pm 1,39	–	–
HF %	13,90 \pm 2,93	10,02 \pm 0,59	–	0,056

Показатели КИГ, полученные *при выполнении корректурной пробы* (проведенной у 40 тестируемых) не обнаруживали каких-либо достоверных

корреляций с психологическими оценками ЛАП. Поэтому можно полагать, что данные оценки в целом заметно не влияли на выполнение задачи, связанной с мобилизацией внимания и скоростью реакции. Не были также найдены достоверные различия в показателях КИГ у лиц с разным уровнем ЛАП, хотя сами по себе показатели КИГ в этих пробах различались значимо (табл. 4).

Данный результат мы можем объяснить тем, что опросник МЛЮ позволяет оценить устойчивые характеристики личности, которые не изменяются быстро в эксперименте от пробы к пробе. Они могут быть косвенно оценены по показателям КИГ в состоянии физиологического покоя.

Таблица 4

Значения показателей КИГ в условиях корректурной пробы у лиц с разным уровнем ЛАП

Показатели	Среднее значение \pm ошибка среднего		Уровень значимости (p)	
	средний/высокий ЛАП (n=5)	низкий ЛАП (n=35)	кр. U Манна-Уитни	кр. F Фишера
ЧСС	75,30 \pm 3,34	82,19 \pm 2,15	–	–
АМ ₀	38,20 \pm 2,35	41,97 \pm 2,37	–	–
pNN50	13,92 \pm 4,96	17,03 \pm 2,81	–	–
SDNN	63,14 \pm 9,14	54,16 \pm 4,11	–	–
RMSSD	54,27 \pm 10,57	42,67 \pm 5,47	–	–
ИВР	126,84 \pm 16,11	193,05 \pm 27,61	–	–
ИН	82,49 \pm 16,07	144,92 \pm 24,30	–	–
ПАПР	48,92 \pm 5,98	59,83 \pm 4,59	–	–
VLF %	49,51 \pm 6,68	45,37 \pm 2,46	–	–
LF %	34,49 \pm 3,53	36,58 \pm 2,00	–	–
HF %	14,56 \pm 3,51	15,74 \pm 1,53	–	–

В целом соотношение основных КИГ-показателей при выполнении корректурной пробы у лиц с разным уровнем ЛАП сохранялось подобным тому, какое обнаруживалось в тестах, описанных выше. Можно лишь указать, что меньшее среднее значение pNN50 у более адаптивных лиц указывает на чуть меньшую активность парасимпатического звена регуляции состояния ССС в условиях корректурной пробы.

Во всех ситуациях эксперимента у лиц с низким уровнем ЛАП обычно наблюдались более высокие значения ЧСС, причем наибольшие различия регистрировались при выполнении корректурной пробы. Данный факт согласуется с результатами Е.В. Белова и соавт. [6], показавших функциональное снижение мозгового кровоснабжения, пульсового давления и, соответственно, ЧСС при корректурной пробе по сравнению с показателями в условиях теста «арифметический счет по Крепелину». Величина ПАПР была больше у низкоадаптивных лиц, причем наибольшее различие отмечалось в состоянии функционального покоя. Значения ИН были также выше у низкоадаптивных

индивидуумов, демонстрируя общую тенденцию сильного прироста в ортостатической пробе и некоторого снижения при корректурной пробе. Высокий уровень симпатической активации у низкоадаптивных тестируемых можно предположительно связать с низким уровнем НПУ, входящей в шкалу ПР.

Понятие «адаптационных возможностей» человека включает в себя диагностический и прогностический аспекты. Второй аспект характеризует потенциальную возможность организма к выполнению той или иной деятельности. На одно и то же воздействие разные люди в зависимости от своих психофизиологических резервов отвечают различным напряжением регуляторных систем организма и психики. В одних случаях истощение регуляторных систем наступает очень быстро, в других же случаях организм способен при том же воздействии длительное время сохранять гомеостаз без значительного напряжения механизмов регуляции [4].

Можно предположить, что определенными показателями «ресурса адаптации» могут быть бóльшая вариативность показателей парасимпатического и симпатического отделов АНС и бóльшая мощность всего спектра ВСР (ТР). Так, у лиц со средним/высоким уровнем ЛАП мощность LF-колебаний в ортостатической пробе увеличилась на 12 %, а мощность HF-колебаний – уменьшилась на 12 %. Низкоадаптивные лица изначально демонстрировали более высокий уровень симпатической активации и меньшую его вариабельность в пробах. Мощность ТР была больше у адаптивных лиц во всех пробах, демонстрируя превалирование периодических процессов в регуляции ритма сердца. При увеличении мощности VLF в ответ на нагрузку можно говорить о «гиперадаптивной реакции», а при снижении данного показателя – о постнагрузочном энергодефиците [4].

Так называемая поливагусная гипотеза (Porges, 1995) соотносит характеристики адаптивного социального поведения с мощностью HF-колебаний спектра ВСР. Вагусный контроль состояния ССС связан с организацией социального поведения через систему социального вовлечения (Social Engagement System), механизмы которой локализованы в группе ядер ствола мозга, имеющих отношение к модуляции активности толстых миелинизированных волокон вагуса. Показано, что более высокие значения HF были связаны с более эффективным копингом и менее отрицательной эмоциональной реактивностью в условиях действия экологических стрессоров, а более низкие уровни HF – с социальной изоляцией и низкой социальной поддержкой [цит. по: 5].

Адаптационно-приспособительная деятельность организма требует затрат энергии и информации, в связи с чем можно говорить о «цене адаптации», которая определяется степенью напряжения регуляторных механизмов и величиной израсходованных функциональных резервов. В нашем конкретном случае это может отражаться в «холостом» увеличении мощности колебаний VLF-диапазона (на 11 %) у лиц с низким уровнем ЛАП в положении стоя, тогда как этот показатель у представителей со средним/высоким уровнем ЛАП в ортостатической пробе не изменился, а возрстал при корректурной пробе. Мощность волн ВСР VLF отражает в основном активность надсегментарных отделов мозга, и увеличение данного показателя демонстрирует мобилизацию энергетических и метаболических резервов [8].

В целом же сопоставить наши данные с более или менее аналогичными результатами других авторов практически не представляется возможным. Это обстоятельство обусловлено высокой вариативностью вегетативного реагирования на множество факторов и использованием разнообразных трудно сравнимых экспериментальных процедур. В.М. Андреева показала, что у высокоадаптивных некурящих студентов повышена роль активности синусового узла в управлении сердечным ритмом, тогда как у курящих студентов отмечалась «централизация» управления этим ритмом и усиленная активация симпатического отдела АНС. Это соотношение влияний отделов АНС сохранялось при сравнении некурящих и курящих в подгруппах высоко-, средне- и низкоадаптивных (определяемых по характеристикам ЭЭГ). Однако у курящих низкоадаптивных лиц отмечалось относительное усиление симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма [9]. Ю.В. Украинцева, Д.Н. Берлов и М.Н. Русалова выявили у стрессоустойчивых субъектов в ситуации эмоционального стресса (выполнение звуковой корректурной пробы с моторной реакцией на значимые стимулы (цифры) после порицания) рост симпатических влияний на сердечный ритм. При этом стрессоустойчивость оценивалась как уменьшение количества ошибок в данной ситуации, по сравнению с таковым при выполнении теста в нормальных условиях [10]. Мы считаем, что на подобные результаты могла влиять мотивация достижений, т. к. тестирование проводилось в обстановке профессионального отбора кадров.

Таким образом, в настоящем исследовании мы получили существенную информацию о некоторых вегетативных коррелятах психологических компонентов ЛАП. Лица с низким уровнем ЛАП характеризовались преобладанием симпатического компонента в регуляции ССС, большим напряжением регуляторных систем и, соответственно, увеличенной централизацией управления сердечным ритмом. Это указывало на высокую мобилизацию ресурсов регуляторных систем органов ССС и снижение функциональных адаптационных резервов. Низкий уровень ЛАП в сочетании с симпатикотонией может обуславливать повышенную истощаемость резервных возможностей ЦНС при действии даже слабых раздражителей, что, естественно, следует учитывать при оценке адаптационных способностей индивидуума в рамках социальной среды.

ВЫВОДЫ

1. Лица с низкими оценками ЛАП, как правило, характеризуются преобладанием влияний центрального контура управления в регуляции сердечного ритма и воздействий симпатических механизмов на состояние ССС. У индивидуумов со средними/высокими оценками ЛАП влияния парасимпатических и симпатических механизмов на эту систему более сбалансированы.
2. С низким уровнем ЛАП соотносятся высокие значения ИН, по Баевскому, и принадлежность к симпатотоническому типу вегетативной регуляции.
3. Показатели КИГ в состоянии физиологического покоя могут рассматриваться как прогностические характеристики в отношении не только биологической, но и психологической адаптивности индивидуума.

Список литературы

1. Реан А.А. Психология адаптации личности / Реан А.А., Кудашев А.Р., Баранов А.А. – СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2008. – 479 с.
2. Маклаков А.Г. Личностный адаптационный потенциал: его мобилизация и прогнозирование в экстремальных условиях / А.Г. Маклаков // Психол. журн. – 2001. – Т. 22, № 1. – С. 16–24.
3. Розов В.И. Психологический анализ адаптивности в экстремальных условиях: Автореферат дис. ...кандидата психол. наук: 19.00.01 / В.И. Розов. – Киев, Институт психологии, 1993. – 19 с.
4. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма. Медико-физиологические аспекты [Электронный ресурс] / Р.М. Баевский // Режим доступа: <http://www.ramena.ru>.
5. Klinteberg V.A. Aggressiveness and hyperactive behavior as related to adrenaline excretion / V.A. Klinteberg and D. Magnusson // Eur. J. Pers. – 1989. – Vol. 3, No. 2. – P. 81–93.
6. Белов Е.В. Изменение общих и церебральных гемодинамических показателей при различных видах умственной деятельности / Е.В. Белов, Г.Б. Голованова, В.П. Емцева, Р.П. Колоколенкина // Физиология человека, 1980. – Т. 6, № 3. – С. 420–424.
7. Cardiac vagal activity during psychological stress varies with social functioning in older women / V.B. Egizio, J.R. Jennings, I.C. Christie [et al.] // Psychophysiology, 2008. – Vol. 45, No 6. – 1046-1054.
8. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца / Н.Б. Хаспекова // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 14–23.
9. Андреева В.М. Дифференцированный эколого-физиологический подход к диагностике и коррекции дизадаптаций, отягощенных табакокурением при информационной нагрузке в ВУЗе: Автореферат дис. ...канд. биол. наук: 03.00.13 / В.М. Андреева. – Ульяновск, УГУ, 2006. – 23 с.
10. Украинцева Ю.В. Индивидуальные поведенческие и вегетативные проявления эмоционального стресса у человека / Ю.В. Украинцева, Д.Н. Берлов, М.Н. Русалова // Журнал ВНД, 2006. – Т. 56, № 2. – С. 183–192.

Конарева І.М. Кардіоінтервалографічні кореляти психологічного адаптаційного потенціалу / І.М. Конарева // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 98-107.

У групі зі 140 здорових осіб обох статей досліджено взаємозв'язки показників кардіоінтервалографії та психологічних складових адаптаційного потенціалу особистості (ОАП). Особи з низькими оцінками ОАП частіше характеризувалися домінуванням симпатичних впливів на стан серцево-судинної системи та підвищеними значеннями індексу напруги, за Баєвським, регуляторних механізмів, що впливають на цю систему. В індивідів з більш високими значеннями ОАП впливи симпатичних та парасимпатичних механізмів, як правило, більш збалансовані. Дані КІГ-дослідження мають певну прогностичну цінність при визначенні інтегральної оцінки психологічних адаптаційних можливостей індивідуума.

Ключові слова: адаптивність, питальник МЛЮ, кардіоінтервалографія, вариабельність серцевого ритму.

Konareva I.N. Cardiointervalographic correlates of the psychological adaptational potential / I.N. Konareva // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 98-107.

In a group included of 140 healthy subjects, we examined interrelations between the cardiointervalographic indices and psychological components of the adaptational potential of the personality (PAP). Subjects with low estimates of the PAP were more frequently characterized by domination of the sympathetic influences on the state of the cardiovascular system and higher values of the strain index, by Bayevskii, of the regulatory mechanisms affected the above system. Individuals with higher estimates of the PAP demonstrate more balanced relations between the effects of sympathetic and parasympathetic effects. Data obtained in the course prognostic value in the integral estimation of psychological adaptational abilities of the individuals.

Keywords: adaptability, MLO questionnaire, cardiointervalography, heart rate variability.

Поступила в редакцію 12.02.2012 г.

УДК 57.042:57.024:615.91

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА РТУТИ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Кореньюк И.И., Гамма Т.В., Черетаев И.В., Катюшина О.В., Хусаинов Д.Р.,

Шульгин В.Ф.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: 5612178@ukr.net*

В стресс-тестах различной аверсивности показано, что после ежедневного введения в течение недели животным сульфата ртути в дозе 20 мг/кг происходит угнетение локомоторной активности крыс и увеличение уровня их тревожности при слабом и умеренном стрессе. Не выявлено достоверных изменений показателей тревожного поведения при сильном стрессе и депрессивного – при умеренном и сильном. Рассмотрены возможные механизмы психотропного действия сульфата ртути.

Ключевые слова: ртуть, поведение, депрессия, тревожность.

ВВЕДЕНИЕ

Значительная часть территории Украины, акватории Чёрного и Азовского морей, а также воздушное пространство над ними загрязнены солями тяжёлых металлов, в том числе и ртути [1–4]. Особенно высоко их содержание на сельскохозяйственных угодьях, которые располагаются вблизи автострад [5]. Кроме того, в ближайшие годы аналитики прогнозируют интенсивное увеличение содержания соединений ртути в окружающей среде стран постсоветского пространства в связи с широким использованием в быту их населением энергосберегающих компактных люминисцентных ламп накаливания, содержащих ртуть [6]. Поступая с водой, пищей и воздухом в организм человека, соли ртути накапливаются в мозге животных и человека, оказывая нейротоксическое действие, что приводит к изменениям морфофункционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) [7–13]. Из сказанного следует, что соли ртути могут изменять и поведение животных, в том числе тревожность и депрессию, которые как известно [14–15], определяются деятельностью ЦНС.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось изучение влияния накопления сульфата ртути в организме крыс на их поведение (локомоторную активность, тревожность и депрессию).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 20 белых беспородных крысах-самцах массой 200–250 г. Экспериментальной группе крыс (n=10) в течение семи дней вводили внутрибрюшинно физиологический раствор объемом 0,2–0,25 мл, содержащий HgSO₄ (20 мг/кг), вызывая накопление ртути в тканях организма, а контрольной

(n=10) – чистый физиологический раствор в эквивалентном объеме. На восьмой день поведение крыс обеих групп тестировали на тревожность (тесты «открытое поле» (ОП) [14, 17], «чёрно-белая камера» (ЧБК) [17, 18], «крестообразный приподнятый лабиринт» (КПЛ) [16, 17]), а также в модельных опытах на депрессию (тест Порсолта [17, 19] и «подвешивание за хвост» [14, 17]) в порядке возрастания силы стрессового воздействия. Достоверность различий между группами контроля и опыта определяли с помощью критерия Манна-Уитни (при $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$) [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В тесте ОП в экспериментальной группе по сравнению с контролем выявлено достоверное уменьшение ($p \leq 0,01$) горизонтальной (ГДА) и на уровне тенденции – вертикальной двигательной активности (ВДА) (рис. 1, А), что указывает на тормозное влияние сульфата ртути на локомоторную активность крыс. Кроме того, в этом тесте также обнаружено угнетение ($p \leq 0,01$) исследовательской активности (ИА) и числа болюсов, свидетельствующее об уменьшении сульфатом ртути уровня тревожности крыс [14, 15].

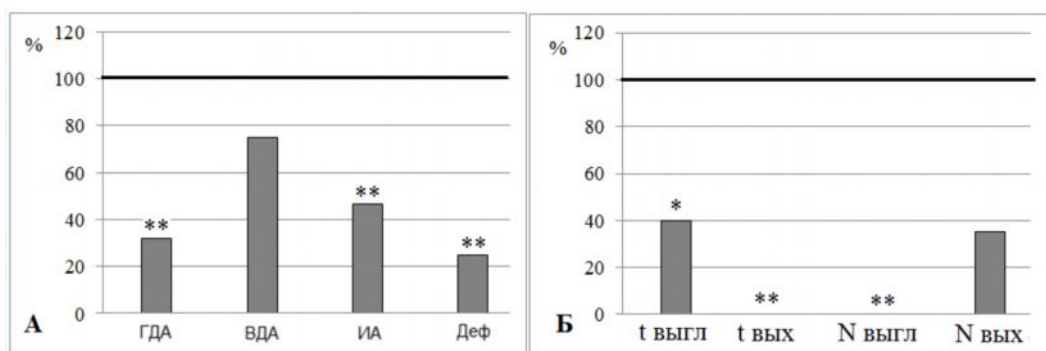


Рис. 1. Влияние сульфата ртути на поведенческую активность крыс в тестах «открытое поле» (А) и «чёрно-белая камера» (Б)

Примечание: на рис. А: ГДА – горизонтальная двигательная активность, ВДА – вертикальная двигательная активность, ИА – исследовательская активность, Деф – уровень дефекаций; на рис. Б: t выгл – время выглядываний, t вых – время выходов, N выгл – количество выглядываний, N вых – количество выходов

Здесь и далее представлены диаграммы, усреднённые по группам крыс (n=10 в каждой группе). Контроль принят за 100 % и отмечен жирной чёрной линией; * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$ – достоверность различий показателя экспериментальной группы относительно контроля

В моделирующем тревожность тесте ЧБК (умеренный стресс) после накопления сульфата ртути в организме крыс обнаружено угнетение их поведенческой активности, которое выразилось в достоверном уменьшении количества и времени выходов и выглядываний (рис. 1, Б). Эти данные в соответствии с общепринятой интерпретацией [18] свидетельствуют о том, что

сульфат ртути увеличивает уровень тревожности крыс и это согласуется с результатами теста ОП.

В тесте КПЛ, моделирующем тревожность в условиях сильного стресса, в экспериментальной и контрольной группах не отмечено достоверных различий показателей поведенческой активности (рис. 2), что свидетельствует об отсутствии существенного изменения сульфатом ртути тревожного поведения.

Можно было бы думать, что полученные в тесте КПЛ результаты противоречат данным тестов ОП и ЧБК. Однако, при воздействии сильного стресса может происходить переактивация адаптационных ресурсов организма животных [21], что провоцирует его неспецифические ответные реакции. Последние могут нивелировать нейротоксические эффекты сульфата ртути, которые, вероятно, являются слабым или менее значимым поведенческим стрессовым фактором, чем условия теста КПЛ. Возможно, что цепь вышеуказанных событий приводит к ослаблению контроля поведения корой больших полушарий, в результате чего у животных пропадает страх перед открытым и неизвестным пространством, что и проявляется в виде тенденции к увеличению ВДА, времени и количества нахождения в открытых рукавах, количества пересечений центра лабиринта и заглядываний вниз, времени нахождения в закрытых рукавах (рис. 2). Следует отметить, что подобные, но уже достоверно значимые изменения поведенческой активности, наблюдались нами в экспериментах с накоплением в организме крыс соли другого тяжелого металла – свинца [22], что показывает одинаковую направленность ответной реакции организма крыс на воздействие сильного стресса при сочетании его с различными более слабыми или менее значимыми стрессовыми факторами.

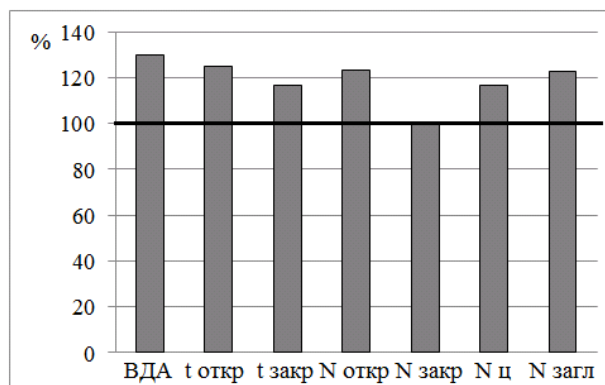


Рис. 2. Поведенческие реакции крыс в тесте «крестообразный приподнятый лабиринт» после накопления в организме сульфата ртути

Примечание: ВДА – вертикальная двигательная активность, N откр и t откр – количество и время посещения крысами открытых рукавов; N закр и t закр – количество и время посещения крысами закрытых рукавов; N ц и N загл – количество пересечений крысами центра лабиринта и заглядываний вниз соответственно. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Таким образом, в тестах слабого (ОП) и умеренного (ЧБК) стресса после накопления сульфата ртути в организме крыс повышается уровень их тревожности. В модели сильного стресса (КПЛ) существенные изменения показателей тревожности сульфатом ртути не выявляются.

В моделирующих депрессию тестах – Порсолта и «подвешивание за хвост» – (рис. 3) при накоплении сульфата ртути не обнаружено достоверных изменений показателей поведения крыс. Это свидетельствует об отсутствии влияния этого соединения на депрессивное состояние животных при стрессовых воздействиях различной силы.

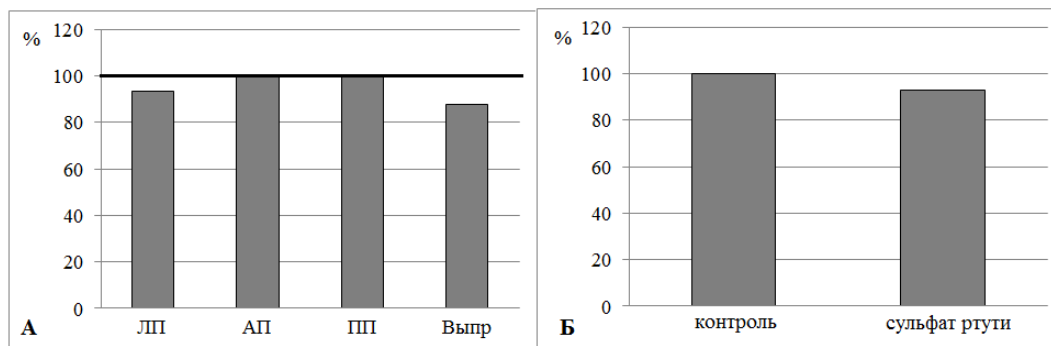


Рис. 3. Эффекты накопления сульфата ртути в организме крыс на их поведение в тесте Порсолта (А) и в тесте «подвешивание за хвост» (Б)

Примечание: ЛП – латентный период первого зависания, АП – время активного плавания крыс, ПП – время пассивного плавания, Выпр – количество выпрыгиваний. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Наблюдаемые под влиянием сульфата ртути изменения поведения, вероятно, определяются событиями, происходящими в ЦНС животных при накоплении ионов ртути в организме. Так, известно, что повышение содержания ртути изменяет про- и антиоксидантный статус [23] и проницаемость мембран нервных клеток мозга для Na^+ , K^+ и Ca^{2+} [24–28], ингибирует транспортные системы этих катионов [29] и даже вызывает гибель клеток [8, 9]. Обнаруженные поведенческие эффекты могут быть обусловлены и отрицательным воздействием катионов ртути на функционирование медиаторных систем мозга. В частности, имеются сведения о том, что метилртуть вызывает у крыс дегенерацию нейронов хвостатого ядра, продуцирующих гамма-аминомасляную кислоту [8], нарушения секреции которой приводит к патогенезу тревоги и депрессии [15]. Также следует учитывать, что изучаемая соль ртути является сульфатом, о которых известно [30], что они могут снижать возбудимость ЦНС. Исходя из многообразия возможных воздействий сульфата ртути на нервную систему, мы считаем, что для более точного определения мишеней этого соединения в нервной системе необходимы дальнейшие исследования его психотропных и нейротропных эффектов. Возможно, что наблюдаемые изменения

поведения могут происходить и у людей, в организме которых произошло накопление сульфата ртути.

ВЫВОД

Повышение содержания сульфата ртути в организме крыс оказывает негативное влияние на их поведение: в условиях слабого и умеренного стресса снижает локомоторную активность животных и повышает тревожное поведение. Показано отсутствие существенного влияния сульфата ртути на тревожность животных при сильном стрессе и депрессию – при умеренном и сильном.

Список литературы

1. Сердюк А.М. Здоров'я населення України: вплив навколишнього середовища на його формування / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко. – Київ – Сімферополь: Екологія і мир, 2000. – 35 с.
2. Авдеева Т.М. Ртуть в морской среде и промысловых рыбах Азовского моря / Т.М. Авдеева, А.П. Иванюга, А.А. Дубцова // Труды Южного НИИ морского рыбного хозяйства и океанографии. – 1998. – Т. 44, № 1. – С. 96–99.
3. Современный уровень загрязнённости западной части Азовского моря / Л.К. Себах, Т.М. Панкратова, Т.М. Авдеева [и др.] // Труды Южного НИИ морского рыбного хозяйства и океанографии. – 1998. – Т. 44, № 1. – С. 78–82.
4. Концентрация ртути в воде, донных отложениях и мидии *Mutilus galloprovincialis* Lam. на шельфе Крыма (Чёрное море) / В.И. Рябушко, А.Ф. Козинцев, С.К. Костова [и др.] // Мор. екол. журн. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 79–87.
5. Ибрагимова Э.Э. Экологическая и фитотоксическая оценка загрязнения сельскохозяйственных почв Крыма пестицидами и солями тяжёлых металлов / Э.Э. Ибрагимова, Д.В. Баличиева, Э.Р. Алиев // Екологія та ноосферологія. – 2006. – Т. 17, № 1-2. – С. 113–121.
6. Вейнберг Дж. Ртутное загрязнение – введение в проблему для неправительственных организаций / Вейнберг Дж. – М.: IPEN, 2007. – 154 с.
7. Мудрый И.В. Тяжёлые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / И.В. Мудрый, Т.К. Короленко // Врачебное дело. – 2002. – № 5/6. – С. 6–9.
8. Caballero B. Encyclopedia of human nutrition / Caballero B., Allen L., Prentice A. – Amsterdam et al.: Elsevier Academic Press, 2005. – 463 p.
9. Давыдова С.Л. Тяжёлые металлы как супертоксиканты XXI века / С.Л. Давыдова, В.И. Тагасов–М. : Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2002. – 140 с
10. Clarkson T.W. The toxicology of mercury – current exposures and clinical manifestations / T.W. Clarkson, L. Magos, G.J. Myers // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349. – P. 1731-1737.
11. Friberg L. Accumulation of methylmercury and inorganic mercury in the brain / L. Friberg, N.K. Mottet // Biol. Trace Elem. Res. – 1989. – V. 21, № 1. – P. 201–206.
12. Haley B.E. Mercury toxicity: genetic susceptibility and synergistic effects / B.E. Haley // Medical Veritas. – 2005. – № 2. – P. 535–542.
13. Myers G.D. Nutrient and methyl mercury exposure from consuming fish / G.D. Myers, P.W. Davidson, J.J. Strain // J. Nutr. – 2007. – V. 137. – P. 2805–2808.
14. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. / Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.
15. Калуев А.В. Роль ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии – нейрогенетика, нейрохимия и нейрофизиология / А.В. Калуев // Нейронауки. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 29–41.
16. Лапин И.П. Нейрохимическая мозаика тревоги и индивидуализация психофармакологии / И.П. Лапин // Тревога и обсессии. – М.: Изд. РАМН, 1998. – С. 12–20.
17. Калуев А.В. Нейротропные эффекты бензилпенициллина в экспериментальных моделях стресса у крыс: дис. канд. биол. наук: 03.00.13 : Калуев Алан Валерьевич. – К., 2002. – 150 с.

18. Лапин И.П. Уменьшение частоты выглядываний из темного отсека – единственный постоянный показатель влияния анксиогенов на поведение мышей в камере «свет-темнота» / И.П. Лапин // Журн. высш. нерв. деят. – 1999. – Т. 49, № 3. – С. 521–526.
19. Porsolt R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R.D. Porsolt, M. Le Pinchon, M. Jalfre // Nature. – 1977. – Vol. 266, № 5604. – P. 730–732.
20. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц – М.: Практика, 1998. – 459 с.
21. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. – М.: Имедис, 1998. – 566 с.
22. Влияние нитрата свинца на поведение крыс / И.И. Коренюк, Т.В. Гамма, И.В. Черетаев [и др.] // Учёные записки Таврического национального университета. Серия «Биология, химия». – 2011. – Т. 24 (63), № 4. – С. 130–137.
23. Black R.S. Influence of silver, mercury, lead, cadmium, and selenium on glutathione peroxidase and transferase activities in rats / R.S. Black, P.D. Whanger, M.J. Tripp // Biol. Trace Elem. Res. – 1979. – Vol. 1, № 4. – P. 313–324.
24. Leonhardt R. Methyl mercury reduces voltage-activated currents of rat dorsal root ganglion neurons / R. Leonhardt, H. Haas, D. Büsselberg // Naunin Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 1996. – Vol. 354, № 4. – P. 532–538.
25. Narachashi T. Role of neuronal ion channels in mercury intoxication / T. Narachashi, O. Orakawa, M. Nakahiro // Advances in mercury toxicology. – 1990. – P. 191–207.
26. Effects of inorganic mercury and methylmercury on the ionic currents of cultured rat hippocampal neurons / A. Szücs, C. Angiello, J. Salanki [et al.] // Cell. Mol. Neurobiol. – 1997. – Vol. 17, № 4. – P. 273–288.
27. Sirois J.E. Effects of mercurials on ligand- and voltage-gated ion channels: a review / J.E. Sirois, W.D. Atchison // Neurotoxicol. – 1996. – V. 17, № 1. – P. 63-84.
28. Effects of gallium and mercury ions on transport systems / I. Moschen, K. Schweizer, C.A. Wagner [et al.] // J. Dent. Res. – 2001. – Vol. 80, № 8. – P. 1753-1757.
29. Interactions of mercury in rat brain / I. Falnoga, I. Kregar, M. Screblin [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 1993. – Vol. 37, № 1. – P. 71-83.
30. Коваленко В.Н. Компендиум – 2005 – лекарственные препараты / Коваленко В.Н., Викторов А.П. – К.: МОРИОН, 2005. – 1920 с.

Коренюк І.І. Вплив сульфату ртуті на поведінку щурів. / І.І. Коренюк, Т.В. Гамма, І.В. Черетаєв, О.В. Катюшина, Д.Р. Хусайнов, В.Ф. Шульгін // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 108-113.

У стрес-тестах різної аверсивності показано, що після щоденного введення тваринам протягом тижня сульфату ртуті в дозі 20 мг/кг відбувається пригнічення локомоторної активності щурів та збільшення рівня їх тривожності при слабкому і помірному стресі. Не виявлено достовірних змін показників тривожної поведінки при сильному стресі і депресивної - при помірному і сильному. Розглянуті можливі механізми психотропної дії сульфату ртуті.

Ключові слова: ртуть, поведінка, депресія, тривожність.

Korenjuk I.I. Influence of mercury sulfate on behaviour of rats / I.I. Korenyuk, T.V. Gamma, I.V. Cheretayev, O.V. Katyushina, D.R. Husainov, V.F. Shulgin // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 108-113.

In stress-tests with different aversion it is shown that after daily introduction to the animals within a week of mercury sulfate in a dose 20 mgs/kg take place oppressing their locomotor activity and increasing of their anxiety level. At the same time the reliable changes indexes of anxious behavior at strong stress and depressed - at moderate and strong. The possible mechanisms of mercury sulfate psychotropic action are considered.

Keywords: mercury, behavior, depression, anxiety.

Поступила в редакцію 12.01.2012 г.

УДК 612:615.9

МОДИФИКАЦИЯ ПСИХОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ АСПИРИНА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА КРЫС СУЛЬФАТОМ РТУТИ

*Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р., Гамма Т.В., Катюшина О.В., Лямина А.М.,
Яковчук Т.В., Черетаев И. В., Шульгин В.Ф.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: katsea87@mail.ru*

С помощью поведенческих тестов установлено, что изолированное введение крысам аспирина приводит к увеличению тревожности и уменьшению уровня депрессии. Семидневная интоксикация организма крыс ртутью (20 мг/кг в сутки) модифицирует эти эффекты, изменяя их на противоположные. Рассмотрены возможные механизмы модифицирующего действия ртути.

Ключевые слова: аспирин, ртуть, тест открытого поля, тест Порсолта.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема загрязнения окружающей среды волнует общество уже не один десяток лет. Развитие промышленности и распространение технических средств привело к тому, что даже многие курортные зоны, предназначенные для восстановления здоровья и отдыха, в последние десятилетия по уровню экологической нагрузки не уступают самым промышленно развитым и загрязненным регионам [1]. Антропогенное загрязнение естественно отражается на качестве воды, воздуха, почвы и пищевых продуктов [2], в которых отмечено повышенное содержание тяжелых металлов, в особенности солей ртути [3]. Они способны накапливаться в организме человека: в печени, в почках и селезенке. Соли ртути, попадая в мозг, вызывают нейротоксические эффекты [4], а также негативно воздействуют на процессы развития [5]. Высказано мнение, что повышенная концентрация в организме ионов ртути заметно изменяет его реакцию на влияние различных препаратов [3]. В наших исследованиях было выявлено модифицирующее влияние ртути на противовоспалительную активность аспирина (Asp) [6]. Учитывая то, что Asp широко применяется в медицинской практике, в том числе в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и обладает психотропными свойствами [7], в данной работе мы поставили цель сравнить направленность и выраженность психотропных эффектов Asp при изолированном введении и на фоне интоксикации организма крыс ионами ртути.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на 30 белых беспородных крысах-самцах, массой 200-250 г, которые были разделены на три группы по 10 особей в каждой. Контрольной и первой экспериментальной группе крыс внутрибрюшинно в течение 7 дней вводили

физиологический раствор, а второй экспериментальной – HgSO_4 (20 мг/кг), растворенной в физиологическом растворе [6]. На 8-ой день крысам контрольной группы вновь инъектировали физиологический раствор, а крысам экспериментальных групп вводился Asp в дозе 40 мг/кг [7]. Через 30 мин в тесте «открытое поле» [8] оценивали эмоциональность и в какой-то степени тревожность животных, а в тесте Порсолта уровень депрессии [9]. Достоверность отличий относительно контрольной группы и между экспериментальными определялась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни (при $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В тесте «открытое поле» после введения Asp крысам первой экспериментальной группы наблюдалось достоверное уменьшение в 2,5 раза ($p \leq 0,01$) уровня исследовательской активности (ИА) и увеличение в 3 раза ($p \leq 0,01$) уровня дефекаций по сравнению с контролем (рис. 1, А). По классическим представлениям [8] изменение данных показателей можно интерпретировать как повышение тревожности у животных. Остальные параметры изменялись недостоверно. Во второй экспериментальной группе при интоксикации организма крыс ионами ртути Asp не изменял достоверно показателей ИА и уровня дефекаций (рис.1, Б). Однако при этом было отмечено повышение количества актов груминга ($p \leq 0,05$), что, по мнению В.П. Самохвалова [10] является свидетельством снижения тревожности, так как груминг относится к категории комфортного поведения. Таким образом, на фоне интоксикации организма крыс ионами ртути Asp не оказывает характерного для него анксиогенного действия.

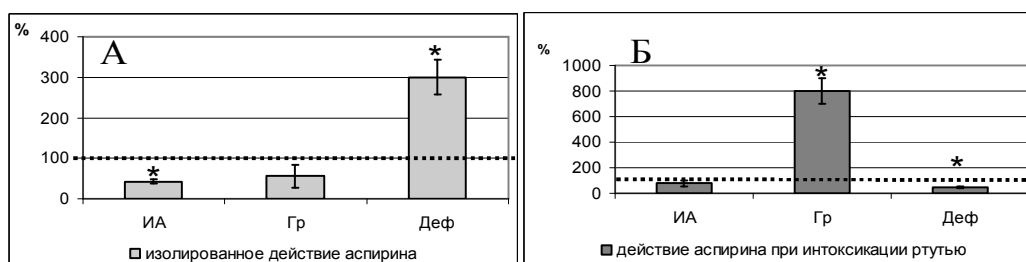


Рис. 1 Влияние аспирина на поведенческие реакции крыс в норме (А) и после интоксикации их организма ионами ртути (Б) в тесте «открытое поле»
 Примечание: ■■■■ - контроль = 100%; ИА – исследовательская активность, Гр – груминг, Деф – количество болюсов; * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$

В тесте Порсолта Asp увеличивал на 17 % ($p \leq 0,05$) время активного плавания по сравнению с контролем и, соответственно, уменьшал в среднем на 22 % ($p \leq 0,05$) время пассивного плавания, что характеризует Asp как антидепрессант [9]. На фоне накопления ртути в организме крыс Asp уменьшал на 9 % ($p \leq 0,05$) время активного плавания относительно контроля и увеличивал на 16 % время пассивного, что указывает на повышение депрессивности у животных [9]. Таким образом, после

интоксикации организма крыс ионами ртути, наблюдается инверсия эффекта Asp, то есть (рис. 2, А) антидепрессантное действие Asp изменяется на противоположное.

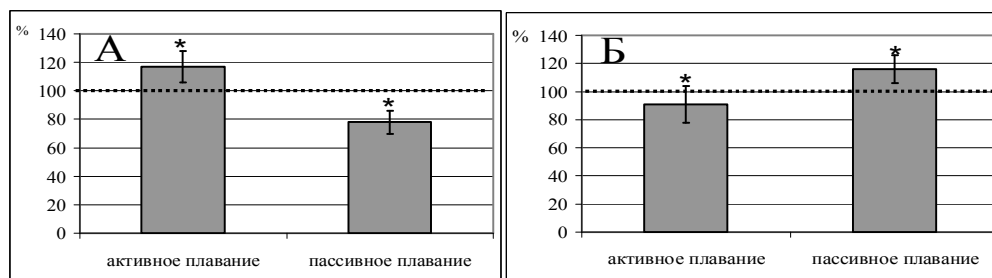


Рис. 2 Влияние аспирина на время активного плавания крыс в норме (А) и после интоксикации их организма ионами ртути (Б) в тесте Порсолта

Примечание: ■■■■ - контроль = 100%; * – $p \leq 0,05$

Итак, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что после накопления в организме крыс ионов ртути происходит инверсия эффектов Asp. Иными словами, повышение содержания ртути в организме крыс приводит к модификации анксиогенного и антидепрессантного эффектов Asp на противоположные.

В отношении механизмов, наблюдаемых эффектов, можно высказать следующие предположения. Известно, что ртуть, накапливаясь в ткани мозга, способна вызвать биохимические повреждения, подобные нарушениям, наблюдаемым в патологии и биохимии мозга при болезни Альцгеймера [11]. В связи с этим можно предположить, что после накопления в мозге ртути, как и при болезни Альцгеймера усиливается высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо и Ca^{2+} -зависимая калиевая проводимость, что приводит к уменьшению вклада NMDAR-опосредованного входа Ca^{2+} и буферной способности цитозоля, и следовательно к активации кальциейрина и кальпаинов [12]. Активированные кальпаины расщепляют разнообразные белки, необходимые для нормального функционирования нейронов, что приводит к дисфункции нервной системы и клеточной гибели, что нередко наблюдается под влиянием ионов ртути. Такие изменения в нейрональной Ca^{2+} -динамике, вероятно, и приводят к индукции долгосрочной депрессии [8]. Следствием такой патологии являются гистологические нарушения, в частности разрушения тубулина, постепенно приводящее к дегенерации аксонов [13]. Не исключено, что именно такие сложные биохимические нарушения под действием ртути приводят к модификации психотропных эффектов Asp.

ВЫВОД

1. Выяснено, что повышение содержания ионов ртути в организме крыс приводит к модификации анксиогенного и антидепрессантного эффектов Asp на противоположные.
2. Возможным механизмом модифицирующего действия ртути является влияние ее на Ca^{2+} -систему, которая запускает механизмы, разрушающие нервные клетки и приводящие к развитию депрессии.

Список литературы

1. Зубарев В.Л. Экология и экопатология населения Крыма / В.Л. Зубарев, С.Э. Шибанов [и др.]. – Симферополь: Таврия, 1997. – 56 с.
2. Костова С.К. Многолетние исследования загрязнения ртутью Севастопольских бухт (Черное море) / С.К. Костова, В.Н. Егоров, В.Н. Поповичев // Экология моря. – 2001. – Вып. 56. – С. 99–103.
3. Артамонова В.Г. Ртуть проблема XX века / В.Г. Артамонова, В.П. Медведев // Сборник научных трудов. – СПб. – 1994. – С. 20–27.
4. Мудрый И.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / И.В. Мудрый, Т.К. Короленко // Врачебное дело. – 2002. – Т. 5/6. – С. 6–9.
5. Толстая М.С. Морфологические изменения в нервной системе при профессиональных нейротоксикозах / М.С. Толстая. – М.: Медицина, 1988. – С. 135–148.
6. Husainov D.R. Modifying action of heavy metal salts on anti-inflammatory aspirin action / D.R. Husainov, V.V. Shylyna, I.I. Korenyuk [et al.] // Health. – 2010. – Vol.2, №6. – P. 630–633.
7. Влияние ацетилсалициловой кислоты, ацетилсалицилатов кобальта и цинка на поведение крыс / Т.В. Яковчук, О.В. Катюшина, Д.Р. Хусаинов [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия: «Биология, химия» – 2010. – 23 (62), №2. – С. 200–208.
8. 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.
9. Porsolt R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R.D. Porsolt, M.Le Pinchon, M. Jalfre // Nature. – 1977. – Vol. 266. – P. 730–732.
10. Самохвалов В.П. Эволюционная психиатрия / Самохвалов В.П. – Симферополь: Движение, 1993. – 286 с.
11. Abeta oligomers induce neuronal oxidative stress through an N-methyl-D-aspartate receptor-dependent mechanism that is blocked by the Alzheimer drug memantine / F.G. De Felice, P.T. Velasco, M.P. Lambert [et al.] // J. Biol. Chem. – 2007. – Vol. 282. – P. 11590–11601.
12. Foster T.C. Calcium homeostasis and modulation of synaptic plasticity in the aged brain / T.C. Foster // Aging Cell. – 2007. – Vol. 6. – P. 319–325.
13. Leong C.W. Retrograde degeneration of neurite membrane structural integrity and formation of neurofibrillary tangles at nerve growth cones following in vitro exposure to mercury / C.W. Leong, N.I. Syed, F.L. Lorscheider // Neuro Reports. – 2001. – Vol. 12(4). – P. 733–737.

Кореньюк І.І. Модифікація психотропної дії аспірину в умовах інтоксикації організму щурів сульфатом ртуті / І.І. Кореньюк, Д.Р. Хусаїнов, Т.В. Гамма, О.В. Катюшина, А.М. Ляміна, Т.В. Яковчук, І.В. Черетаєв, В.Ф. Шульгін // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 114–117.

За допомогою поведінкових тестів встановлено, що ізольоване введення щурам аспірину призводить до збільшення тривожності та зменшення рівня депресії. Семиденна інтоксикація організму щурів ртуттю (20 мг/кг на добу) модифікує ці ефекти, змінюючи їх на протилежні. Розглянуто можливі механізми модифікуючої дії ртуті.

Ключові слова: аспірин, ртуть, тест відкритого поля, тест Порсолта.

Korenyuk I.I. Modification of the psychotropic effect of aspirin intoxication sulphates mercury in rats / I.I. Korenyuk, D.R. Husainov, T.V. Gamma, O.V. Katyushina, A.M. Lyamina, T.V. Yakovchuk, I.V. Cheretaev, V.F. Shulgin // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 114–117.

With using of behaviorial tests it is set, that isolated administration of aspirin increasing anxiety and diminishing of depression level. Septain mercury intoxication of rat's organism (20 mgs/kg for a day) was modifying these effects and changing them on opposite. The possible mechanisms of mercury modifying action are considered.

Keywords: aspirin, mercury, open field test, test of Porsolt.

Поступила в редакцію 17.01.2012 г.

УДК: 581.14:635.93:581.522.4(477.60)

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИДОВ РОДА *AQUILEGIA* L. ПРИ ИНТРОДУКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЮГО-ВОСТОКА УКРАИНЫ

Крохмаль И.И.

*Донецкий ботанический сад НАН Украины, Донецк, Украина
E-mail: donetsk-sad@mail.ru*

Изучены биологические особенности видов рода *Aquilegia* L. при интродукции в условиях юго-востока Украины. Выявлено, что большинство видов рода *Aquilegia* не способны к естественному вегетативному размножению, но формируют жизнеспособный самосев в условиях интродукции. Выявлено, что семенная продуктивность и коэффициент семенификации равнинных и субальпийских видов довольно высокие, что обеспечивает их самовозобновление в условиях интродукции. В результате изучения физиолого-морфологических характеристик листа видов рода *Aquilegia* выявлено, что наиболее адаптированными к условиям юго-востока Украины являются равнинные виды и виды с широкой экологической амплитудой.

Ключевые слова: виды рода *Aquilegia* L., интродукция, юго-восток Украины, семенная продуктивность, лист, адаптация.

ВВЕДЕНИЕ

В практике озеленения городов юго-востока Украины виды рода *Aquilegia* L. – водосбор встречаются довольно редко, хотя в западно-европейском садоводстве они широко распространены. Водосборы отличаются красотой цветка, длительным периодом цветения, засухоустойчивостью и нетребовательностью к условиям произрастания. Важным показателем жизнеспособности вида является его способность к естественному вегетативному и семенному размножению, успешность которого определяется не только физиологической готовностью к формированию генеративных побегов, но и целым рядом специфических экологических факторов, особенно в новых условиях интродукции. Работы по изучению видов рода *Aquilegia* касаются в основном репродуктивной изоляции видов [1], генеративной и вегетативной изменчивости у европейских таксонов рода *Aquilegia* в контактных зонах [2], генетического разнообразия видов и культиваров рода *Aquilegia* [3]. Биологические особенности видов при интродукции, в частности репродуктивные характеристики, физиолого-морфологические признаки листа видов рода *Aquilegia* не изучены, поэтому цель работы – выявление биологических особенностей видов рода *Aquilegia* разного эколого-географического происхождения при интродукции в условиях юго-востока Украины и определение на основе этого адаптированных видов, довольно актуальна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились 13 видов 3 разновидности рода *Aquilegia* разного эколого-географического происхождения (табл. 1). Сезонный ритм и развитие изучали согласно общепринятой методике [4, 5]. Феноритмотип определяли по И.В. Борисовой [6]. По способности к вегетативному размножению в условиях интродукции исследованные виды классифицировали согласно М.Т. Мазуренко, А.П. Хохрякову [7]. При изучении семенной продуктивности использовали общепринятые методики Т.А. Работнова [8], И.В. Вайнагия [9], В.И. Некрасова [10], а также “Методические рекомендации по семеноведению интродуцентов” [11]. Определены количество листьев на растении, размер листа, длина черешка, размер верхнего и бокового листочков, масса, периметр, площадь, сухой вес листовой пластинки, площадь и масса общего количества листовых пластинок особи. Вычислены следующие коэффициенты: k_1 – отношение периметра листа к его площади (определяет степень изрезанности листа), k_2 – отношение массы листовой пластинки к ее площади, k_3 – отношение массы листовых пластинок к листовой поверхности особи, k_4 – отношение массы листовой пластинки к длине черешка, k_5 – отношение площади листовой пластинки к длине черешка, k_6 – отношение сухого веса листовой пластинки к ее площади, k_7 – отношение сухого веса листовой пластинки к ее массе.

Таблица 1.
Эколого-географическое происхождение видов рода *Aquilegia* L.

Вид	Пункт и дата поступления	Ареал	Ценотическая приуроченность
1	2	3	4
<i>Aquilegia buergeriana</i> var. <i>oxycerpala</i> (Trautv. & C.A. Mey.) Kitam.	Репродукция ДБС, 2007 Осло, 2006	Юг Восточной Сибири, Дальний Восток, Северо-восточной Китай, север Корейского полуострова	Лесные поля, травянистые склоны, 400 - 2700 м
<i>A. olympica</i> Boiss.	Репродукция ДБС, 2007 Берлин, 2006	Кавказ, Малая Азия, Иран, Греция	Лесной, чаще субальпийский пояса, 1200-3650 м
<i>A. einseleana</i> F.W. Schultz	Лейпциг, б/с ун-та, 2010	Эндемик Восточных Альп	Каменистые россыпи, известковые и доломитовые скалы в субальпийском поясе
<i>A. alpina</i> L.	Лейпциг, б/с ун-та	Альпийский пояс гор Западной и Центральной Европы и Италии	Лука и известковые скалы, не ниже 1200-1500 м
<i>A. flabellata</i> Siebold & Zucc. var. <i>pumila</i>	-	Япония	Горные леса
<i>A. canadensis</i> L.	2007	Восточное США	Каменистые леса до 1500 м
<i>A. aurea</i> Janka	-	Балканы, юго-восточная Европа; Болгария, б. Югославия, Греция	-
<i>A. nigricans</i> Baumg.	-	Балканы	-

<i>A. oxysipala</i> var. <i>kansuensis</i> (Brune)	-	Дальний Восток, кроме крайнего севера и северо-востока, север полуострова Корея, северо-восточный Китай	Смешанные леса, по берегам и опушкам
<i>A. rockii</i> Munz	Рейкьявик, 2008	северо-западный Юньнань (провинция Китая), юго-западный Сычуань, Тибет	Смешанные леса, 2500–3500 м над ур. моря
<i>A. flabellata</i> Sieb. et Zucc.	Осло, 2006	Сахалин, Курильские острова, север Японии	Горные леса
<i>A. sibirica</i> Lam.	Якутск, 2007	Юг Западной и Восточной Сибири, Тарбагатай, северо-западная Монголия	Лесные и субальпийские луга до 1600-1700 м
<i>A. atrata</i> W. D. J. Koch	Австрия, 2006	Альпы, Апеннины	известковые скалы в субальпийском и альпийском поясах
<i>A. nevadensis</i> Boiss. & Reut.	-	Западная Европа	Леса, луга, равнины и горы. В горах поднимаются до субальпийского пояса.
<i>A. skinneri</i> Hook.	Потсдам, 2007	Юг Северной Америки – Нью-Мексико и горы Гватемалы	Высокогорные леса
<i>A. chaplinii</i> Standley ex Paysch.	Инсбрук, 2008	Северная Америка	Скалистые места в каньонах, в основном вдоль рек

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Феноритмотип видов рода *Aquilegia* весенне-летне-осеннезеленый средне-, поздневесеннего и раннелетнего цветения с периодом зимнего покоя. Фенологические особенности видов рода *Aquilegia* L. при интродукции в условиях степной зоны Украины приведены в Табл. 2. Большинство видов вступают в фазу начала вегетации в конце марта – начале апреля, другие – во второй декаде апреля. Формирование розетки листьев отмечено в конце апреля – первой декаде мая. Большинство видов вступают в фазу бутонизации в первой декаде мая. *A. flabellata* var. *pumila*, *A. canadensis* – в третьей декаде апреля. *A. aurea*, *A. nigricans*, *A. oxysipala* var. *kansuensis*, *A. rockii*, *A. flabellata* – во второй декаде мая, *A. skinneri*, *A. chaplinii* – в конце мая – первой декаде июня. Большинство видов вступают в фазу цветения во второй декаде мая. *A. flabellata* var. *pumila*, *A. canadensis*, *A. nevadensis*, *A. olympica*, *A. buergeriana* var. *oxysipala* – в первой декаде мая, *A. skinneri*, *A. chaplinii* – в первой декаде июня. По продолжительности цветения виды объединены в группы с коротким, средним, продолжительным и довольно продолжительным периодом цветения. Наибольшая продолжительность периода цветения (60 дней) отмечена у *A. aurea*, у *A. skinneri* – 45 дней. Виды *A. canadensis*, *A. alpina*, *A. nigricans*, *A. discolor*, *A. nevadensis*, *A. buergeriana* var. *oxysipala*, *A. olympica* отличаются продолжительным периодом цветения (30-35 дней),

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИДОВ РОДА *AQUILEGIA* L...

A. atrata, *A. einseiana*, *A. flabellata*, *A. chaplinii* – средним, *A. flabellata* var. *pumila*, *A. oxysepala* var. *kansuensis*, *A. rockii*, *A. sibirica* – коротким периодом цветения. Начало плодоношения у большинства видов отмечено в первой декаде июня, у *A. atrata* – в середине июня, у *A. skinneri*, *A. chaplinii* – в первой декаде июля. Созревание семян у большинства видов происходит в третьей декаде июня, у *A. flabellata* var. *pumila*, *A. canadensis*, *A. einseiana*, *A. atrata* – в середине июня. Позже созревают семена у *A. aurea*, *A. nigricans*, *A. flabellata* (первая декада июля) и *A. skinneri*, *A. chaplinii* (третья декада июля).

Таблица. 2.

Фенологическое развитие видов рода *Aquilegia* L. при интродукции в условиях юго-востока Украины

Вид	Даты прохождения фенофаз							Продолжительность цветения, дни
	В ₁	В ₂	Б	Ц		Пл ₁	Пл ₂	
				начало	конец			
<i>Aquilegia flabellata</i> Siebold & Zucc. var. <i>pumila</i>	04.04	20.04	27.04	04.05	23.05	05.06	15.06	20
<i>A. canadensis</i> L.	18.04	30.04	30.04	06.05	05.06	08.06	15.06	31
<i>A. aurea</i> Janka	04.04	04.05	12.05	23.05	20.07	08.06	05.07	60
<i>A. alpina</i> L.	04.04	04.05	04.05	17.05	15.06	08.06	23.06	30
<i>A. nigricans</i> Baumg.	04.04	04.05	12.05	17.05	15.06	08.06	05.07	30
<i>A. oxysepala</i> var. <i>kansuensis</i> (Brune)	04.04	04.05	12.05	17.05	08.06	08.06	23.06	23
<i>A. rockii</i> Munz	04.04	04.05	12.05	17.05	08.06	08.06	23.06	23
<i>A. einseiana</i> F.W. Schultz	18.04	04.05	04.05	12.05	08.06	08.06	15.06	28
<i>A. flabellata</i> Sieb. et Zucc.	18.04	04.05	12.05	25.05	20.06	15.06	05.07	27
<i>A. sibirica</i> Lam.	18.04	04.05	04.05	17.05	08.06	08.06	23.06	23
<i>A. discolor</i> DC.	04.04	04.05	04.05	17.05	15.06	08.06	23.06	30
<i>A. atrata</i> W. D. J. Koch	30.03	04.05	04.05	15.05	08.06	02.06	15.06	25
<i>A. nevadensis</i> Boiss. & Reut.	30.03	25.04	07.05	10.05	08.06	07.06	29.06	30
<i>A. olympica</i> Boiss.	30.03	24.04	07.05	10.05	08.06	02.06	23.06	
<i>A. skinneri</i> Hook.	20.04	05.05	21.05	02.06	15.07	10.07	20.07	45
<i>A. buergeriana</i> var. <i>oxysepala</i> (Trautv. & C.A. Mey.) Kitam.	30.03	20.04	05.05	10.05	11.06	02.06	23.06	33
<i>A. chaplinii</i> Standley ex Paysch.	20.04	05.05	02.06	10.06	10.07	10.07	23.07	29

Примечание: В₁ – начало вегетации, В₂ – разворачивание листьев, Б – бутонизация, Ц – цветение, Пл₁ – формирование плодов, Пл₂ – созревание семян

Изучена морфология корневой системы и определена жизненная форма, способность к вегетативному размножению 11 видов 2 разновидностей рода *Aquilegia*: *A. flabellata*, *A. flabellata* var. *pumila*, *A. sibirica*, *A. chaplinii*, *A. rockii*, *A.*

olympica, *A. alpina*, *A. canadensis*, *A. oxypala* var. *kansuensis*, *A. nigricans*, *A. aurea*, *A. einseiana* при интродукции в условиях юго-востока Украины. Виды рода *Aquilegia* – травянистые поликарпики с многоглавым каудексом, который образован одревесневшим утолщенным гипокотилем и основаниями побегов. На каудексе формируются придаточные корни и почки возобновления. Каждая глава каудекса характеризуется наличием центрального генеративного побега и 2-4 боковых вегетативных побегов. Жизненная форма большинства видов: *A. alpina*, *A. canadensis*, *A. oxypala* var. *kansuensis*, *A. nigricans*, *A. aurea*, *A. einseiana*, *A. skinneri* – полурозеточный кистекорневой гемикриптофит, монофит простой. Виды не способны к естественному вегетативному размножению. Жизненная форма *A. flabellata* и *A. sibirica* – корневищно-кистекорневой гемикриптофит, монофит партикулирующий, эти виды способны к слабому вегетативному размножению в сенильный период. Жизненная форма видов *A. flabellata* var. *pumila*, *A. rockii* и *A. olympica* – кисте-стержнекорневой гемикриптофит, монофит простой, виды не способны к вегетативному размножению в условиях интродукции. Большинство видов рода *Aquilegia* дают жизнеспособный самосев при интродукции в условиях юго-востока Украины, кроме *A. canadensis*, *A. chaplinii*, *A. rockii*.

Выделены группы видов по высоте генеративного побега: низкие – 15-35 см, средние – 36-55 см, высокие – 56-75 см, очень высокие – 76-105 см. К первой группе отнесены *A. flabellata* var. *pumila*, *A. canadensis*, ко второй группе – *A. rockii*, *A. einseiana*, *A. chaplinii*, *A. sibirica*, к третьей – *A. alpina*, *A. nigricans*, *A. flabellata*, *A. discolor*, *A. skinneri*, *A. buergeriana* var. *oxypala*. К группе очень высоких аквилегий относятся 5 видов: *A. aurea*, *A. oxypala* var. *kansuensis*, *A. atrata*, *A. nevadensis*, *A. olympica*. Однако, виды *A. oxypala* var. *kansuensis*, *A. olympica*, *A. discolor*, *A. skinneri* в разные годы исследования могут быть включены в группу высоких или очень высоких, *A. alpina* – в группу средних или высоких.

Количество генеративных побегов у изученных видов варьирует от 2 до 12. Наибольшее количество генеративных побегов отмечено у видов *A. flabellata* var. *pumila*, *A. atrata*, *A. skinneri*, *A. buergeriana* var. *oxypala*. Выделены группы с малым – 5–10, средним – 10–15, высоким – 15–20 и очень высоким – 25–30 количеством цветков в соцветии. Наибольшим количеством цветков на генеративном побеге характеризуются *A. alpina*, *A. discolor*, высоким – *A. nigricans*, *A. oxypala* var. *kansuensis*, *A. atrata*, *A. nevadensis*, *A. olympica*, средним – *A. einseiana*, *A. nigricans*, *A. buergeriana* var. *oxypala*, другие виды – малым количеством. По продуктивности цветения выделены группы с низкой – 15–75 цветков на растении, средней – 76–135, высокой – 136–195 и очень высокой – 196–255 продуктивностью. *A. alpina* характеризуется наибольшей продуктивностью цветения, *A. atrata* – высокой, *A. nevadensis*, *A. discolor*, *A. buergeriana* var. *oxypala*, *A. olympica*, *A. nevadensis*, *A. aurea* – средней, другие исследованные виды – низкой продуктивностью цветения. Диаметр цветка видов аквилегий варьирует от 2,5 см до 7,0 см, длина цветка – от 2,4 см до 6,5 см. По диаметру цветка выделены группы видов с мелкими, средними, большими и крупными цветками. *A. aurea* характеризуется очень крупными, *A. alpina*, *A. oxypala* var. *kansuensis*, *A. skinneri* –

крупными, *A. chaplinii*, *A. canadensis*, *A. flabellata* – мелкими, остальные виды – средними по диаметру цветками.

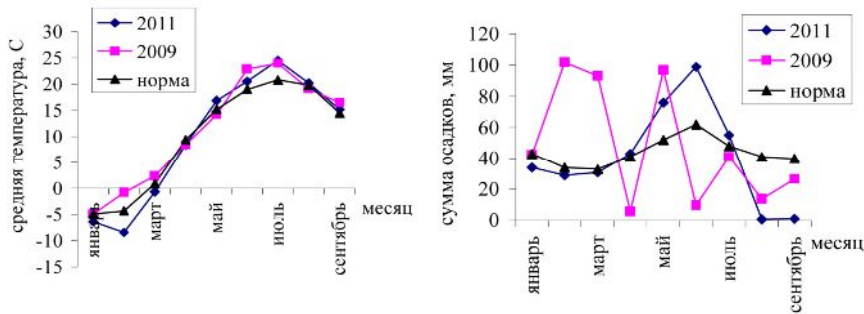


Рис. 1. Метеорологические условия города Донецка в 2009 и 2011 гг.

Метеорологические данные 2009, 2011 гг. и нормы среднемесячных температур и суммы осадков приведены на Рис 1. 2009 год по метеорологическим показателям сильно отличался от нормы и от 2011 года. Так март 2009 г. оказался довольно теплым, а за весенние месяцы выпало 195,9 мм осадков, что больше нормы в 1,5 раза. В более благоприятный по метеорологическим показателям 2009 г. у высокогорных лесных и видов с широкой экологической амплитудой возрастает количество цветков на генеративном побеге (рис. 2). Высокогорные лесные виды характеризуются увеличением высоты генеративного побега, размера цветка. У равнинных и высокогорных видов формируются крупные лепестки. Размер чашелистика – признак, наиболее зависимый от погодных условий. В 2009 г. у всех исследованных видов аквилегий наблюдали увеличение размера чашелистиков. При сравнении показателей семенной продуктивности видов *A. nevadensis* и *A. atrata* в 2009 и 2011 гг. отмечено, что семенная продуктивность, коэффициент семенификации и размер плода больше в 2009 году, который отличался благоприятными метеорологическими показателями в весенние месяцы. В 2011 г. в июне-июле выпало большое количество осадков, что не благоприятствовало вызреванию семян, тогда как в летние месяцы 2009 г. осадков выпало значительно меньше.

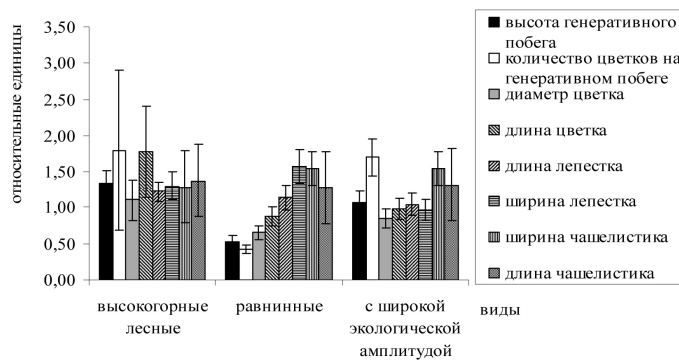


Рис. 2. Изменение морфометрических характеристик видов рода *Aquilegia* L. при интродукции в условиях юго-востока Украины в 2009 и 2011 гг.

Исследована семенная продуктивность 16 видов 2 разновидностей рода *Aquilegia*. Наибольшей семенной продуктивностью отличался *A. olympica*, произрастающий в лесном, чаще субальпийском поясе Кавказа, Малой Азии, Ирана, Греции на высоте 1200-3650 м над уровнем моря (табл. 3). Высокой семенной продуктивностью в условиях интродукции отличались также *A. oxysepala* var. *kansuensis*, *A. nigricans*, *A. atrata*, *A. nevadensis*, *A. skinneri*, *A. buergeriana* var. *oxysepala*, реальная семенная продуктивность на генеративный побег которых составила 98-121 семян. *A. flabellata* var. *pumila*, *A. aurea*, *A. alpina*, *A. einseleiana*, *A. sibirica* характеризовались средними значениями реальной семенной продуктивности на генеративный побег – 50-81 семян. Виды горных лесов *A. canadensis*, *A. flabellata* – низкими значениями реальной семенной продуктивности на побег – 15-20 семян. В условиях региона интродукции в 2011 году у видов горных лесов *A. rockii*, *A. chaplinii* отмечено формирование пустосемянных плодов. Наибольшее количество плодов на генеративном побеге и растении в целом формируется у *A. alpina*, произрастающего на лугах и известковых скалах, не ниже 1200-1500 м в Западной и Центральной Европе (табл. 2). У *A. alpina* и *A. atrata* насчитывается 108-128 плодов на растении. Наименьшее количество плодов на растении отмечено у *A. flabellata* var. *pumila*, *A. canadensis*, *A. einseleiana*, *A. flabellata*, *A. sibirica*, *A. nevadensis* – 15-42, у остальных изученных видов – 50-88 плодов. Процент плодоцветения видов рода *Aquilegia* варьирует от 45 % (*A. flabellata* var. *pumila*) до 69 % (*A. oxysepala* var. *kansuensis*). Наибольший процент плодоцветения (70 %) и коэффициент семенификации (96 %) отмечен у сивланта Дальнего Востока, севера Кореи и северо-восточного Китая *A. oxysepala* var. *kansuensis*. Для *A. olympica* характерны также высокие значения коэффициента семенификации – 96 %. Наименьшие значения коэффициента семенификации отмечены у *A. canadensis* (68 %), *A. flabellata* (77 %), средние (85-90 %) – у *A. aurea*, *A. sibirica*, *A. nevadensis*. Коэффициент семенификации остальных исследованных видов более 90 %. Длина плода видов рода *Aquilegia* варьировала от 14,2 мм (*A. canadensis*) до 28,7 мм (*A. skinneri*), толщина от 5,3 мм (*A. canadensis*) до 12,7 мм (*A. olympica*).

Анализ средних показателей семенной продуктивности видов рода *Aquilegia* по экологическому происхождению (рис. 3) показал, что высокогорные виды характеризуются низкими процентом плодоцветения, семенной продуктивностью и коэффициентом семенификации по сравнению с другими исследованными видами, исключение *A. skinneri*. Виды *A. rockii*, *A. chaplinii* не отображены на рисунке 2, так как формируют пустосемянные плоды. Коэффициент семенификации у одних высокогорных видов (*A. canadensis*, *A. flabellata*) – низкий, у других – средний (*A. skinneri*) и высокий (*A. flabellata* var. *pumila*). Равнинные же виды в условиях региона интродукции отличаются высоким процентом плодоцветения по сравнению с другими исследованными видами, что по нашему мнению, связано с достаточным количеством опылителей. Низкий процент плодоцветения отмечен у видов субальпийского и альпийского поясов, кроме *A. olympica*, который произрастает как на лесных, так и субальпийских лугах. Наибольшая семенная продуктивность и низкий процент плодоцветения характерны для видов с широкой экологической амплитудой. Некоторые виды субальпийского и альпийского поясов отличались

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИДОВ РОДА AQUILEGIA L...

высокими показателями семенной продуктивности (*A. olympica*, *A. atrata*), другие – средними показателями.

**Таблица 3.
Семенная продуктивность видов рода *Aquilegia* L. в 2011 г. при интродукции в условиях юго-востока Украины**

Вид	Количество плодов, шт.		Размер плода, мм		Процент плод-цвете-ния, %	Семенная продук-тивность на генеративный побег, шт.		Коэффи-циент семе-нификаци и, %
	на генера-тивном побеге	на расте-нии	длина	толщи-на		потен-циаль-ная	реаль-ная	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Aquilegia flabellata</i> Siebold & Zucc. var. <i>pumila</i>	1,6±0,27	15,2±2,63	20,3±0,26	6,5±0,17	45,0±2,95	70,7±0,94	67,1±1,16	94,9±0,64
<i>A. canadensis</i> L.	4,7±0,7	33,9±6,51	14,2±0,46	5,3±0,24	54,6±4,46	22,8±1,73	15,8±1,71	67,8±2,89
<i>A. aurea</i> Janka	14,1±2,22	88,9±12,77	27,7±1,47	7,1±0,47	66,5±5,29	58,3±5,58	50,0±5,39	85,0±2,3
<i>A. alpina</i> L.	16,9±3,78	128,6±24,42	24,0±0,78	7,6±0,31	53,4±5,84	83,9±3,72	79,5±3,92	94,6±0,78
<i>A. nigricans</i> Baumg.	15,1±0,88	59,2±6,76	28,4±1,26	11,7±0,49	68,3±4,47	121,6±3,84	113,0±3,68	93,0±1,15
<i>A. oxysepala</i> var. <i>kansuensis</i> (Brune)	13,1±1,1	50,4±6,82	24,9±0,82	9,4±0,31	69,6±3,96	102,1±6,81	98,0±6,68	95,9±0,52
<i>A. rockii</i> Munz	5,0±0,85	20,0±5,2	усыхание плодов	-	71,4±3,53	плоды пустые	-	-
<i>A. einseleana</i> F.W. Schultz	7,2±0,65	35,4±4,19	24,4±0,67	6,7±0,37	51,8±4,43	54,1±2,31	50,7±2,36	93,6±0,88
<i>A. flabellata</i> Sieb. et Zucc.	4,1±0,43	28,6±5,06	23,9±0,48	5,5±0,14	53,6±5,15	25,3±2,13	19,9±2,25	77,4±2,65
<i>A. sibirica</i> Lam.	3,0±0,42	19,1±2,84	22,7±0,62	10,2±0,62	52,3±6,27	95,3±4,36	81,4±2,76	86,3±2,93
<i>A. atrata</i> W. D. J. Koch	8,2±1,44	108,2±27,26	25,7±1,17	9,3±0,35	57,2±8,62	128,4±5,24	116,0±5,78	90,3±2,38
<i>A. nevadensis</i> Boiss. & Reut.	6,7±0,87	42,0±7,29	21,7±0,77	8,1±0,22	45,9±8,07	125,1±5,90	112,8±6,47	89,9±2,16
<i>A. olympica</i> Boiss.	11,1±2,07	62,5±13,18	23,1±0,54	12,7±0,68	63,3±5,81	146,0±7,61	139,9±7,46	95,8±0,64
<i>A. skinneri</i> Hook.	5,7±1,42	54,6±20,54	28,7±1,16	7,9±0,25	65,7±6,26	132,0±3,6	121,2±4,76	91,6±1,92
<i>A. buergeriana</i> var. <i>oxysepala</i> (Trautv. & C.A. Mey.) Kitam.	6,6±0,64	53,0±9,23	28,2±0,67	9,9±0,25	58,7±4,6	126,8±8,14	117,0±7,95	92,1±1,02
<i>A. chaplinii</i> Standley ex Paysch.	1,2±0,36	8,1±2,77	усыхание плодов	-	32,4±3,84	плоды пустые	-	-

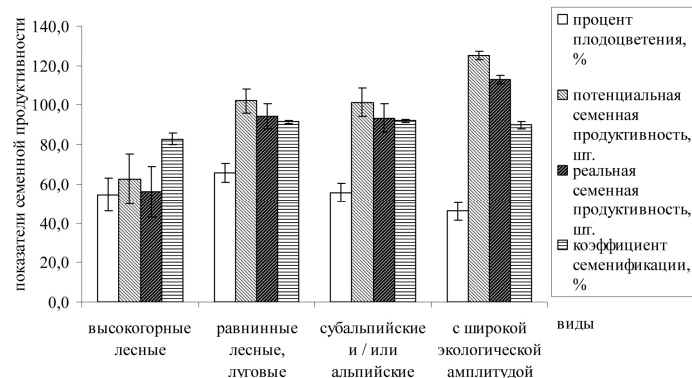


Рис. 3. Семенная продуктивность видов рода *Aquilegia L.* в 2011 г. при интродукции в условиях юго-востока Украины

Изучены морфологические признаки листа видов рода *Aquilegia* при интродукции. У *A. flabellata* и *A. sibirica*, жизненная форма которых полурозеточный корневищно-кистекарневой гемикриптофит, образуется большее количество листьев на особь – около 40 по сравнению с другими исследованными видами. Большое количество листьев формируется также у видов *A. flabellata* var. *pumila*, *A. aurea*, *A. alpina*, *A. nevadensis*, *A. skinneri*, *A. chaplinii* – 25–30, у *A. oxyssepala* var. *kansuensis*, *A. olympica*, *A. buergeriana* var. *oxyssepala* – среднее количество листьев – 20–25, у лесных видов *A. canadensis*, *A. rockii*, *A. nigricans* – малое количество листьев – 15–20. Длина листа исследованных видов варьирует от 2,9 см до 15,4 см, ширина – от 3,5 см до 17,4 см. Крупные листья характерны для *A. aurea*, мелкие – *A. chaplinii*. Длина черешка листа варьирует от 6,5 см (*A. rockii*) до 25,9 см (*A. aurea*).

Высокогорные лесные виды *A. flabellata*, *A. flabellata* var. *pumila*, *A. canadensis*, а также субальпийский вид *A. einseleana* отличаются меньшими значениями периметра, площади, сырым и сухим весом листа, степени изрезанности листа по сравнению с другими исследованными видами. Для других высокогорных лесных видов *A. rockii*, *A. skinneri* характерны малые значения периметра, площади и сухого веса листа, однако большие значения сырого веса. Изрезанность листа *A. rockii* очень большая, *A. skinneri* – средняя. Виды *A. aurea*, *A. alpina* характеризуются большими значениями размера, периметра, площади, сырого и сухого веса и малой степенью изрезанности листа по сравнению с другими исследованными видами. Виды *A. nigricans*, *A. oxyssepala* var. *kansuensis* отличаются средними значениями выше перечисленных параметров и малой степенью изрезанности листа. У *A. sibirica* средние значения периметра и площади листа, меньшие – степени изрезанности, сырого и сухого веса листа. У *A. olympica* отмечены средние значения периметра, сырого и сухого веса и изрезанности листа, меньшее – площади листа. Сырой вес листа равнинных видов больше, чем у высокогорных и субальпийских и/или альпийских в 1,3-1,4 раза (рис. 4). Периметр и площадь листовой пластинки высокогорных лесных видов меньше в 3 раза по сравнению с равнинными и

субальпийскими, длина черешка – в 1,2-1,3 раза, однако степень изрезанности листа в 2 раза больше. Большая изрезанность края листа способствует увеличению теплоотдачи, что важно в аридных условиях произрастания и является адаптивным признаком [12]. Листовая поверхность особей высокогорных видов меньше в 2,3 раза по сравнению с равнинными и 2,5 раза – с субальпийскими. Отношение сырого веса к площади листовой поверхности больше у высокогорных лесных видов, т.е. эти виды накапливают большее количество воды в листьях по сравнению с другими исследованными видами. Причем *A. rockii* и *A. skinneri* накапливают большее количество воды по сравнению с другими высокогорными видами, тогда как зависимость сухого веса листовой пластинки от ее площади имеет одинаковый характер у всех высокогорных видов (рис. 5). В условиях интродукции в степной зоне Украины как раз эти виды и являются наименее устойчивыми. *A. rockii* и *A. skinneri* произрастают в местах, где разность осадков и испарения в год составляет 800-1200 мм, в отличие от других высокогорных видов, где разность равняется 400 мм [12]. Отношение сухого веса листовой пластинки к сырому наибольшее у равнинных видов, которые более приспособлены к условиям степной зоны Украины по сравнению с другими видами рода *Aquilegia*.

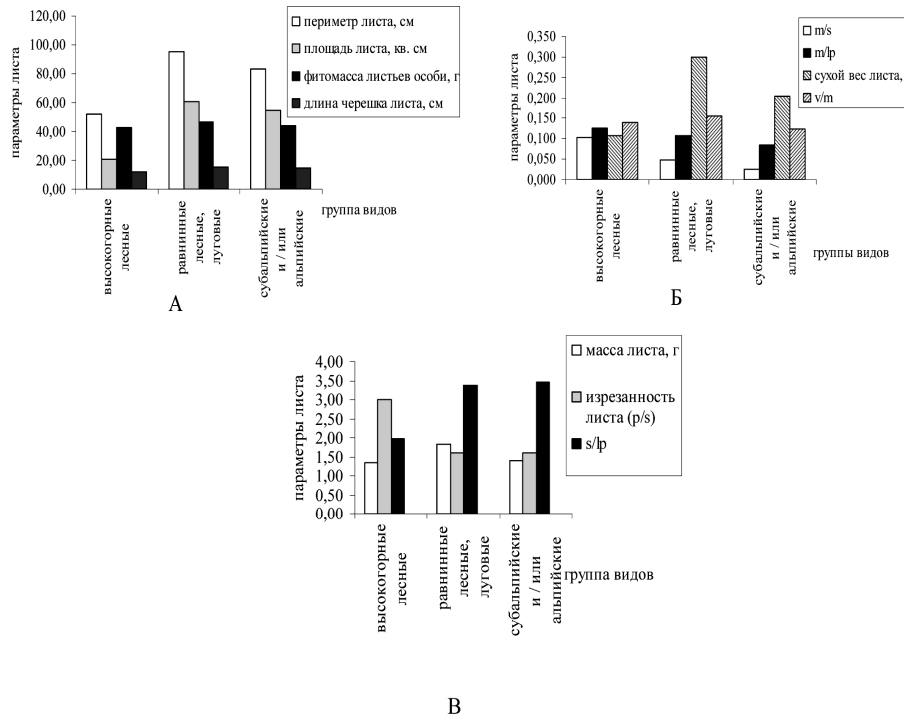
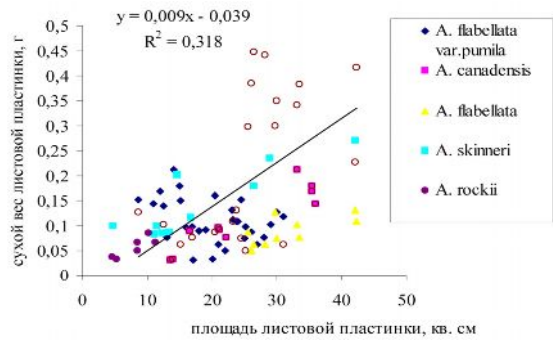
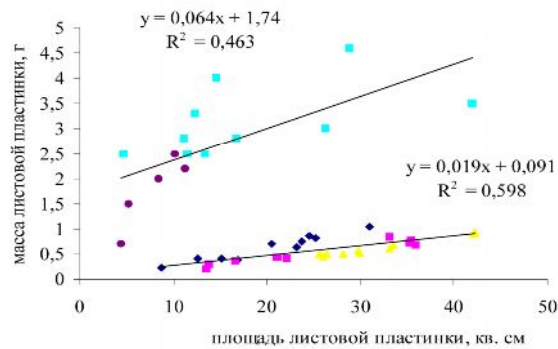


Рис. 4. Параметры листа (А, Б, В) видов рода *Aquilegia* L. разной экологии при интродукции в условиях юго-востока Украины: р – периметр листа, s – площадь листа, lp – длина черешка, m – сырой вес листа, v – сухой вес листа



А



Б

Рис. 5. Зависимость веса листовой пластинки высокогорных лесных видов рода *Aquilegia* L. от ее площади при интродукции в условиях юго-востока Украины (А – сухого веса, Б – сырого веса)

Анализ накопления воды в листьях субальпийских видов показал, что *A. olympica* накапливает меньшее количество воды на единицу площади листовой пластинки по сравнению с другими видами этой экологии. По-видимому это связано с тем, что разность осадков и испаряемости в год в местах естественного произрастания *A. olympica* составляет (– 400 мм), тогда как у других субальпийских видов (– 200 мм). Для *A. olympica* и *A. sibirica* характерно образование меньшего количества пластических материалов на единицу площади листовой пластинки (меньший сухой вес) по сравнению с другими субальпийскими видами. Анализ физиолого-морфологических особенностей листа равнинных видов показал, что у *A. oxysepala* var. *kansuensis* накапливается большее количество воды и сухого вещества на единицу площади листовой пластинки. *A. oxysepala* var. *kansuensis* произрастает в более увлажненных регионах (разность осадков и испарения составляет 400 мм) по сравнению с местами естественного произрастания других равнинных видов (– 400 мм). Выявлено, что у высокогорных лесных видов менее

прочный черешок по сравнению с другими исследованными видами, так как отношение сырого веса листовой пластинки к длине черешка у высокогорных видов больше в 1,2 раза по сравнению с равнинными и в 1,5 раз – с субальпийскими видами (рис 6). У равнинных и субальпийских видов рода *Aquilegia* L. при увеличении сырого веса листовой пластинки увеличивается длина черешка листа. У высокогорных *A. rockii*, *A. flabellata*, *A. canadensis* при увеличении сырого веса листовой пластинки длина черешка уменьшается, эти виды обладают менее прочными черешками по сравнению с другими высокогорными видами.

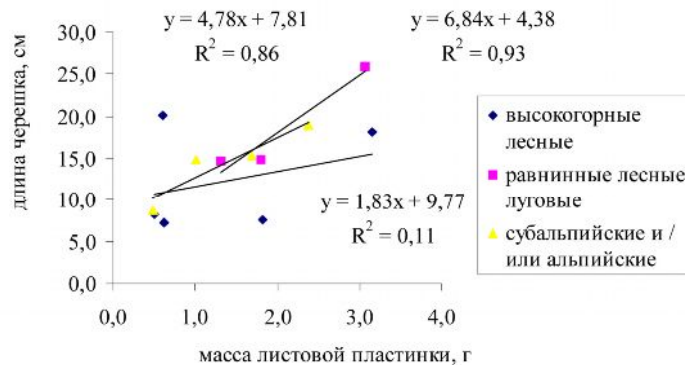


Рис. 6. Зависимость длины черешка листа видов рода *Aquilegia* L. от сырого веса листовой пластинки

Выявлено наличие прямых линейных зависимостей отношения сырого и сухого веса листа к площади у высокогорных лесных видов (рис. 7 А, Б) и обратной зависимости отношения сухого веса листа к площади у субальпийских видов (рис. 7 Б) с суммой осадков в местах их естественного произрастания. У высокогорных лесных видов при увеличении разницы суммы осадков и испарения в местах их естественного произрастания наблюдается увеличение отношения сырого и сухого веса листа к площади при интродукции в условиях юго-востока Украины (рис. 7 В, Г). Выявлена обратная зависимость отношения сухого веса листа к площади у равнинных и субальпийских видов с разницей суммы осадков и испарения в местах их естественного произрастания (рис. 7 Г).

Таким образом, большинство видов рода *Aquilegia* не способны к естественному вегетативному размножению, их приспособление к условиям региона интродукции заключается в образовании жизнеспособного самосева. Выявлено, что высокогорные виды в условиях юго-востока Украины характеризуются низкими процентом плодоцветения, семенной продуктивностью и коэффициентом семенификации по сравнению с другими исследованными видами. Равнинные виды отличаются высоким процентом плодоцветения, виды субальпийского и альпийского поясов – низким. Отмечено, что семенная продуктивность и коэффициент семенификации видов с широкой экологической амплитудой, равнинных и субальпийских довольно высоки, что обеспечивает их

самовозобновление самосевом в условиях региона интродукции и свидетельствует об их высокой адаптивной способности.

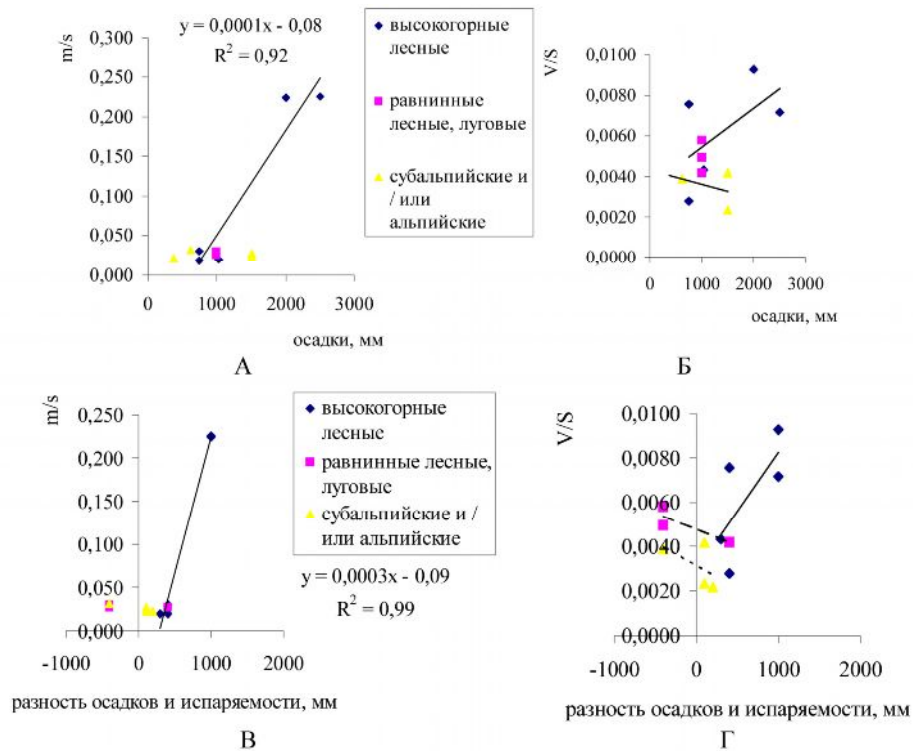


Рис. 7. Зависимость коэффициентов листа видов рода *Aquilegia* L. от агроклиматических показателей в местах их естественного произрастания: А – отношение сырой массы листа к площади (m/s) от количества осадков; Б – отношение сухого веса листа к площади (V/S) от осадков, В – m/s от разности осадков и испарения, Г – V/S от разности осадков и испарения

ВЫВОД

В результате изучения физиолого-морфологических характеристик листа видов рода *Aquilegia* выявлено, что наиболее адаптированными к условиям юго-востока Украины являются равнинные виды, а также виды с широкой экологической амплитудой. Высокогорные лесные виды отличаются менее прочным черешком и накапливают большее количество воды на единицу площади листовой пластинки по сравнению с другими исследованными видами, однако отличаются большей изрезанностью листа. Выявлены прямые линейные зависимости отношения сырого и сухого веса листа к его площади у высокогорных лесных видов и обратная зависимость отношения сухого веса листа к площади у равнинных и субальпийских видов от разницы суммы осадков и испарения в местах их естественного произрастания.

Список литературы

1. Fulton M. Floral isolation between *Aquilegia formosa* and *A. pubescens* / M. Fulton, S.A. Hodges // The Royal Society. – 1999. – P. 2247–2252.
2. Medrano M. Comparative floral and vegetative differentiation between two European *Aquilegia* taxa along a narrow contact zone / M. Medrano, M.C. Castellanos, C.M. Herrera // Plant Systematics and Evolution. – 2006. – P. 209–224.
3. Genetic diversity of *Aquilegia* (Ranunculaceae) species and cultivars assessed by AFLPs / R.R. Zhu, Y.K. Gao, L.J. Xu, Q.X. Zhang // Genetics and Molecular Research. – 2011. – 10 (2). – P. 817–827.
4. Методика фенологических наблюдений в ботанических садах СССР // Методики интродукционных исследований в Казахстане. – Алма-Ата : Наука, 1987. – 136 с.
5. Методика фенологических наблюдений в ботанических садах СССР. – М., 1975. – 136 с.
6. Борисова И.В. Сезонная динамика растительного сообщества / И.В. Борисова // Полевая геоботаника. – Л. : Наука, 1972. – Т. 4. – С. 5–136.
7. Мазуренко М.Т. Вегетативное размножение растений в связи с интродукцией / М.Т. Мазуренко, А.П. Хохряков // Бюл. Гл. ботан. сада АН СССР. – 1971. – Вып. 79. – С. 26–33.
8. Работнов Т.А. Методы изучения семенного размножения в сообществах // Полевая геоботаника. – М., Л. – Т.2. – 1960. – С. 20–40.
9. Вайнагий И.В. О методике изучения семенной продуктивности растений / И.В. Вайнагий // Ботан. журнал. – 1974. – С. 826–831.
10. Некрасов В.И. Роль семенной репродукции в оценке степени акклиматизации растений / В.И. Некрасов // Ритм роста и развития интродуцентов. – М. : Б.и. – 1973. – С. 90–93.
11. Методические указания по семеноведению интродуцентов. – М. : Наука, 1980. – 64 с.
12. Агроклиматический атлас мира. – М., Л. : Гидрометеиздат, 1972. – 115 с.

Крохмаль І.І. Біологічні особливості видів роду *Aquilegia* L. при інтродукції в умовах південного сходу України / І.І. Крохмаль // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 118-131.

Вивчені біологічні особливості видів роду *Aquilegia* L. при інтродукції в умовах південного сходу України. Виявлено, що більшість видів роду *Aquilegia* не здатні до природного вегетативного розмноження, але утворюють життєздатний самосів в умовах інтродукції. Виявлено, що насіннева продуктивність і коефіцієнт семеніфікації рівнинних і субальпійських видів досить високі, що забезпечує їх самовідтворення в умовах інтродукції. В результаті вивчення фізіолого-морфологічних характеристик листка видів роду *Aquilegia* виявлено, що більш адаптованими до умов південного сходу України є рівнинні види та види з широкою екологічною амплітудою.

Ключові слова: види роду *Aquilegia* L., інтродукція, південний схід України, насіннева продуктивність, лист, адаптація.

Krokhmal I.I. The biological features species of the genus *Aquilegia* L. leaves introduced in south-east of Ukraine / I.I. Krokhmal // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 118-131.

The biological features were studied in the *Aquilegia* L. species introduced in south-east of Ukraine. It was found out that the abundance species of the genus *Aquilegia* are impotent natural vegetative propagate, but form viable self-seeding in condition of introduction. . It was found out that seed production and coefficient of seedfication flat and subalpine species very high, that supported their selfreproduction in condition of introduction. In results study physiologo-morphological characteristics of leaf of species of *Aquilegia* it was found that most adapted in conditions south-east of Ukraine are flat species and spicies whith wide ecological amplitude.

Keywords: species of the genus *Aquilegia* L., introduction, south-east of Ukraine, seed production, leaf, adaptation.

Поступила в редакцію 15.02.2012 г.

УДК: 612.112.3+612.119–612.119+612.017

СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕАКЦІЄЮ НА СТРЕС ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСУ ОПРОМІНЕННЯ

Кузьменко О.В.

*Державна Установа «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України»,
Харків, Україна
E-mail: kuzmenko@meta.ua*

Вивчена функціональна активність фагоцитуючих нейтрофілів периферичної крові щурів залежно від їх реакції на стрес-вплив. Наведено динаміку післярадіаційного відновлення добових ритмів даних показників експериментальних тварин для визначення їх ролі в груповій та індивідуальній радіочутливості. Оцінка досліджуваних показників імунітету щурів різних типів реагування, опромінені у різний час доби, показала глибоку депресію функціональної активності фагоцитуючих нейтрофілів у гіперреактивних тварин, опромінені о 8:00, порівняно з гіпореактивними, опромінені о 20:00. Встановлено залежність радіочутливості щурів в експерименті від типу їх реакції на психоемоційний стресовий вплив.

Ключові слова: фагоцитоз, стрес, добові ритми, рентгенівське опромінення, індивідуальна радіочутливість.

ВСТУП

Відомо, що стресорна реакція, як комплекс механізмів психічних й соматичних проявів живого організму у відповідь на зовнішній вплив, спрямована на збереження багаторівневого гомеостазу [1]. Основна роль стресу полягає в посиленні адаптивних можливостей організму, які забезпечують відому сталість мінливості внутрішнього середовища.

У ряді робіт [2, 3], а також у наших попередніх дослідженнях [4] показано, що щури розрізняються за реакцією кровотворної системи у відповідь на стрес. Однак залишається невизначеним, як остання відбивається на функціональній й, зокрема, фагоцитарній активності нейтрофілів периферичної крові.

Реакції організму у відповідь на пошкоджуючу дію радіаційного фактора не супроводжуються автономними змінами фізіологічних параметрів та функцій, а є взаємообумовленою інтегральною відповіддю різноманітних функціональних систем [5]. Серед них істотну роль відіграє імунна системи. Значний науковий та практичний інтерес на сьогодні пов'язаний з питанням ритмічної організації різноманітних процесів в організмі як в нормі, так і при патології. Оскільки в біоритмологічному аспекті здоров'я є оптимальним співвідношенням взаємозалежних ритмів фізіологічних функцій організму та їхньою відповіддю закономірним ритмічним змінам умов довкілля, аналіз зміни цих ритмів та їх неузгодженості допомагає глибше зрозуміти механізми виникнення й розвитку

патологічних процесів [6]. Вивчення механізмів розвитку реакцій гомеостатичних систем на зовнішній подразник (стресор) в залежності від її вихідного стану може відкрити перспективи цілеспрямованого впливу на дані системи, а також прогнозувати результат дії стресового фактора залежно від вихідного стану лімфоендокринних взаємодій [7].

У зв'язку з цим, метою роботи з'явилося вивчення особливостей функціональної активності фагоцитуючих нейтрофілів та динаміки післярадіаційного відновлення добових ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові щурів відмінних за реактивністю для оцінки групової та індивідуальної радіочутливості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експериментальні дослідження проведено на 84 білих безпорідних щурах-самцях тримісячного віку, масою 180 – 220 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Дослідження проводили у відповідності до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з науковою метою (Страсбург, 1986).

Добові ритми вивчали протягом доби о 6:00, 12:00, 18:00, 24:00 та о 6:00 наступної доби. Характеристика 24-годинного (циркадного) ритму була відображена: мезором (середня величина погодженого ритму показників, що вивчаються), амплітудою (половинна різниця між мінімумом і максимумом відповідної Cosinus функції) та акрофазою (час максимуму від 24:00 годин, як відбиття функції), що дозволяє охарактеризувати ритмічність процесу і визначити його значущість [8].

За два тижні до опромінення тварин піддавали стрес-впливу (імобілізація) для формування стійкого психоемоційного-стресового стану. Тварин прив'язували за лапи до дерев'яної основи 26x15 см у положенні на животі. Щури знаходилися в умовах моделі протягом 3-х годин. Перед імобілізацією та відразу після цієї процедури у тварин визначали вміст лімфоцитів та нейтрофілів в периферичній крові. З урахуванням коефіцієнта відношення лімфоцитів до нейтрофілів (л/н) після імобілізації, відносно вихідного значення, щурів розподіляли на групи – гіперреактивні (I, II) та гіпореактивні (III, IV).

Тварин разово тотально опромінювали о 8:00 (групи I і III) та о 20:00 (групи II і IV) у дозі 2,0 Гр на рентгенівському апараті РУМ-17 при напрузі 190 кВ, силі струму 10 мА, фільтрах 0,5мм Cu + 1 мм Al. Потужність дози - 0,216 Гр/хв, шкірно-фокусна відстань – 15 см.

Фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові вивчали прижиттєво на 3, 7, 14, 21, 30-ту добу після разового опромінення. Ці часові точки були обрані на підставі попередніх досліджень [9], як ті що найбільше об'єктивно відображують, добові коливання досліджуваних показників. Кров відбирали з хвостової вени. Фагоцитарну активність нейтрофілів вивчали за метод завершеного фагоцитозу з мікробною тест культурою [10].

Експериментальні дані оброблялись загальноприйнятими параметричними методами варіаційної статистики. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних даних у даному дослідженні приймали рівним 0,05. Для оцінки біологічних ритмів використовували метод математичного аналізу "Косинор".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Реакція на дію стресових факторів є індивідуальною властивістю організму. Формування пристосувальних механізмів забезпечується через безперервний обмін інформацією між рівнями керування. Інформація, що закладена у функціональній і, зокрема, фагоцитарній активності нейтрофілів периферичної крові й кодується мозковою діяльністю, може бути використана для оцінки регуляторних механізмів, які характеризують адаптаційні можливості організму.

Реактивність експериментальних тварин оцінювали за величиною коефіцієнта відношення вмісту лімфоцитів до нейтрофілів (л/н), вираженому у відсотках для кожної тварини до та після стресу.

Вихідне значення коефіцієнта л/н до іммобілізації, в середньому за вибіркою, складало $2,30 \pm 0,09$. За змінами коефіцієнта л/н після іммобілізації щурів розподілили на: гіперреактивних (л/н $< 2,30 \pm 0,09$) і гіпореактивних (після іммобілізації л/н $> 2,30 \pm 0,09$). Середнє значення даного коефіцієнта л/н у гіпер- (групи I, II) і гіпореактивних (групи III, IV) тварин, відповідно, дорівнювали $0,47 \pm 0,01$ і $1,02 \pm 0,08$ (відмінності між групами вірогідні; ($p = 0,01$), (p – досягнутий рівень значимості). Кількісне співвідношення тварин відображене на рис. 1. Згідно з даними [11] найбільшу радіорезистентність мають нормореактивні тварини. Тому, в роботі ці тварини не використовувались.

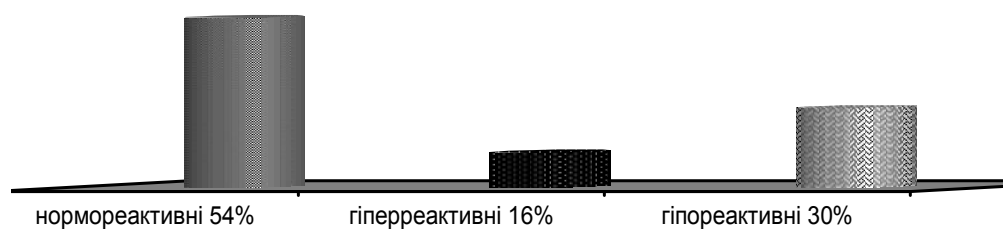


Рис. 1. Діаграма розподілу тварин відповідно до реакції на стрес (через 3 години після іммобілізації)

Розподіл щурів на гіпо- та гіперреактивних дозволило проаналізувати особливості функціональної активності фагоцитуючих нейтрофілів периферичної крові тварин різної реактивності.

Встановлено, що дозована крововтрата, пов'язана з взяттям крові, призводить до зниження кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну (табл. 1).

СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ЩУРІВ...

Ці показники залишалися зниженими до кінця спостереження. Найменше середнє значення числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну відзначено в групах I, II – $2,7 \pm 0,5 \times 10^{12}/\text{л}$ і $106,5 \pm 4,2$ г/л відповідно відразу після стресу. Розвиток помірної постгеморагічної анемії можна розглядати як фактор, що підсилює стресорний вплив іммобілізації.

Через 3 години після іммобілізації в групах I та II (гіперреактивні тварини) розвивався нейтрофільний лейкоцитоз з одночасним зниженням відносної кількості циркулюючого пула лімфоцитів периферичної крові. Якщо відносний вміст нейтрофілів до стресорного впливу становив $31,1 \pm 1,2$ %, то після впливу $61,9 \pm 2,2$ % ($p < 0,05$), у той час як відносний вміст лімфоцитів становив $66,8 \pm 1,2$ і $28,5 \pm 1,5$ % ($p < 0,05$) відповідно. У групах гіпореактивних тварин (група III, IV) у цей період спостереження нейтрофільна реакція була менш виражена (кількість нейтрофілів у контрольній групі склало $31,1 \pm 1,2$ %), а через 3 години після стрес-впливу – $42,7 \pm 1,3$ % ($p < 0,05$), вміст лімфоцитів дорівнював до стресу $66,8 \pm 1,1$ %, а через 3 години після нього – $45,6 \pm 1,3$ % ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Зміна кількості гемоглобіну, еритроцитів, нейтрофілів, лейкоцитів, лімфоцитів у периферичній крові гіперреактивних та гіпореактивних щурів через 3 години після іммобілізації

Група	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Лімфоцити, %	Нейтрофіли, %
К (n=80)	$195 \pm 0,8$	$10,5 \pm 0,1$	$14,2 \pm 0,6$	$66,8 \pm 1,2$	$31,1 \pm 1,2$
через 3 години після стресу					
I, II (n=40)	$106,5 \pm 4,8$	$2,7^* \pm 0,5$	$19,5^* \pm 0,5$	$28,5 \pm 1,5$	$61,9^* \pm 2,2$
III, IV (n=40)	$147^* \pm 3,5$	$5,2 \pm 0,4$	$18,5 \pm 0,5$	$45,6^* \pm 1,3$	$42,7^* \pm 1,3$
через 24 години після стресу					
I, II (n=40)	$138^* \pm 2,1$	$7,1 \pm 0,3$	$16,6 \pm 0,7$	$49,0^* \pm 1,6$	$33,5 \pm 1,5$
III, IV (n=40)	$185^* \pm 0,5$	$9,2^* \pm 0,6$	$14,9^* \pm 0,8$	$56,6^* \pm 1,2$	$42,0^* \pm 2,1$

Примітка: I, II група – гіперреактивні, III, IV група – гіпореактивні, К – контроль до іммобілізації; n – об'єм вибірки; * – вірогідність різниці між показниками до стресу; $p < 0,05$.

Вивчення поглинальної здатності фагоцитуючих нейтрофілів периферичної крові показало, що через 3 години після стресу в усіх групах тварин спостерігалось зниження як фагоцитарного індексу (Фі), так і фагоцитарного числа (Фч), виражене в групах гіперреактивних тварин (I та II). Фі у щурів груп I та II склав $90 \pm 2,1$ % і $74 \pm 1,5$ %, ($p < 0,02$), а Фч – $4,6 \pm 0,5$ у.о. та $2,1 \pm 0,2$ у.о. ($p < 0,05$) відповідно (табл. 2).

Однак у зв'язку з розвитком нейтрофільного лейкоцитозу відносний вміст нейтрофілів недостатньо відбиває зміни їхньої фагоцитарної активності. Тому було розраховано абсолютне число фагоцитуючих нейтрофілів. Встановлено, що абсолютне число останніх через 3 години після іммобілізації підвищувалося й склало в групах III та IV – $74,4 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$, а в групах I та II – $115,2 \pm 2,2 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,02$) (табл. 2).

Очевидно, відсутність паралелізму в динаміці між відносними й абсолютними показниками на даний період спостереження може бути пов'язане з виходом незрілих у функціональному відношенні нейтрофілів із депо кісткового мозку [12].

Через 24 години після іммобілізації спостерігалось подальше підвищення відносної та зниження абсолютної кількості циркулюючого пула нейтрофілів в обох групах (табл. 2).

Таблиця 2

Зміна фагоцитарної активності нейтрофілів у гіперреактивних та гіпореактивних щурів

Група	Фагоцитарний індекс		Фагоцитарне число	Бактерицидна активність нейтрофілів	Індекс завершеності фагоцитозу
	%	$\times 10^9/\text{л}$	у.о.	%	у.о.
	$98 \pm 1,4$	$43,1 \pm 1,2$	$6,3 \pm 0,6$	$47,4 \pm 1,3$	$1,2 \pm 0,4$
через 3 години після стресу					
I, II (n=40)	$90^* \pm 2,1$	$74,4^* \pm 1,5$	$4,6 \pm 0,5$	$39,0^* \pm 0,6$	$0,8^* \pm 0,1$
III, IV (n=40)	$74^{*,**} \pm 0,6$	$115,2^{*,**} \pm 2,2$	$2,1^* \pm 0,2$	$27,6^* \pm 1,7$	$0,5 \pm 0,3$
через 24 години після стресу					
I, II (n=40)	$94 \pm 1,0$	$71,2^* \pm 2,3$	$5,1^* \pm 0,1$	$40,0^* \pm 0,8$	$1,1^* \pm 0,1$
III, IV (n=40)	$96^{*,**} \pm 1,1$	$88,8^{*,**} \pm 3,0$	$4,8^{*,**} \pm 0,5$	$38,1^* \pm 1,4$	$1,7^{*,**} \pm 0,2$

Примітка: I, II група – гіперреактивні, III, IV група – гіпореактивні, К – контроль до іммобілізації; n – об'єм вибірки; * – вірогідність різниці між показниками до стресу, $p < 0,05$; ** – між показниками груп (I, II) та (III, IV), $p < 0,05$.

При цьому відзначалося зниження перетравлюючої функції нейтрофілів. Бактерицидна активність нейтрофілів (БАН) у групі гіперреактивних тварин склала в порівнянні з контролем $27,6 \pm 1,7$ % – через 3 години після стресу й $38,1 \pm 1,4$ % – через 24 години після нього, $p < 0,05$. У групі гіпореактивних тварин зниження БАН носило, щодо контрольних щурів, менш виражений характер ($39,0 \pm 0,6$ % – через 3 години після стресу й $40,0 \pm 0,8$ % – через 24 години після впливу, $p < 0,02$).

Зниження бактерицидної активності нейтрофілів крові через 3 години після іммобілізації супроводжувалося у гіперреактивних тварин зниженням індексу завершеності фагоцитозу (ІЗФ) та склало $0,5 \pm 0,3$ у.о. У групі гіпореактивних тварин зниження ІЗФ було незначним – $0,8 \pm 0,1$ у.о. Через 24 години в обох групах спостерігали однотипне підвищення ІЗФ $1,7 \pm 0,5$ – групи I та II; $1,1 \pm 0,1$ – групи III та IV ($p < 0,05$).

Отримані в роботі дані вказують на важливу роль активації фагоцитуючих клітин у підвищенні резистентності організму при стресі. Відомо, що стрес являє собою типовий комплекс реакцій аварійного реагування, спрямований на максимальну мобілізацію енергетичних ресурсів організму для підвищення його резистентності до пошкоджуючої дії факторів.

Як показано в даній роботі, при гострому стресі спостерігалось вірогідне підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові у гіперреактивних тварин. Зміни показників нейтрофільного фагоцитозу в умовах стресу мали двофазний характер. Перша фаза (через 3 години після іммобілізації) характеризувалася зниженням параметрів фагоцитозу, друга (через 24 години після іммобілізації) – збільшенням показників фагоцитозу.

Депресія показників нейтрофільного фагоцитозу в першій фазі може бути пов'язана з виходом з кістковомозкового депо незрілих нейтрофілів. Важливо відзначити, що ця фаза змін функцій поглинальної активності фагоцитуючих клітин збігалася з розвитком стадії тривоги загального адаптаційного синдрому, а друга – зі стадією підвищеної резистентності. Цей процес був чітко виражений у гіперреактивних тварин у порівнянні з гіпореактивними.

У другій серії експерименту тварин з різною реактивністю опромінювали у дозі 2,0 Гр у двох часових точках о 8:00 та о 20:00.

Після опромінення зміни циркадних ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові як у гіпо-, так і у гіперреактивних тварин були подібними, тобто спостерігали зсув акрофаз з ранкових годин на денний час, тому далі наведено зміни акрофаз для гіперреактивних тварин, як найбільш характерні.

Відмінності імунної відповіді у тварин різних груп полягали в часі відновлення циркадних ритмів, що важливо для організму, який перебуває в екстремальній ситуації (рис.2).

У гіперреактивних тварин на 14-у добу після радіаційного впливу спостерігали відновлення циркадних ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів. Для гіпореактивних тварин відновлення добових ритмів даного показника спостерігалось тільки для опромінених о 20:00 (група IV) тварин на 30-у добу спостереження.

Така інтенсивна первинна реакція на дію радіації у гіперреактивних тварин може сприяти тому, що відновлення спостерігається в короткий часовий проміжок, а потім настає виснаження й тривала депресія імунної системи. Зазначені розбіжності в часі прояву реакцій імунної системи (за даними показниками) на радіаційний вплив можуть бути одним з факторів, що визначають радіорезистентність організму.

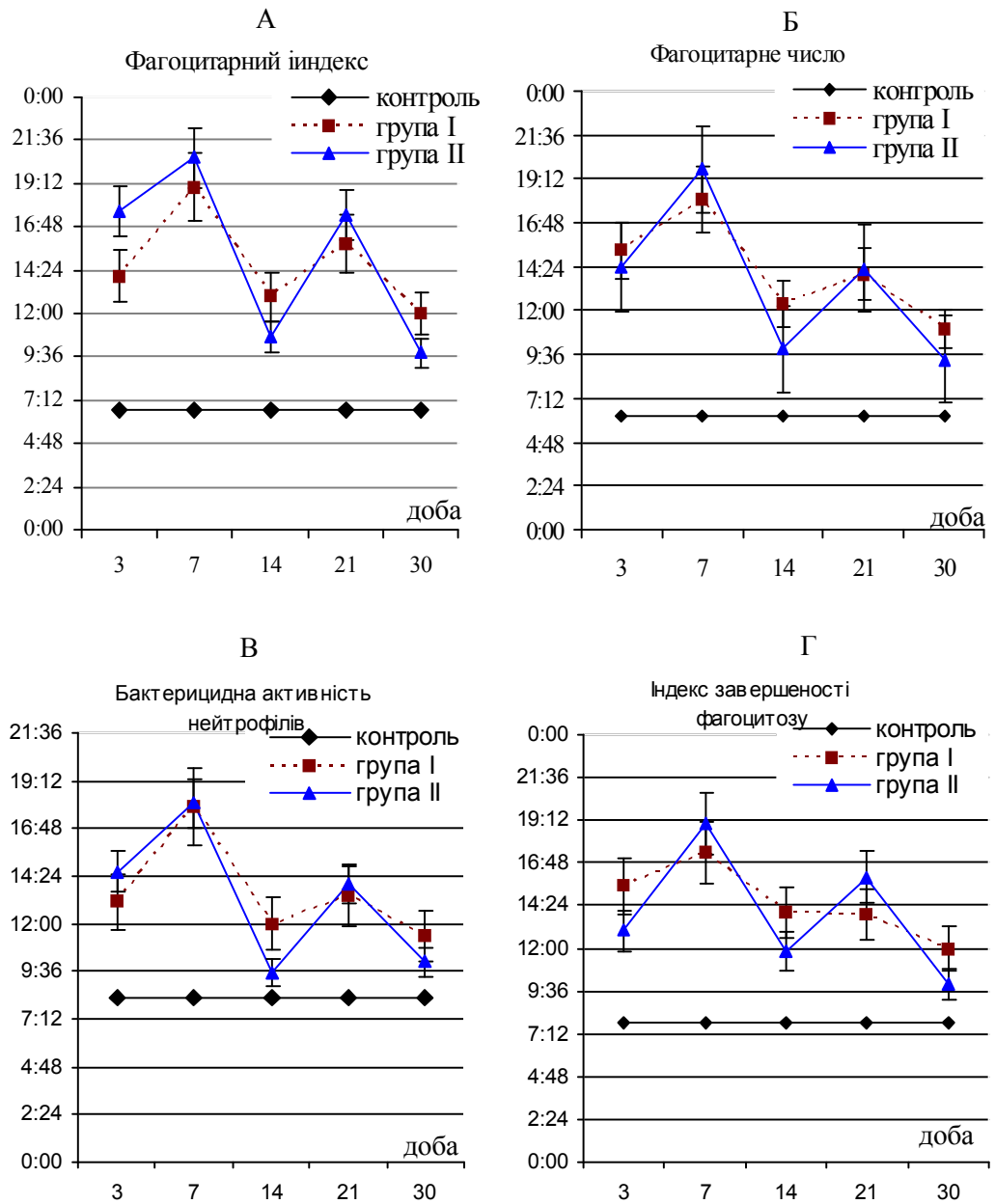


Рис. 2. Зміна акрофаз добових ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові гіперреактивних тварин, опромінених о 8:00 (група I) та о 20:00 (група II): А – фагоцитарний індекс, Б – фагоцитарне число, В – бактерицидна активність нейтрофілів, Г – індекс завершеності фагоцитозу. По осі ординат – час доби, год/хв

Для визначення вірогідності існування ритмів було побудовано еліпс вірогідності, з використання методу математичного аналізу „Косинор”. При цьому враховували, що він не має проходити крізь центр координат (тому що в цьому випадку акрофаза припадатиме на весь 24-годинний період). При дотриманні даної умови розраховані нами ритми є вірогідними. Для експериментальних тварин (I, II, III та IV груп) були характерні вірогідні ритмічні коливання фагоцитарної активності нейтрофілів: фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, бактерицидна активність нейтрофілів, індекс завершеності фагоцитозу (рис. 3, 4).

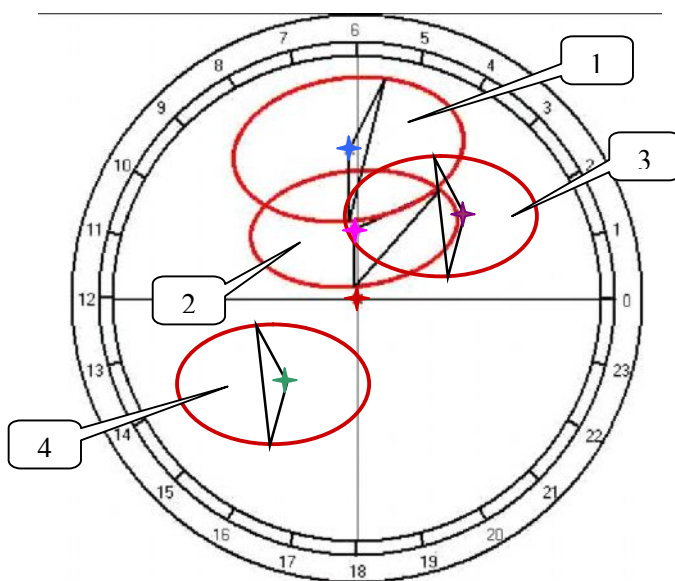


Рис. 3. Розподіл групових косинор-діаграм добових ритмів показників фагоцитарної активності нейтрофілів (Фі, Фч, БАН, ІЗФ) експериментальних тварин (I, II, III та IV груп): 1 – для добового ритму Фі, 2 – для добового ритму Фч, 3 – для добового ритму БАН, 4 – для добового ритму ІЗФ.

Примітка: Фі – фагоцитарний індекс, Фч – фагоцитарне число, БАН – бактерицидна активність нейтрофілів, ІЗФ – індекс завершеності фагоцитозу.

Проведені експериментальні дослідження є підставою вважати, що гіперреактивні тварини мають високу радіочутливість гемопоетичної тканини порівняно з гіпореактивними. Добові ритми системи імунітету тісно пов'язані між собою та без сумніву генетично детерміновані, що підтверджує необхідність урахування циркадної ритмічності у кожного організму за умов радіаційного впливу, оскільки їх ритми індивідуальні.

ВИСНОВКИ

1. Інтенсивність пострадіаційної депресії досліджуваних показників імунної системи (фагоцитарної активності нейтрофілів: Φ_i , Φ_c , БАН, ІЗФ) визначається індивідуальними особливостями організму, зокрема вихідною реактивністю імунної системи у відповідь на неспецифічний стресорний вплив.
2. Показано вірогідне зниження величин досліджених показників імунної системи на 30 % у гіперреактивних тварин, опромінених о 8:00, відносно контрольного рівня, порівняно з гіпореактивними, опроміненими о 20:00 (зниження даних показників відносно контрольного рівня, склало менш 3%).
3. Виявлено, що у різних по чутливості на психоемоційний стрес тварин опромінення у різний час доби істотно впливає на післярадіаційне відновлення добових ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові. Для гіпореактивних тварин (опромінених о 20:00) показано відновлення 24 годинного ритму досліджуваних показників.

Список літератури

1. Барабой В.А. Стресс: Природа, биологическая роль, механизмы, исходы / Барабой В.А. – К.: Фитосоциоцентр, 2006. – 424 с.
2. Закономерности структурной организации систем жизнеобеспечения в норме и при развитии патологического процесса / Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Удут В.В. [и др.] – Томск: Изд-во Томского Университета, 1996. – 282 с.
3. Возможности прогнозирования индивидуальной тяжести поражения при лучевых воздействиях в сверхлетальных дозах. Прогнозирование по ранней реакции на облучение / Н.Г. Даренская, А.О. Короткевич, Т.С. Малютина [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т.41, №2. – С. 165–170.
4. Кузьменко О.В. Індивідуальні особливості відновлення лейкопозу щурів після загального одноразового рентгеновського опромінення / О.В. Кузьменко, М.О. Іваненко, Н.А. Никифорова [та ін.] // Український радіологічний журнал. – 2008. – Т.ХVI, вип.2. – С. 183–187.
5. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет / А.А. Ярилин // Радиационная биология и радиоэкология. – 1997. – Т. 37, вып. 4. – С. 597–603.
6. Haus F. Biologic rhythms in hematology / F. Haus // Path.Biol. – 1996. – Vol. 44, No 7. – P. 618–630.
7. Хаитов Р.М. Иммунитет и стресс. / Р.М. Хаитов, В.П. Лесков // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, №8. – С. 1060–1073.
8. Карп В.П. Вычислительные методы анализа в хронобиологии и хрономедицине / Карп В.П., Катинас Г.С. – СПб: Восточная корона, 1997. – 116 с.
9. Стан лейкопозу щурів різної індивідуальної реактивності в залежності від часу доби опромінення / О.В. Кузьменко, М.О. Іваненко, Н.А. Никифорова [и др.] // Український радіологічний журнал. – 2008. – Т.16, вип.1. – С. 55–61.
10. Медицинско лабораторные технологии и диагностика. Т.2 / [под ред. проф. А.И. Карпищенко] – СПб: Интермедика, 1999. – С. 307–308.– (Справочник мед. лаб. технологий).
11. Горизонтов П.Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма / П.Д. Горизонтов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1981. – №2. – С. 55–63.
12. Рагинене И.Г. Влияние вегетативной нервной системы на показатели иммунитета и особенности иммунореактивности человека / И.Г. Рагинене, Н.И. Камзавлакова, Г.В. Булыгин // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, №2. – С. 131–132

Кузьменко Е.В. Состояние некоторых показателей клеточного иммунитета крыс с различной реакцией на стресс в зависимости от времени облучения / **О.В. Кузьменко** // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С.132-141

Изученная функциональная активность фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови крыс в зависимости от их реакции на стресс-воздействие. Приведено динамику пострadiационного восстановления суточных ритмов функциональной активности фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови экспериментальных животных для определения их роли в групповой и индивидуальной радиочувствительности. Оценка исследуемых показателей иммунитета крыс с различным типом реакции, облученных в разное время суток, показала развитие депрессии функциональной активности фагоцитирующих нейтрофилов у гиперреактивных животных, облученных в 8:00, по сравнению с гипореактивными, облученными в 20:00. Установлена зависимость радиочувствительности крыс в эксперименте от типа их реакции на психоэмоциональное стрессовое влияние.

Ключевые слова: фагоцитоз, стресс, суточные ритмы, рентгеновское облучение, индивидуальная радиочувствительность.

Kusmenko E.V. / Condition of some indicators of cellular immunity of rats with various reaction to stress depending on irradiation time / **E.V. Kusmenko** // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 132-141.

Functional activity of peripheral blood phagocytosis neutrophils of rats with different reactivity under immobilized stress has been studied. The discrepancies of animal Functional activity of peripheral blood phagocytosis neutrophils with respect to type of reactivity to immobilization stress have been found out, which resulted in separating animals into two groups-hyporeactive and hypereactive. circadian rhythms of animals belonging to different activity groups as well as dynamic of circadian rhythm postradiation restoration of blood cell production and immunity of animals in order to determine their role in individual and group radiosensitivity have been studied. Estimation of immunity of rats with the different types of reactivity exposed in different time of 24 hours cycle has shown deep depression of immune system in hypereactive animals exposed at 8:00 in comparison with hyporeactive rats exposed at 20:00. The relationship between radiosensitivity and type of rats response on psychoemotional stress influence has been discovered.

Keywords: phagocytosis, peripheral blood, stress, circadian rhythm, X-ray, individual sensitivity.

Поступила в редакцию 11.01.2012 г.

УДК 57.01

СИСТЕМА «ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ»: АКТУАЛЬНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЙ

Махин С.А.

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

В статье дается краткий обзор исследований системы «зеркальных нейронов» с использованием электроэнцефалографических методов. Показана особая роль осцилляторных механизмов в альфа-диапазоне, таких как соматосенсорный мю-ритм и фи-комплекс, включающий в себя компоненты фи-1 и фи-2.

Ключевые слова: зеркальные нейроны, ЭЭГ, мю-ритм, фи-комплекс.

Концепция «зеркальных нейронов» возникла и получила первоначальное развитие около 20 лет назад в работах итальянских нейрофизиологов Дж. Риццолатти, Г. ди Пеллегрини, В. Галлезе и др. как результат экспериментов с регистрацией активности отдельных нейронов покрышечной части нижней лобной извилины у макак [1, 2]. Как оказалось, группа нейронов данной области, активирующихся в ходе выполнения приматами простейших действий, также проявляла активность и при наблюдении за аналогичными действиями, выполняемыми другими обезьянами или даже человеком. Несколько позже начали находить подобные нейроны и в других регионах коры, включая нижнюю теменную долю [3, 4] и верхнюю височную борозду [5, 6].

В отличие от приматов, прямых исследований отдельных нейронов человека с точки зрения их «зеркальных» функций до последнего времени практически не проводилось. Широкий резонанс в прошлом году получило единственное в своем роде исследование с имплантацией внутричерепных электродов больным эпилепсией, проведенное на базе калифорнийского университета UCLA [7]. С согласия пациентов биологи университета изучили активность в общей сложности 1177 нейронов медиальной корковой поверхности лобной и височной коры, значительная часть которых проявила «зеркальные» свойства. И хотя данные области не являются традиционным объектом исследований такого рода, полученные результаты все же подчеркивают сложность изучаемой проблематики.

Способность одних и тех же нервных клеток в столь обширных регионах коры отражать в своей активности процессы как реализации моторных актов, так и наблюдения за ними, стала толчком для популяризации идеи об определенной эволюции системы зеркальных нейронов (СЗМ) в ходе филогенеза высших животных. Стала распространяться точка зрения, согласно которой СЗМ для низших приматов служит в основном для понимания чужих действий [4], в то время как у высших приматов эта система эволюционировала в достаточной степени, чтобы обеспечивать

подражание посредством активации моторных свойств зеркальных нейронов в реальном времени [8]. У человека зеркальные нейроны получили еще большее развитие и стали способны отражать уже не только физические аспекты действий, но и понимание намерений, мыслей и чувств, которые стоят за этими действиями, возможно, благодаря установлению реципрокных связей с другими отделами мозга, такими как лимбическая система и медиальная часть префронтальной коры [9]. Была предложена гипотеза о том, что данный эволюционный рывок смог обеспечить формирование некоторых чисто человеческих социальных умений, таких как «теория чужого разума» (анг. «theory of mind»), эмпатия и языковая коммуникация [10].

В поддержку гипотезы о роли СЗН в формировании социальных качеств человека свидетельствуют исследования пациентов с аутистическим спектром расстройств. Сразу же вслед за предварительными данными о дисфункции СЗН у людей с аутизмом, представленными лабораторией, возглавляемой В. Рамачандраном, пять других независимых лабораторий опубликовали отчеты о своих нейрофизиологических исследованиях в пользу данной гипотезы [11–15].

Основной мишенью в электроэнцефалографических исследованиях функционирования системы «зеркальных нейронов», в силу относительной простоты регистрации, стал так называемый сенсомоторный ритм (мю-ритм). В покое нейроны сенсомоторной коры разряжаются синхронно, что позволяет регистрировать высокоамплитудные ЭЭГ-волны в альфа-диапазоне (8-13 Гц) на поверхности кожи головы в отведениях C3, Cz и C4 (см. обзор у Pineda, 2005) [16]. Использование явления десинхронизации мю-ритма как показателя активации СЗН объясняется развитыми анатомическими и физиологическими кортико-кортикальными связями между вентральной премоторной корой (которая включает в себя гипотетическую область зеркальных нейронов) и первичной сенсомоторной корой, которая, собственно, и генерирует мю-ритм [17–19]. В пользу данного метода свидетельствует, кроме того, следующие факты. Во-первых, еще эксперименты 1954 г. продемонстрировали, что, подобно зеркальным нейронам, мю-ритм специфично отражает не только осуществляемые, но и наблюдаемые, а также воображаемые действия [20]. Во-вторых, активность как зеркальных нейронов, так и мю-ритма модулируется лишь при наблюдении за биологическим движением [13] и более выражена для целенаправленных действий (в противовес нецеленаправленным) [21]. Кроме того, и зеркальные нейроны [22], и мю-ритм [23] реагируют на стимуляцию в соответствии с соматотопическим принципом. Как следствие, регистрация активности сенсомоторного ритма представляется достаточно простым и недорогим неинвазивным методом изучения функционирования СЗН.

Чувствительность мю-ритма к аспекту социальной координации при осуществлении простых действий была продемонстрирована в экспериментах Л. Оберман с коллегами [9], что, по мнению авторов, указывает на усиление роли СЗН, если стимул содержит социальные элементы. Что интересно, еще в середине прошлого века было отмечено, что степень десинхронизации мю-ритма была тем выше, чем больше испытуемый идентифицировал себя с человеком на экране, выполняющим действие [9]. В пользу данного феномена косвенно говорят также и результаты экспериментов с использованием функциональной магнитно-резонансной

томографии (фМРТ), показавшие увеличение активности в нижней лобной извилине в реакциях на стимул при наличном социальном взаимодействии [24].

В качестве еще одного примера можно привести недавно опубликованную статью канадских психологов [25], в которой была сделана попытка доказать, базируясь на регистрации амплитуды мю-ритма, что «зеркальный» эффект в моторной коре наиболее выражен при наблюдении за действиями представителей так называемых «Мы-групп» и практически не фиксируется при наблюдении за действиями представителей из «Они-групп». В данном исследовании участвовали представители различных расово-этнических общностей, проживающих в Канаде. Чем более глубокие предубеждения сложились по отношению к чужой «Они-группе», тем меньше была и активация зеркальных нейронов (мерой активности которых авторы взяли степень падения амплитуды мю-ритма в левом полушарии) при наблюдении за их действиями, вплоть до полного «молчания» этих нейронов. И хотя эффект по абсолютной величине был в целом невелик, тем не менее он оказался статистически достоверным.

В продолжение данной линии исследований, С. Келзо с коллегами разработали специальный экспериментальный комплекс для изучения ЭЭГ-эффектов динамики социальной координации [26]. Комплекс позволял двум испытуемым, совершающим вращательные движения указательным пальцем с произвольной скоростью, синхронизировать при желании свои движения, когда экран между ними становился прозрачным, в ходе чего у них регистрировалась ЭЭГ. Эксперимент продемонстрировал отчетливое падение амплитуды как мю-, так и альфа-ритма в результате возникшего социального взаимодействия. При этом величина десинхронизации не зависела от того, синхронизировали испытуемые свои действия или нет. Однако, что особенно интересно, были обнаружены два дополнительных альфа-подобных осциляторных компонента центрально-теменной локализации в правом полушарии, которые оказались чувствительными к эффективности социальной координации. Так, первый компонент, получивший название фи-1, рос по амплитуде, если испытуемые продолжали совершать движения независимо. Второй компонент, названный фи-2, увеличивал амплитуду, если испытуемые начинали синхронизировать свои движения. Был сделан вывод о том, что и мю-, и фи-ритмы являются коррелятами нейронной активности для СЗН, но при этом они играют различную роль. В то время как мю-ритм сопровождает процесс «соматосенсорного осознания» при наблюдении за совершающим действие партнером [27, 28], фи-комплекс отражает работу селективного механизма, отделяющего социальное восприятие от индивидуального.

Стоит заметить, что, несмотря на существенный прогресс, достигнутый в исследованиях СЗН с помощью методов ЭЭГ, имеют место и очевидные трудности, связанные, в частности, с низкой пространственной разрешающей способности данного метода по сравнению с такими техниками нейровизуализации, как фМРТ и ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография), не говоря уже о регистрации активности отдельных нейронов. Вследствие этого, зачастую бывает сложно отделить мю-активность от накладывающейся на нее затылочной альфа-активности. Требование учета возможности генерации еще одного дополнительного

осцилляторного фи-комплекса еще более усложняет задачу. В любом случае, исследуемая проблематика требует еще многих лет экспериментального изучения, прежде чем результаты работ в данном направлении будут возможно относительно успешно свести к единому знаменателю.

ВЫВОД

В заключение, хотелось бы подчеркнуть, что сама концепция зеркальных нейронов все еще достаточно молода и окружена множеством гипотез и допущений, ждущих своего доказательства или опровержения. Тем не менее, ее популярность позволила сделать существенный рывок в исследовании базовых механизмов работы мозга, стоящих за возможностью непосредственного понимания нами поведения и намерений других людей. И электрофизиологические методы закономерно нашли свое место и показали значительную эффективность в экспериментальной проверке некоторых ключевых моментов, описывающих «зеркальную» активность головного мозга.

Список литературы

1. Understanding motor events: a neurophysiological study / G. di Pellegrino, L. Fadiga, L. Fogassi [et al.] // *Experimental Brain Research*. – 1992. – Vol. 91. – P. 176–180.
2. Action recognition in the premotor cortex / V. Gallese, L. Fadiga, L. Fogassi [et al.] // *Brain*. – 1996. – Vol. 119. – P. 593–609.
3. Rizzolatti G. The organization of the cortical motor system: new concepts / G. Rizzolatti, G. Luppino, M. Matelli // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. – 1998. – Vol. 106. – P. 283–296.
4. Rizzolatti G. Neurophysiological mechanisms underlying action understanding and imitation / G. Rizzolatti, L. Fogassi, V. Gallese // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2001. – Vol. 2. – P. 661–670.
5. Cortical mechanisms of human imitation / M. Iacoboni, R.P. Woods, M. Brass [et al.] // *Science*. – 1999. – Vol. 286. – P. 2526–2528.
6. Reafferent copies of imitated actions in the right superior temporal cortex / M. Iacoboni, L.M. Koski, M.Brass [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. – 2001. – Vol. 98. – P. 13995–13999.
7. Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions / R. Mukamel, A.D. Ekstrom, J. Kaplan [et al.] // *Current Biology*. – 2010. – Vol. 20, № 8. – P. 750–756.
8. Rizzolatti G. Language within our grasp / G. Rizzolatti, M.A. Arbib // *Trends Neuroscience*. – 1998. – Vol. 21, № 5. – P. 188–194.
9. Oberman L.M. The human mirror neuron system: A link between action observation and social skills / L.M. Oberman, J.A. Pineda, V.S. Ramachandran // *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. – 2007. – Vol. 2, № 1. – P. 62–66.
10. Gallese V. The ‘Shared Manifold’ hypothesis / V. Gallese // *Journal of Consciousness Studies*. – 2001. – Vol. 8. – P. 33–50.
11. Nishitani N. Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger’s syndrome / N. Nishitani, S. Avikainen, R. Hari // *Annals of Neurology*. – 2004. – Vol. 55. – P. 558–562.
12. Dapretto M. Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders / M. Dapretto, M.S. Davies, J.H. Pfeifer [et al.] // *Nature Neuroscience*. – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 28–30.
13. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders / L.M. Oberman, E.M. Hubbard, J.P. McCleery [et al.] // *Cognitive Brain Research*. – 2005. – Vol. 24. – P. 190–198.
14. Theoret H. Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder / H. Theoret, E. Halligan, M. Kobayashi // *Current Biology*. – 2005. – Vol. 15. – P. R84–R85.

15. Reduced functional connectivity between V1 and inferior frontal cortex associated with visuomotor performance in autism / M.E. Villalobos, A. Mizuno, B.C. Dahl [et al.] // *Neuroimage*. – 2005. – Vol. 25. – P. 916–925.
16. Pineda J.A. The functional significance of mu rhythms: Translating “seeing” and “hearing” into “doing” / J.A. Pineda // *Brain Research Reviews*. – 2005. – Vol. 50. – P. 57–68.
17. Muakkassa A.F. Frontal lobe inputs to primate motor cortex: evidence for four somatotopically organized ‘premotor’ areas / A.F. Muakkassa, P.L. Strick // *Brain Research*. – 1979. – Vol. 177. – P. 176–182.
18. Cortical afferents and efferents of monkey postarcuate area: an anatomical and electrophysiological study / M. Godschalk, R.N. Lemon, H.G. Kuyper [et al.] // *Experimental Brain Research*. – 1984. – Vol. 56. – P. 410–424.
19. Afferent and efferent projections of the inferior area 6 in the macaque monkey / M. Matelli, M. Carmarda, M. Glickstein [et al.] // *The Journal of Comparative Neurology*. – 1986. – Vol. 251. – P. 281–298.
20. Gastaut H.J. EEG changes during cinematographic presentation / H.J. Gastaut, J. Bert // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. – 1954. – Vol. 6, № 3. – P. 433–444.
21. Muthukumaraswamy S.D. Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp / S.D. Muthukumaraswamy, B.W. Johnson, N.A. McNair // *Cognitive Brain Research*. – 2004. – Vol. 19. – P. 195–201.
22. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: a fMRI study / G. Buccino, F. Binkofski, G.R. Fink [et al.] // *European Journal of Neuroscience*. – 2001. – Vol. 13, № 2. – P. 400–404.
23. Foot and hand area mu rhythms / G. Pfurtscheller, C. Neuper, C. Andrew [et al.] // *International Journal of Psychophysiology*. – 1997. – Vol. 26. – P. 121–135.
24. Watching social interactions produces dorsomedial prefrontal and medial parietal BOLD fMRI signal increases compared to a resting baseline / M. Iacoboni, M.D. Lieberman, B.J. Knowlton [et al.] // *Neuroimage*. – 2004. – Vol. 21. – P. 1167–1173.
25. Gutsell J.N. Empathy constrained: Prejudice predicts reduced mental simulation of actions during observation of outgroups / J.N. Gutsell, M. Inzlicht // *Journal of Experimental Social Psychology*. — 2010. – Vol. 46. – P. 841–845.
26. The phi complex as a neuromarker of human social coordination / E. Tognoli, J. Lagarde, G.C. DeGuzman [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. – 2007. – Vol. 104, № 19. – P. 8190–8195.
27. Gastaut H.J. Electroencephalographic study of the reactivity of rolandic rhythm / H.J. Gastaut // *Rev Neurol (Paris)*. – 1952. – Vol. 87. – P. 176–182.
28. Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision-touch synesthesia / S.J. Blakemore, D. Bristow, G. Bird [et al.] // *Brain*. – 2005. – Vol. 128. – P. 1571–1583.

Махін С.А. Система «дзеркальних нейронів»: актуальні досягнення та перспективи ЕЕГ-досліджень / С.А. Махін // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 142–146.

У статті надається огляд основних результатів використання ЕЕГ технік для пошуку і ідентифікації можливої кіркової локалізації системи дзеркальних нейронів. Показано особливу роль осциляторних механізмів в альфа-діапазоні, таких як соматосенсорний мю-ритм і фі-комплекс, що включає компоненти фі-1 і фі-2.

Ключові слова: дзеркальні нейрони, ЕЕГ, мю-ритм, фі-комплекс.

Makhin S.A. “Mirror neurons” system: current achievements and research trends in use of the EEG-based methods / S.A. Makhin // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 142–146.

The article briefly reviews the basic results of implementing the EEG-based methods for the search and identification of the possible cortical localization of the mirror neuron system. The focus is given to a special role of such alpha-band oscillatory mechanisms as somatosensory mu-rhythm and phi-complex including phi-1 and phi-2 components.

Keywords: mirror neurons, EEG, mu-rhythm, phi-complex.

Поступила в редакцію 09.02.2012 г.

УДК 616.831-003.96-021.5-008.6

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ ПРИ ПІДСИЛЕННІ ПРОТЯГОМ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ ГАМК-ЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ МОЗКУ

Мельнікова О.З.

*Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна
E-mail: melnikovaoz@mail.ru*

Досліджували показники геометричного і спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) щурів протягом тривалого стресу і застосування на його тлі фармпрепаратів, що підсилюють активність центральних ГАМК-ергічних механізмів. Встановлено, що зміни показників ВСР при стресі залежали від терміну дії стресогенних умов. Динаміка цих змін полягала у поступовому зменшенні виявленої на початку дослідження централізації управління серцевою діяльністю, що наприкінці дослідження приводило до пригнічення ВСР тварин. Підсилення на тлі стресу центральних ГАМК-ергічних механізмів гідазепамом і карбамазепіном усувало прояви такої централізації, що сприяло стабілізації показників геометричного аналізу ВСР і відновленню спектральних її характеристик наприкінці дослідження.

Ключові слова: ВСР, тривалий стрес, ГАМК-ергічні механізми, гідазепам, карбамазепін.

ВСТУП

Відомо, що ГАМК-система мозку служить однією з його стрес-лімітуючих систем, від потужності яких залежать наслідки стресу для організму [1–3]. Терміналі ГАМК-ергічних нейронів широко розповсюджені у різних структурах мозку, в яких ГАМК кислота служить гальмівним медіатором [4–6]. Вважають, що стрес-лімітуюча функція цього медіатора пов'язана з обмеженням надмірного збудження центральних стрес-реалізуючих структур і їх гормонально-медіаторних механізмів [5, 6], а також може бути пов'язаною зі значенням ГАМК в енергетичному забезпеченні мозку [4] і в механізмах його фонового електрогенезу [7]. Усім цим, очевидно, може бути зумовлений встановлений факт, що недостатність ГАМК-системи служить спільною ланкою патогенезу багатьох стресогенних порушень в організмі [1, 8, 9].

Вказані порушення можуть виникати у будь-яких системах органів, однак однією з найбільш уразливих з них вважають серцево-судинну систему (ССС) [2]. Показано, що стрес-реакція завжди супроводжується змінами параметрів серцевої діяльності [7, 11]. При тривалому стресі це може викликати порушення регуляції серцевих скорочень [10], які, у свою чергу, можуть відігравати роль одного з факторів, що зумовлюють серцево-судинну патологію [1]. Однак зв'язок між вказаними явищами і активністю центральної ГАМК-ергічної системи не

виявлений, хоча його з'ясування могло би сприяти кращому розумінню механізмів стресогенних ушкоджень в організмі, а також пошукам засобів їх профілактики і корекції, оскільки генетично детермінована потужність стрес-лімітуючих систем може змінюватись протягом онтогенезу і бути, у певному сенсі, керованою.

Дослідження регуляції серцевої діяльності здійснюють за допомогою визначення показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) [12–16]. Не зважаючи на те, що у теперішній час немає однозначної думки стосовно походження кожного з них, визначення ВСР часто проводиться в експериментах, що стосуються стресових станів людини і тварин. Показано, що регуляція серця здійснюється багаторівневою, нелінійною, ієрархічною системою нервових структур [12], причому, вважають, що при стресі може відбуватись як повна централізація регуляції серцевої діяльності, так і, навпроти, ізоляція серця від центральних впливів, внаслідок чого його активність починає визначатись, в основному, активністю автономного контуру регуляції. На нашу думку, той чи інший розвиток подій може досить істотно залежати від сили і тривалості дії стресогенних умов. Зокрема показано, що протягом тривалого стресу функціональний стан структур мозку, які беруть участь у регуляції активності серцево-судинної системи, не залишається стаціонарним [17, 18], причому певну роль у цьому відіграють ГАМК-ергічні механізми.

Тому метою представленої роботи було проаналізувати зміни показників ВСР при тривалому стресі і підсиленні на його тлі активності ГАМК-системи мозку за допомогою гідазепаму і карбамазепіну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти здійснювали на нелінійних білих щурах-самцях відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин. На початку дослідження вони мали вагу 125-140 г.

Дослідження проводили у чотирьох групах тварин. До першої групи увійшли контрольні щури (n=35), які утримувались у стандартних умовах віварію протягом усього експерименту. Тваринам інших груп (n=112) протягом 21го тижня створювали стресогенні умови шляхом суттєвого обмеження життєвого простору - до 80-100 см² на одну особину. Щури другої групи зазнавали тільки стресового впливу (стресова група). Щурам третьої і четвертої груп на тлі стресу вводили фармпрепарати, які підсилювали активність центральних ГАМК-ергічних механізмів [19].

Тваринам третьої групи з початку і протягом стресового впливу вводили гідазепам, що належить до групи ансіолітиків у дозі 25 мг/кг/добу. Механізмом дії цього препарату служить потенціювання впливу ГАМК на її рецептори.

Тваринам четвертої групи з початку і до кінця дослідження на тлі стресу вводили у дозі 50 мг/кг на добу антиконвульсант карбамазепін, який сприяє підвищенню концентрації ГАМК у структурах центральної нервової системи внаслідок блокування основного ферменту її катаболізму. Механізми дії карбамазепіну також пов'язані з гальмуванням струмів кальцію, блокуванні потенціалзалежних натрієвих каналів і виходу із нервових клітин калію. Все це

призводить до утворення такого балансу гальмівних та збуджуючих процесів у ЦНС, який зумовлює антистресову дію карбамазепіну.

Препарати вводили пероральне вранці (8^{00} - 10^{00}), натще, для чого розчиняли його в 1мл фізіологічного розчину. Тварини контрольної і стресової груп отримували таку саму його кількість без препаратів.

Реєстрацію ЕКГ проводили у підгрупах з трьох тварин, яких відбирали з досліджуваних груп через кожні 3 тижні протягом усього експерименту. Електрокардіограму (ЕКГ) тварин відводили у стані їх остаточного кетамін-барбітуратного наркозу за допомогою голчатих електродів від правої передньої і задньої лівої кінцівок (II стандартне відведення). Використовували стандартний комплекс електрофізіологічного устаткування, яке дозволяло зберігати записи у пам'яті ЕОМ з подальшим їх обчисленням за допомогою пакету прикладних програм у складі "Mathcad 2001". Кожну ЕКГ щурів записували протягом 1 хвилини, у кожної тварини реєстрували до 10 записів.

Визначали показники геометричного аналізу ВСР: моду (M_0), яка відображає значення найбільш ймовірного кардіоінтервалу у записи ЕКГ, варіаційний розмах (Dx), тобто різницю між найбільшим і найменшим кардіоінтервалами, амплітуду моди (AM_0), яка показує відсоток кардіоінтервалів в ЕКГ, що попадають діапазон моди. У своїх дослідженнях ми величини 100 послідовних кардіоінтервалів групували з інтервалом 0,005 с у діапазоні від 0,10 до 0,18 с (усього 16 діапазонів). З метою оцінки змін центральної регуляції СР використовували спектральний аналіз ВСР. Аналізували потужності високочастотних HF (0,9-3,0 Гц), низькочастотних LF (0,32-0,9Гц) і дуже низькочастотних VLF (0,18– 0,32 Гц) компонентів спектру ВСР.

У відповідні тижні експерименту у тварин кожної підгрупи ($n=3$) визначали середні значення показників, що досліджувались. Достовірність відмінностей між їх значеннями у різних експериментальних групах оцінювали за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні для $p<0,05$ [20].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати нашого дослідження показали, що при тривалому стресі у щурів відбувались зміни показників геометричного і спектрального аналізу ВСР, характер яких залежав від терміну дії стресогенних умов на організм (рис. 1).

На Рис. 1, А видно, що через 3-6 тижнів експерименту у тварин стресової групи збільшувались відносно контролю усі характеристики ВСР: мода, амплітуда моди і варіаційний розмах. Зазвичай вважають, що зростання моди і варіаційного розмаху служить показником активації парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС), а амплітуда моди – симпатичного її відділу [12–14]. Наші дані могли свідчити про те, що на початку дії стресогенних умов відбувалась активація регулюючих впливів на серце щурів, які реалізуються через обидва відділи ВНС. Це узгоджується з даними [11], в яких показано, що у різних умовах обидва відділи ВНС можуть функціонувати як антагоністи або синергісти, а у кожному показнику ВСР відображається активність обох відділів ВНС [15].

Через 9-15 тижнів експерименту картина дещо змінювалась: варіаційний розмах і мода залишались збільшеними відносно контролю, тоді як амплітуда моди

поступово зменшувалась, досягаючи мінімальних величин через 15 тижнів дослідження. Такі показники могли свідчити про поступове зменшення впливів, які реалізувались через симпатичний відділ ВНС, і переважання парасимпатичних впливів у регуляції ритму серця. Наприкінці дослідження (через 18-21 тижнів) мода

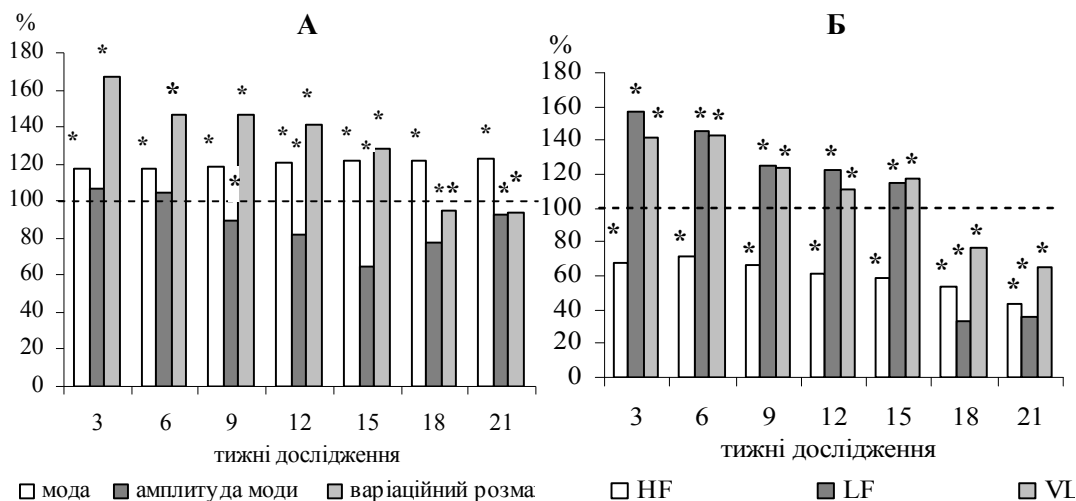


Рис. 1. Зміни показників геометричного (А) і спектрального (Б) аналізу ВСП щурів стресової групи відносно відповідних показників у тварин контрольної групи. Зірочками позначені достовірні зміни показників

кардіоінтервалів у щурів, які знаходились у стресогенних умовах, продовжувала зростати відносно контролю, а варіаційний розмах істотно зменшився у порівнянні з попереднім періодом експерименту. Амплітуда моди у щурів стресової групи зоставалась зменшеною відносно її значень у цей період в контрольній групі тварин, однак вона підвищилась у порівнянні з величинами, що спостерігалась через 15 тижнів експерименту у тварин стресової групи.

Результати спектрального аналізу ВСП стресованих щурів представлені на Рис.1, Б, де показники щурів стресової групи виражені відносно відповідних значень в контрольній групі тварин. Видно, що протягом тривалого стресу відбувалось поступове зменшення потужностей усіх частотних компонентів спектру ВСП, тобто загальна його потужність понижувалась. Треба відмітити, що на початку дослідження у тварин стресової групи була зменшеною відносно контролю потужність тільки високочастотних хвиль (HF), тоді як потужності низькочастотних (LF) і дуже низькочастотних (VLF) перевищували контрольні значення. Через 9-15 тижнів експерименту описані зміни відносно контролю характеристик спектру ВСП щурів, які зазнавали ізольованого стресового впливу, зберігались, однак були менш вираженими. Через 18-21 тижнів експерименту потужності усіх частотних компонентів ВСП зменшувались відносно контрольних значень. В спектрі ВСП стресованих щурів у цей термін спостереження переважали HF-і VLF-впливи.

Зміни показників спектрального аналізу ВСР у тварин стресової групи відносно контролю підтверджували припущення, зроблене нами на основі її геометричного аналізу про те, що на початку дії стресогенних умов (через 3-6 тижнів), а також, у меншій мірі, через 6-15 тижнів стресу відбувалось зростання інтенсивності центральних регулюючих впливів на серце. Характер модуляції показників ВСР у тварин стресової групи наприкінці дослідження, міг свідчити про істотне зменшення регулюючих впливів на серце, в результаті чого потужності усіх складових спектру ВСР понижувались відносно контролю. Серцева діяльність стресованих тварин у цей термін спостереження могла визначатись переважно активністю автономного контуру регуляції, що відображалось у зростанні моди кардіоінтервалів, однак, очевидно, внаслідок зменшення ролі інших структур, які регулюють СР, при цьому зменшувався варіаційний розмах і збільшувалась амплітуда моди, тобто СР ставав ригідним.

Наступним етапом роботи було визначення показників ВСР щурів, які протягом стресового впливу отримували фармпрепарати, що підсилюють активність стреслімітуючих ГАМК-ергічних механізмів мозку. Результати геометричного і спектрального аналізу ВСР щурів, які на тлі стресу отримували гідазепам представлені на Рис. 2, А і Б відповідно. Мода кардіоінтервалів у цих тварин через 3-6 тижнів експерименту не сильно відрізнялась відносно значення цього показника у тварин стресової групи, тобто мала більшу величину у порівнянні з контролем. Однак, на відміну від її значень протягом експерименту у щурів стресової групи, величина моди у тварин гідазепамової групи залишалась стабільною усе дослідження, тобто підсилення рецепторної дії ГАМК гідазепамом попереджало зростання моди протягом тривалого стресу.

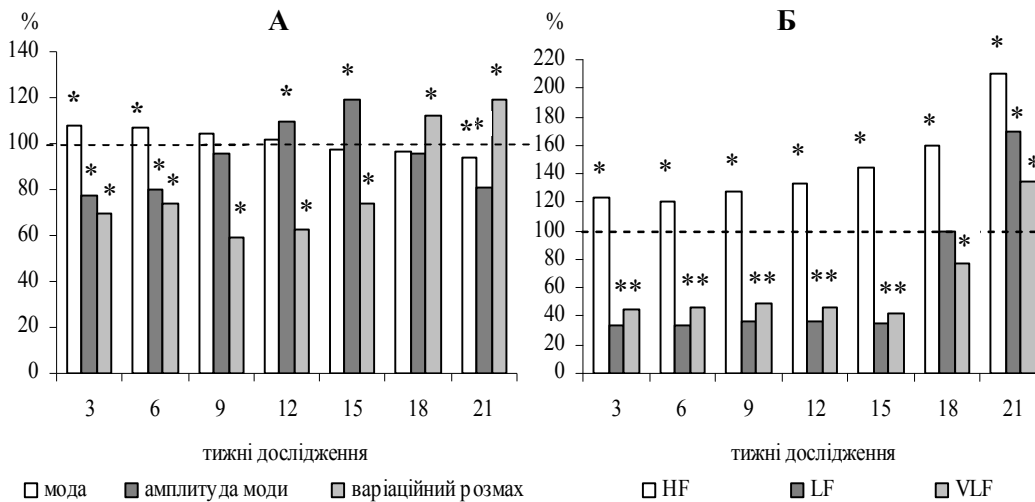


Рис. 2. Зміни показників геометричного (А) і спектрального (Б) аналізу ВСР щурів, які протягом стресу отримували гідазепам, відносно відповідних показників у тварин стресової групи

Позначення такі самі, як на Рис. 1

При застосуванні гідазепаму на тлі стресу стабільною протягом експерименту ставала і амплітуда моди (динаміка цього показника на Рис. 2 А, зумовлена змінами його значень у стресовій групі). Вона була зменшеною відносно її значень на початку і наприкінці стресового впливу (через 3-6 і 18-21 тижнів) та відносно показників контрольної групи, тоді як усередині дослідження – перевищувала величини цього показника у стресовій групі щурів. Варіаційний розмах під впливом гідазепаму зменшувався відносно показників, отриманих при ізольованому стресовому впливі, до 15 тижню експерименту, тоді як через 18-21 тижнів дослідження ситуація змінювалась на протилежну.

Середньостатистичні результати показників спектрального аналізу ВСР тварин гідазепамової групи, представлені на Рис. 2. Б, показали, що на початку дослідження застосування вказаного препарату призводило до зменшення потужностей обох низькочастотних компонентів (LF і VLF) і невеликому збільшенню потужності високочастотної складової (HF) відносно їх значень у тварин стресової групи. У середині експерименту – через 6-15 тижнів – вказані зміни спектру ВСР щурів під впливом гідазепаму дещо посилювались, а наприкінці дослідження відбувалось зростання потужностей усіх складових спектру ВСР відносно відповідних показників стресової групи. Загальна потужність спектру ВСР тварин гідазепамової групи відновлювалась у межі контрольних значень.

Результати геометричного і спектрального аналізу ВСР щурів, які на тлі стресу отримували карбамазепін, представлені на Рис. 3. Видно, що у цілому вплив цього препарату на показники ВСР щурів був подібним до дії гідазепаму. Як і у тварин гідазепамової групи, у щурів карбамазепінової групи усі показники геометричного аналізу ВСР ставали стабільними, їх динаміка на Рис. 3 Б була зумовлена коливаннями відповідних показників у щурів стресової групи. Так, використання карбамазепіну протягом стресового впливу збільшувало моду кардіоінтервалів через 3-6 тижнів дослідження відносно її величини при ізольованому стресовому впливі, і значення цього показника залишалось стаціонарним протягом дослідження. Однак у щурів стресової групи відбувалось зростання моди від початку до кінця експерименту: тому відносно її значення у щурів карбамазепінової групи наприкінці дослідження виявилось нижчим. Застосування карбамазепіну на тлі стресу зменшувало амплітуду моди кардіоінтервалів у порівнянні з її величиною у стресованих тварин, що не вживали препарату. Однак через 15 тижнів виявлялось зростання її відносної величини у щурів карбамазепінової групи (рис. 3, А), яке було зумовлене істотним зменшенням цього показника у тварин стресової групи. Варіаційний розмах при використанні карбамазепіну протягом стресу зменшувався відносно його величини у стресованих тварин через 3-15 тижнів експерименту і зростав через його 18-21 тижнів.

Таким чином, підсилення ГАМК-ергічних механізмів мозку гідазепамом і карбамазепіном сприяло усуненню таких змін показників геометричного аналізу ВСР при тривалому стресі, як поступове зростання моди від початку до кінця дослідження, модуляції амплітуди моди і варіаційного розмаху відносно контролю, а також таких характеристик спектрального аналізу ВСР, як збільшення потужностей LF- і VLF-компонентів і зменшення загальної потужності спектру ВСР

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ...

наприкінці дослідження. Показники ВСР у тварин, яким вводили препарати, хоча і відрізнялись від контрольних величин, однак наближались до них і ставали більш стабільними, ніж при ізольованому стресовому впливі. Це дозволило нам припустити, що одним з факторів, що визначали динаміку ВСР протягом тривалого стресу, могла бути недостатність центральних ГАМК-ергічних механізмів, яка призводила наприкінці дослідження до зменшення спектру ВСР, очевидно, внаслідок виснаження центральних регулюючих впливів.

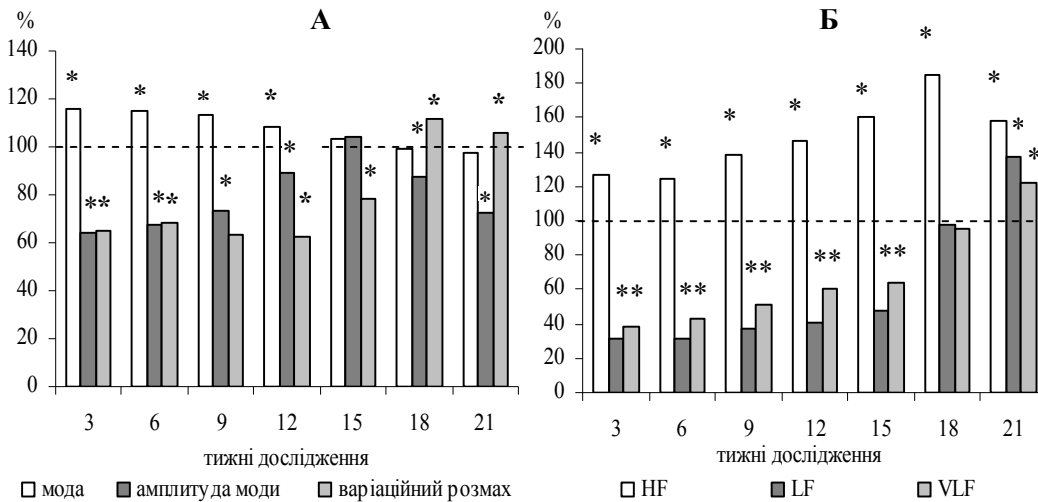


Рис. 3. Зміни показників геометричного (А) і спектрального (Б) аналізу ВСР щурів, які протягом стресу отримували карбамазепін, відносно відповідних показників у тварин стресової групи
Позначення такі самі, як на Рис. 1

Наші дані свідчать, що в умовах ізольованого стресового впливу через 3-6 тижнів його дії ознакою активації центральної ГАМК-системи могло бути зростання моди кардіоінтервалів, тобто зменшення частоти серцевих скорочень, оскільки посилення ГАМК-ергічних механізмів препаратами сприяло ще більш значному прояву вказаного явища. Однак в умовах ізольованого стресового впливу, очевидно, така активація була незначною, про що свідчило зростання у спектрі ВСР тварин стресової групи протягом 15 тижнів потужностей LF- і VLF- складових на тлі дещо зменшеного HF-компоненту. Треба зазначити, що на сьогоднішній день немає однозначної думки стосовно походження кожної складової спектру ВСР [15], однак вважають, чим менша частота впливу на серцевий ритм, тим вищий рівень залучений в його регуляцію [12]. Тобто у тварин стресової групи у нашому дослідженні через 3-15 тижнів експерименту активність центральних структур, що беруть участь у формуванні ВСР, була збільшеною. Очевидно, безперервне зростання моди кардіоінтервалів у тварин стресової групи, могло відображати не тільки активність ГАМК-ергічних механізмів. На нашу думку, їх недостатність

приводила до поступового виснаження центральних регулюючих впливів на СР, що також сприяло збільшенню моди. Про це міг свідчити той факт, що при підсиленні ГАМК-системи препаратами значення цього показника, підвищене на початку дослідження, зоставалось стабільним протягом експерименту. Крім того, на це вказувало зменшення у ВСП щурів стресової групи потужностей усіх частотних компонентів наприкінці дослідження. Як свідчать літературні дані, такі зміни мають несприятливі наслідки для організму [15, 21], вони можуть свідчити про виснаження механізмів регуляції СР тварин. При підсиленні активності ГАМК-системи мозку препаратами, які пригнічували обидва низькочастотні компоненти спектру ВСП у порівнянні с тваринами стресової групи, наприкінці дослідження відбувалось відновлення потужностей його складових у межі контрольних величин. У цілому, результати наших дослідів можуть свідчити, що у показниках ВСП досить істотно відображається ефективність центральної регуляції серцевої діяльності, яка може порушуватись при тривалому стресовому впливі внаслідок недостатності ГАМК-системи мозку.

ВИСНОВКИ

1. Протягом тривалого стресу відбувались зміни показників геометричного і спектрального аналізу ВСП щурів; характер цих змін залежав від терміну дії стресогенних умов.
2. Зміни показників ВСП щурів на початку дослідження свідчили про централізацію регуляції СР, прояви якої поступово зменшувались по мірі розвитку стрес-реакції і, особливо, наприкінці дослідження, коли виявлялись ознаки автономізації управління серцевою діяльністю.
3. Активация протягом стресового впливу центральних ГАМК-ергічних механізмів гідазепамом і карбамазепіном усувала прояви централізації регуляції СР, що сприяло стабілізації показників геометричного аналізу ВСП щурів у ході експерименту і відновленню спектральних її характеристик наприкінці дослідження у межі контрольних значень.

Список літератури

1. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и стрессовым нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
2. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Патол. физиол. и эксп. терап. – 2000. – № 4. – С. 21–30.
3. Тодоров И.Н. Стресс, старение и их биохимическая коррекция / И.Н. Тодоров, Г.И. Тодоров; [отв. ред. Алдошин С.М.] – М.: Наука, 2003. – 479 с.
4. Нейрохимия / [под ред. Ашмарина И.П. и Стукалова П.В.] – М.: Из-во ин-та биомед. хим. РАМН, 1996. – 470 с.
5. Семьянов А.В. ГАМК-эргическое торможение в ЦНС: типы ГАМК-рецепторов и механизмы тонического ГАМК-опосредованного действия / А.В. Семьянов // Нейрофизиол./Neurophysiol. – 2002. – Т. 34, № 1. – С. 82–92.
6. Мозг: теоретические и клинические аспекты / [Главн. ред. Покровский В. Н.] – М.: Медицина, 2003. – 536 с.
7. Ведяев Ф.П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф.П. Ведяев, Т.М. Воробьева– К.: Здоров'я, 1983. – 136 с.

8. Калуев А.В. О роли ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии / А.В. Калуев, Д. Дж. Натт // Эксп. и клин. фармакол. – 2004. – Т. 67, № 4. – С. 71–76.
9. Angela J. Gripo Stress, depression, and cardiovascular dysregulation; a review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models / J. Gripo Angela, Alan Kim Johnson // Stress. – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 1–21.
10. Baruscotti M. Physiology and pharmacology of the cardiac pacemaker («funny») current / M. Baruscotti, A. Bucchini, D. DiFrancesco // Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 107, №1. – P. 59–79.
11. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. Физиология, нейроанатомия и психология эмоций / Симонов П.В. – М.: Наука, 1981. – 195 с.
12. Баевский Р.М. Научно-теоретические основы использования анализа вариабельности сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма / Р.М. Баевский // Тез. междунар. симп. «Компьютерная электрокардиография на рубеже XX–XXI столетий». – М., 1999. – С. 116.
13. Вязовська О.В. Вплив емоційного стресу на церебральну нейродинаміку та варіабельність серцевого ритму щурів : автореф. дис. к. б. н. / О.В. Вязовська– Харків, 2008. – 34 с.
14. Майоров О.Ю. Оценка напряжения систем регуляции работы сердца в условиях моделирования эмоционального стресса у крыс / О.Ю. Майоров, О.В. Вязовская // Эксп. и клин. мед. – 2007. – № 1. – С. 53–58.
15. Курьянова Е.В. К вопросу о применении спектральных и статистических параметров вариабельности сердечного ритма для оценки нейровегетативного состояния организма в эксперименте / Е.В. Курьянова // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – № 6 (140). – С. 30–38.
16. Соловьёва А.Д. Методы исследования вегетативной нервной системы / А.Д. Соловьёва, А.Б. Данилов, Н.Б. Хаспекова // Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. [Под ред. А.М. Вейна]. – М.: МИА, 2003. – С. 44–102.
17. Динаміка характеристик електричної активності трофо- і ерготропної зон гіпоталамусу щурів у перебігу довготривалого емоційного стресу / В.П. Ляшенко, О.З. Мельникова, А.В. Горковенко [та ін.] // Нейрофізіолог. / Neurophysiol. – 2007. –Т. 39, № 1. – С. 69–80.
18. McEwen Bruce S. Central effects of stress hormones in health and disease: understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators / S. McEwen Bruce //Eur. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 583, №2-3. – P. 174–185.
19. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии / [Пер. с англ. под ред. Энна С.Д., Койла Дж. Т. – М.: ООО «Мед. инф. агент.», 2007. – С. 13–194.
20. Robert L. Burr Interpretation of normalized spectral heart rate variability indexes in sleep research: a critical review / L. Robert // Sleep. – 2007. – Vol. 30, N 7. – P. 913–919.
21. Гланс Стентон Медико-биологическая статистика / Гланс С. [Пер. с англ.] – М.: ИД «Практика», 1999. – С. 327–332.

Мельникова О.З. Изменения показателей вариабельности сердечного ритма крыс при усилении во время длительного стресса ГАМК-эргических механизмов мозга / О.З. Мельникова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С.147-156

Исследовали показатели геометрического и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) крыс во время длительного стресса и применения на его фоне фармпрепаратов, усиливающих активность центральных ГАМК-эргических механизмов. Установлено, что изменения показателей ВСР при стрессе зависели от продолжительности действия на организм стрессогенных условий. Динамика этих изменений состояла в постепенном уменьшении выявленной в начале исследования централизации управления сердечной деятельностью, что в конце эксперимента приводило к снижению ВСР животных. Усиление на фоне стресса центральных ГАМК-эргических механизмов гидазепамом и карбамазепином нивелировало проявления указанной централизации, что способствовало стабилизации показателей геометрического анализа ВСР и восстановлению её спектральных характеристик в конце исследования.

Ключевые слова: ВСР, длительный стресс, ГАМК-эргические механизмы, гидазепам, карбамазепин.

Melnikova O.Z. The changes of heart rate variability indexes in rats caused by amplification of brain GABA-ergic mechanisms during protracted stress / O.Z. Melnikova // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 147-156.

The geometrical and spectral analysis indexes of heart rate variability (HRV) in rats were investigated during the protracted stress and application on his background of drugs that amplified the central GABA-ergic mechanisms activity. It is set that the changes of HRV indexes during stress depended on the term of action of stresogenic terms. The dynamics of these changes consisted in the gradual diminishing of educed at the beginning of research centralization of cardiac activity regulation that at the end of research brought to oppression of animals HRV. Amplification of the central GABA-ergic mechanisms on a background stress by gidazepam and carbamazepin removed the displays of such centralization that assisted stabilizing of geometrical analysis indexes of HRV and proceeding in its spectral descriptions at the end of research.

Keywords: HRV, protracted stress, GABA-ergic mechanisms, gidazepam, carbamazepin.

Поступила в редакцію 21.01.2012 з.

УДК 616.831-003.96-021.5-008.6

**ПРОЯВИ АДАПТОГЕННОГО ВПЛИВУ ПІРАЦЕТАМУ У ЗМІНАХ
ХАРАКТЕРИСТИК ФОНОВОЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕОКОРТЕКСУ
ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ**

Мельнікова О.З.¹, Ляшенко В.П.²

¹*Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна*

²*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпропетровськ,
Україна*

E-mail: melnikovaoz@mail.ru

Аналізували зміни характеристик електрокортікограми (ЕКОГ) щурів під впливом тривалого стресу і застосування на його тлі ноотропного препарату адаптогенної ГАМК-подібної дії - пірацетаму. Виявлено, що при ізольованому стресовому впливі у динаміці абсолютних і нормованих потужностей хвиль ЕКОГ спостерігались три фази, які могли відповідати різним стадіям стрес-відповіді організму. При застосуванні пірацетаму динаміка показників ЕКОГ ставала двофазною, що поряд з характером змін ЕКОГ могло бути проявами адаптогенної дії препарату. Отримані дані свідчать, що при ізольованому стресовому впливі у змінах фонові електричної активності неокортексу не виявлялось ознак стійкої адаптації, що могло бути наслідком енергодефіциту, зумовленого тривалим стресом і недостатністю ГАМК-ергічних механізмів.

Ключові слова: неокортекс, електрокортікограма, тривалий стрес, пірацетам.

ВСТУП

Відомо, що тривалий стрес викликає зміни фонового електрогенезу мозку [1–3]. Дослідження їх механізмів проводять, в основному, у хронічному експерименті, що, з одного боку, надає найбільш точні і повні дані стосовно процесів, що відбуваються у структурах мозку тварин при стресі, тоді як з іншого – ускладнює їх аналіз, оскільки у характеристиках фонові електричної активності нейронів відображається поточна діяльність мозку, пов'язана, наприклад, з тим, що тварина в цей момент відчуває (емоції, подразнення зовнішнього світу тощо) [4, 5]. Поряд з цим, добре відомо, що хронічний стрес може призводити до структурно-функціональних змін структур головного мозку внаслідок неспроможності гомеостатичних механізмів при тривалому збудженні відновлювати і підтримувати основні електрохімічні характеристики нейрональної активності [3, 6–10]. У зв'язку з цим доцільним може бути дослідження механізмів змін фонового електрогенезу структур мозку, коли тварина знаходилась в ареаактивному стані.

Показано, що серед структур мозку найбільш чутливими до ушкоджуючої дії тривалого стресу є гіпокамп і неокортекс [6–8], що може супроводжуватись комплексом вегетативно-соматичних порушень в організмі і змінами вищої нервової діяльності людини і тварин. Вважають, що основним фактором, що лімітує діяльність

мозку при такому стресі, служить розвиток стану енергодефіциту [3, 10], серед його причин крім високих енергетичних потреб головного мозку навіть у стані фізіологічного спокою, які використовуються в найбільшій мірі на підтримання його фонового електрогенезу, виділяють недостатність гальмівних процесів, зокрема ГАМКергічних механізмів [11–14], що чинять на мембрани та метаболізм нейронів протилежну збуджуючим медіаторам дію. Дослідження фонові електричної активності неокортексу при ізольованому тривалому стресовому впливі і використанні на його тлі психотропних речовин, які тим або іншим чином виявляють адаптогенну дію [9, 14], може надати нові дані щодо механізмів несприятливої дії такого стресу на головний мозок та сприяти визначенню засобів їх профілактики і корекції.

Зважаючи на вищевикладене метою даної роботи було порівняти зміни характеристик електрокортикограми (ЕКоГ) наркотизованих щурів протягом тривалого стресу і при застосування на його тлі ноотропного фармпрепарату пірацетаму, що має ГАМК-подібний вплив на нейрони.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти здійснювали на нелінійних білих щурах-самцях відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин. На початку дослідження щури мали вагу 125-140 г. Їм створювали загальноприйняті санітарно-гігієнічні умови, раціон харчування і режим пиття.

Контрольні тварини (n=24) утримувались в стандартних умовах протягом усього експерименту. Щурам другої групи (n = 21) протягом 21го тижня створювали стресогенні умови шляхом обмеження життєвого простору до 80-100 см² на одну особину. Для цього в стандартну клітку розміром 0,3x0,5м, в якій повинно утримуватись 2-3 тварини, розміщували 20-22 щура. Щурам третьої групи (n = 24) на тлі дії стресогенних умов вводили 2-оксо-1-піролідінацетамід, який має фармакологічну назву пірацетам, у добовій дозі 5 мг/кг.

Відведення ЕКоГ проводили у підгрупах із трьох тварин, відібраних із трьох вищевказаних експериментальних груп через кожні три тижні впродовж усього періоду дослідження (як згадувалось вище, 21 тижня). Хірургічна підготовка до відведення ЕКоГ виконувалася після внутрішньо-очеревинного введення 20 мг/кг кетаміну та 50 мг/кг тіопенталу натрію. Після фіксації тварини у стереотаксичному приладі та проведення трепанації черепу в неокортекс вводили уніполярний електрод (ніхром, діаметр 100 мкм) згідно координатам: відстань від брегми (В) - 1,4; латерально (L) 0,8; глибина відносно інтерауральної осі (I) 2,0 [15]. Референтний електрод закріплювали на вушній раковині тварини. Верифікацію локалізації кінчиків електродів проводили на фронтальних зрізах мозку.

ЕКоГ реєстрували за допомогою стандартного комплексу електрофізіологічного устаткування. Запис ЕКоГ починали, коли в електричній активності неокортексу зникали наркотичні веретена. З неокортексу кожної тварини робили по 10-12 записів тривалістю по 1-2 хвилині, які у цифровому вигляді запам'ятовували, зберігали у комп'ютері і здійснювали їх подальшу обробку за допомогою пакету прикладних програм у складі "MathCAD 2000". Аналізували спектральні потужності (мкВ²) і нормовані потужності (%) хвиль ЕКоГ у межах

загальноприйнятих частотних діапазонів [16].

У відповідні тижні експерименту у тварин кожної підгрупи (n=3) визначали середні значення показників, що досліджувались. Достовірність відмінностей між їх значеннями у щурів різних експериментальних груп оцінювали за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні для $p < 0,05$ [17].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середні значення відношень абсолютних потужностей хвиль різних частотних діапазонів ЕКоГ тварин стресової групи до величин відповідних характеристик ЕКоГ тварин контрольної групи через різні тижні спостереження представлені на Рис. 1. Через 3 тижні експерименту в ЕКоГ стресованих тварин була збільшена відносно контролю абсолютна потужність високочастотних хвиль (13-35Гц), тоді як абсолютні потужності хвиль інших частотних діапазонів зменшувались відносно значень в контрольній групі тварин. Через 6 тижнів спостереження в ЕКоГ тварин стресової групи зростали потужності хвиль усіх частотних діапазонів у порівнянні з величинами, отриманими у контролі.

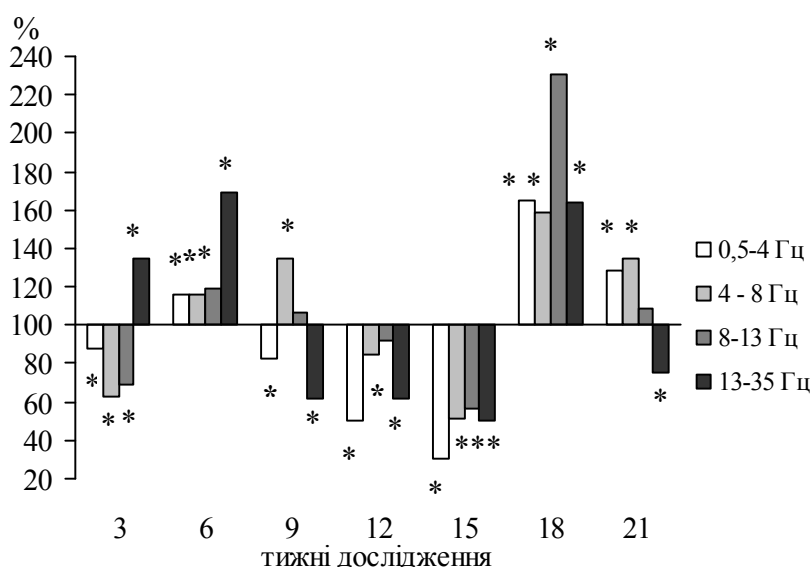


Рис. 1. Зміни абсолютних потужностей хвиль фонові сумарної електричної активності неокортексу тварин стресової групи відносно значень цього показника у щурів контрольної групи у відповідні тижні спостереження, %

Через 9 тижнів експерименту в ЕКоГ стресованих тварин заставались збільшеними відносно контролю тільки потужності середньочастотних хвиль, тоді як значення цього показника у низько- і високочастотному діапазонах ЕКоГ зменшувались у порівнянні з контрольними величинами.

Через 12-15 тижнів експерименту спостерігався період, впродовж якого у тварин стресової групи були зменшеними відносно контролю потужності хвиль усіх

частотних діапазонів. Максимального прояву вказане явище набувало через 15 тижнів дослідження. Однак вже через 18 його тижнів в ЕКоГ стресованих тварин, навпроти, потужності хвиль усіх частотних діапазонів були збільшеними відносно їх значень в контрольній групі тварин. Таке явище спостерігалось, але у меншій мірі, через 21 тижнів експерименту, лише потужності високочастотних хвиль у цей період достовірно зменшувались відносно контролю.

У цілому, впродовж 21-тижневого стресу потужності хвиль ЕКоГ тварин стресової групи досить істотно коливались відносно контролю. При цьому в динаміці змін ЕКоГ під впливом стресу можна були виявити, як мінімум три фази. Ознакою першої з них, що спостерігалась через 3-6 тижнів експерименту, була збільшена потужність високочастотних хвиль у тварин стресової групи. Впродовж другої фази (через 9-15 тижнів) у тварин стресової групи реєструвалась менш потужна ЕКоГ, ніж у тварин контрольної групи, тоді як протягом третьої фази – спостерігалось протилежне явище.

Аналіз змін нормованих потужностей хвиль ЕКоГ щурів при тривалому стресі (рис. 2) показав, що через 3-6 тижнів дослідження у стресованих тварин було збільшеним представництво високочастотних хвиль, тоді як нормовані потужності хвиль інших частотних діапазонів майже не змінювались відносно контролю. Через 9-15 тижнів експерименту в ЕКоГ щурів стресової групи спостерігалась тенденція до зменшення відсотку низькочастотних хвиль у порівнянні з контрольними показниками, тоді як нормовані потужності хвиль усіх інших частотних діапазонів збільшувались відносно контролю. Особливо це стосувалось показників середньочастотних хвиль, які у людини відносять до альфа- і тета-діапазонів.

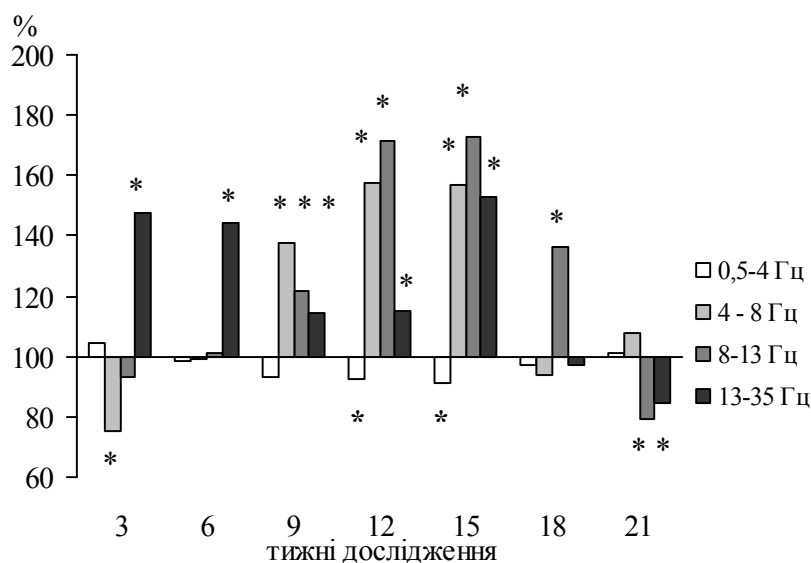


Рис. 2. Зміни нормованих потужностей хвиль ЕКоГ тварин стресової групи відносно значень цього показника у щурів контрольної групи у відповідні тижні спостереження, %

Через 18 -21 тижнів експерименту нормовані потужності хвиль ЕКоГ тварин стресової групи мало відрізнялись від контролю: достовірним були тільки збільшене значення відсотку хвиль частотою 8-13 Гц в ЕКоГ стресованих тварин через 18 тижнів дослідження і зменшені нормовані потужності вказаних, а також високочастотних, хвиль наприкінці спостереження (через 21 тижнів).

Таким чином, можна бачити, що динаміка змін нормованих потужностей хвиль різних частотних діапазонів ЕКоГ у тварин стресової групи також була трьохфазною, що разом з характером змін абсолютних потужностей хвиль ЕКоГ цих тварин, могло свідчити про їх відповідність різним стадіям стрес-реакції організму, тобто її перебігу від стадії тривоги до фази виснаження.

Наступним етапом роботи було з'ясування характеру змін показників ЕКоГ щурів при стресі у випадку, коли на його тлі тваринам вводили пірацетам, який чинить немедіаторну ГАМК-подібну дію на метаболізм і енергетику нейронів головного мозку. Зауважимо, що абсолютні потужності хвиль ЕКоГ при використанні пірацетаму змінювались в окремі терміни спостереження дуже істотно, у зв'язку з чим їх відносні значення представлені у логарифмічній шкалі (рис. 3).

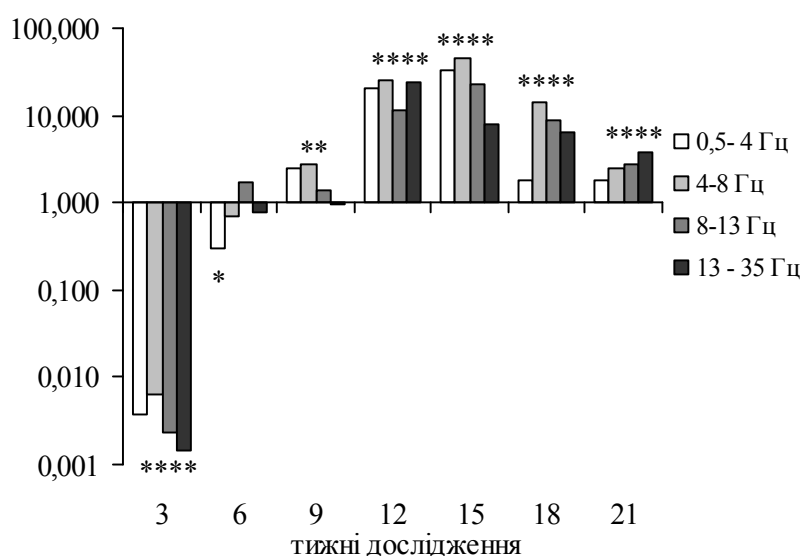


Рис. 3. Зміни абсолютних потужностей хвиль фонові сумарної електричної активності неокортексу тварин, що на тлі стресу отримували пірацетам, відносно відповідних значень у щурів стресової групи

Примітка: відносні значення потужностей по вертикалі виражені в умовних одиницях, із використанням логарифмічної шкали

Через 3 тижні дослідження введення тваринам пірацетаму приводило до значного зменшення потужностей хвиль усіх частотних діапазонів ЕКоГ щурів, що, на нашу думку, могло бути пов'язано з деяким посиленням стресового навантаження внаслідок використання чужорідного для організму фармпрепарату.

Однак вже через 6 тижнів експерименту абсолютні потужності хвиль ЕКоГ щурів „пірацетамової” групи майже не відрізнялись від величин цього показника у тварин стресової групи, а через 9 тижнів вже перевищували їх. Протягом наступної частини експерименту і до його закінчення потужності хвиль усіх частотних діапазонів ЕКоГ щурів, які на тлі стресу отримували пірацетам, були збільшеними відносно значень у тварин стресової групи. Максимальний прояв цього явища спостерігався через 12-15 тижнів дослідження, тоді як через 18-21 його тижнів підвищення потужностей було менш істотним, що могло бути пов'язаним зі зменшенням ефективності дії препарату при тривалому його використанні.

Таким чином, динаміку змін абсолютних потужностей хвиль ЕКоГ щурів під впливом пірацетаму відносно динаміки цього показника у тварин стресової групи можна було охарактеризувати як двофазну. Це дозволяло припустити, що при використанні пірацетаму відбувалось формування адаптації центральних процесів до стресового впливу, яке виключало подальший розвиток їх змін до фази виснаження. Про двофазну динаміку показників функціонального стану організму при стресі у випадку виникнення адаптації вказують дані авторів [9]. Адаптованому стану тварин у наших дослідженнях могла відповідати потужна ЕКоГ, яка може бути проявом збалансованого стану процесів збудження і гальмування у мозку [3, 16].

Значення нормованих потужностей хвиль різних частотних діапазонів ЕКоГ тварин, що на тлі стресу отримували пірацетам, змінювались менш істотно (рис. 4), ніж величини абсолютних потужностей хвиль ЕКоГ.

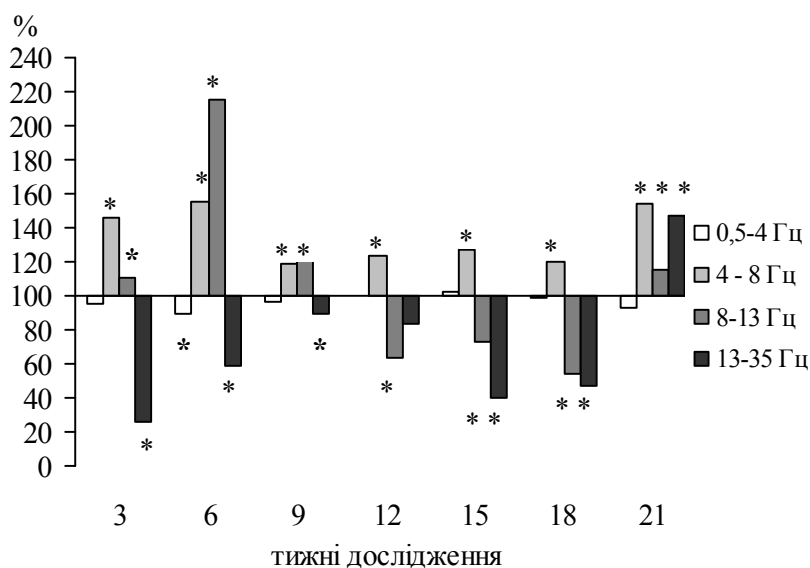


Рис. 4. Зміни нормованих потужностей хвиль ЕКоГ тварин, які на тлі стресу отримували пірацетам, відносно значень вказаного показника у щурів стресової групи у відповідні тижні спостереження, %

Звертає на себе увагу, що протягом усього дослідження при використанні на тлі стресу пірацетаму відбувалось підвищення нормованої потужності хвиль частотою 4-8 Гц, які у людини відносять до тета-діапазону [16], та зменшення потужності високочастотних хвиль бета-діапазону (окрім 21 тижня експерименту) відносно значень відповідних показників при ізольованому стресовому впливі. Нормовані потужності низькочастотних хвиль у тварин „пірацетамової” групи майже не змінювались у порівнянні з їхніми значеннями в стресовій групі тварин протягом усього спостереження, хоча існувала тенденція до їх зменшення. Нормовані потужності хвиль частотою 8-13 Гц - збільшувались через 3-9 тижнів експерименту, зменшувались через 12-18 його тижнів і знов зростали наприкінці дослідження.

Такі результати дослідження могли свідчити, що використання пірацетаму з самого початку стресового впливу сприяло стабілізації електричних властивостей мембран нейронів, попереджаючи виникнення тривалої десинхронізації ЕКоГ, яка спостерігалась при ізольованому стресовому впливі до 18 тижня спостереження, що могло бути причиною низькопотужної ЕКоГ в цей період і, можливо, подальшого розвитку змін фонової електричної активності неокортексу.

Відомо, що одним з механізмів психотропної дії пірацетаму служить немедіаторний ГАМК-подібний вплив на метаболізм і енергетику нейронів головного мозку [14]. Проявами такої дії в змінах ЕКоГ щурів могли служити значне зростання її потужності через 12 тижнів експерименту відносно значень при ізольованому стресовому впливі і збільшення представництва середньочастотних хвиль з самого початку експерименту, які у людини відносять до тета- і альфа-діапазонів ЕЕГ [16] і у механізмах яких певна роль належить ГАМК [3]. У тварин стресової групи воно спостерігалось тільки з 12 тижня експерименту у низькопотужній ЕКоГ на тлі збільшеного відсотку високочастотних хвиль, що, очевидно, могло бути наслідком недостатності ГАМКергічних механізмів і зумовлювало подальші зміни фонової електричної активності неокортексу.

ВИСНОВКИ

1. При ізольованому стресовому впливі у динаміці абсолютних і нормованих потужностей хвиль ЕКоГ спостерігались три фази, які могли відповідати різним стадіям стрес-відповіді організму.
2. При застосуванні пірацетаму динаміка показників ЕКоГ ставала двофазною, що поряд з характером змін ЕКоГ могло бути проявами адаптогенної дії препарату.
3. Зміни фонової електричної активності неокортексу при ізольованому стресовому впливі могли бути наслідком енергодефіциту, зумовленого тривалим стресом і недостатністю ГАМК-ергічних механізмів.

Список літератури

1. Ведяев Ф.П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф.П. Ведяев, Т.М. Воробьева– К.: Здоров'я, 1983. – 136 с.
2. Шеверева В.М. Особенности формирования и обратимости эмоциональных нарушений у крыс при нейрогенном стрессе / В.М. Шеверева // Нейрофизиология. – 2003. – Т. 35, № 2. – С. 147–158.

3. Мозг: теоретические и клинические аспекты / [Главн. ред. Покровский В. Н.] – М.: Медицина, 2003. – 536 с.
4. Черный С.В. Тревожность, её ЭЭГ-корреляты и возможные механизмы / С.В. Черный, В.Б. Павленко // Уч. записки Таврич. нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Серия „Биология, химия”. – 2004. – Т.17 (56), №1. – С. 89–98.
5. Черный С.В. Отражение внутренних переживаний в характеристиках текущей ЭЭГ / С.В. Черный, А.А. Коваленко // Уч. записки Таврич. нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Серия „Биология, химия”. – 2005. – Т. 18(57), №3. – С. 191–197.
6. McEwen Bruce S. Central effects of stress hormones in health and disease: understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators / S. McEwen Bruce // Eur. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 583, №2-3. – P. 174–185.
7. Artola A. Diabetes-, stress- and aging-related changes in synaptic plasticity in hippocampus and neocortex – the same metaplastic process? / A. Artola // Eur. J. Pharmacol. – 2008. – Т. 585, №1. – P. 153–162.
8. Joels M. Effect of chronic stress on structure and functions in rat hippocampus and hypothalamus / M. Joels // Stress. – 2004. – 7(4). – P. 221–231.
9. Тодоров И.Н. Стресс, старение и их биохимическая коррекция / И.Н. Тодоров, Г.И. Тодоров; [отв. ред. Алдошин С.М.] – М.: Наука, 2003. – 479 с.
10. Нейрохимия / [под ред. Ашмарина И.П. и Стукалова П.В.] – М.: Из-во ин-та биомед. хим. РАН, 1996. – 470 с.
11. Калуев А.В. О роли ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии / А.В. Калуев, Дж. Натт Д. // Эксп. и клин. фармакол. – 2004. – Т. 67, № 4. – С. 71–76.
12. Семьянов А.В. ГАМК-эргическое торможение в ЦНС: типы ГАМК-рецепторов и механизмы тонического ГАМК-опосредованного действия / А.В. Семьянов // Нейрофізіол./Neurophysiol. – 2002. – Т.34, № 1. – С. 82–92.
13. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и стрессовым нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
14. Харкевич Д.А. Фармакология / Д.А. Харкевич – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – С. 252.
15. Стереотаксический атлас мозга крыс (фронтальные сечения) / под ред. проф. Буданцева А.Ю. – Пуццо: Аналитическая микроскопия, 2002. – 205 с.
16. Воробьева Т.М. Электрическая активность мозга (природа, механизмы, функциональное значение) / Т.М. Воробьева, С.П. Колядко // Эксп. и клин. медицина. – 2007. – №2. – С. 4–16.
17. Гланс Стентон. Медико-биологическая статистика / С. Гланс [Пер. с англ.] – М.: ИД «Практика», 1999. – С. 327–332.

Мельникова О.З. Проявления адаптационного действия пирacetамa в изменениях характеристик фоновой электрической активности неокортекса крыс при длительном стрессе / О.З. Мельникова, В.П. Ляшенко // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 157-165

Анализировали изменения характеристик электрокортикограммы (ЭКoГ) крыс под влиянием длительного стресса и при использовании на его фоне ноотропного препарата адаптационного ГАМК-подобного действия пирacetамa. Выявлено, что при изолированном влиянии стресса в динамике абсолютных и нормированных мощностей волн ЭКoГ выделялись три фазы, которые могли соответствовать разным стадиям стресс-реакции организма. При использовании пирacetамa динамика показателей ЭКoГ становилась двухфазной, что наряду с характером изменений показателей ЭКoГ могло быть проявлениями адаптационного действия препарата на центральные процессы. Полученные данные свидетельствуют, что при изолированном стрессовом воздействии в изменениях фоновой электрической активности неокортекса не наблюдалось признаков стойкой адаптации, что могло быть следствием энергодифицита, обусловленного длительным стрессом и недостаточностью ГАМК-эргических механизмов.

Ключевые слова: неокортекс, электрокортикограмма, длительный стресс, пирacetам.

Melnikova O.Z. The manifestations of pyracetam adaptogenic action in the changes of background electrical activity of rats' neocortex during prolonged stress / O.Z. Melnikova, V.P. Lyashenko // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 157-165.

The changes of rats' electrocorticogram (ECoG) indexes under the influence of prolonged stress and application on its background of nootropic drug with adaptogenic GABA-like action – pyracetam were analyzed. Revealed, that the three phases were separated in the dynamics of absolute and normalized powers of ECoG waves under the isolated stress influence, which could correspond to different stages of organisms stress-response. In applying of pyracetam the dynamics of ECoG indexes became a two-phase, that together with character of ECoG indexes changes could be a sign of drug adaptogenic action on the brain processes. The obtained data suggest that under the isolated stress influence the manifestations of sustain adaptation did not appear in background electrical activity of neocortex, that could be connected with deficit of energy caused the prolonged stress and GABAergic mechanisms.

Keywords: neocortex, electrocorticogram, prolonged stress, pyracetam.

Поступила в редакцію 21.01.2012 з.

УДК [613.68]: 612.1: 612.766.1

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД МНОГОДНЕВНОГО ПЛАВАНИЯ НА ПАРУСНОЙ ДОСКЕ

Найдич С.И.

*РВУЗ Крымский инженерно-педагогический университет, Симферополь, Украина
E-mail: tournesi@rambler.ru*

Выявлено, что продолжительное плавание на парусной доске в сложных погодных условиях предъявляет повышенные требования к сердечно-сосудистой системе человека вследствие того, что температурный фактор начинает «отвлекать» деятельность сердца от адекватного обеспечения работающих мышц кислородом через усиление кожного кровотока. Таким образом, в спортивной деятельности виндсерфингистов необходимо, прежде всего, учитывать температурный фактор, максимально устраняя его возмущающее влияние на организм. Также показано, что одним из интегральных показателей эффективной работы сердца при плавании на виндсерфере может служить вегетативный индекс Кердо (ВИК) – наличие положительных его значений свидетельствует об эффективной сократительной функции миокарда.

Ключевые слова: морское плавание, мышечная деятельность, сердечно-сосудистая система.

ВВЕДЕНИЕ

Сохранение здоровья яхтсменов и моряков является важной задачей для поддержания высокой производительности их труда и профессионального долголетия. Один из путей повышения эффективности профилактических и лечебных мероприятий связан с решением недостаточно исследованного до сих пор аспекта проблемы адаптации человека к условиям длительного плавания – это дифференциация адаптивных сдвигов от предпатологических состояний, а также своевременная диагностика последних в условиях инициализации адаптационного процесса при индивидуальных типах его формирования. Не утратило также своей актуальности изучение вопросов сравнительной оценки влияния на организм яхтсменов и моряков различной продолжительности пребывания экипажей в море. Кроме того, одним из перспективных направлений является поиск методик тестирования адаптационных возможностей организма человека, диагностика резервов основных регуляторных систем и межсистемных взаимоотношений [1, 2]. Особенности физиологических реакций человека во время плавания на парусных судах освещены лишь в единичных исследованиях [3–5]. Поэтому, с целью получения новых данных изучались индивидуальные реакции виндсерфингиста во время заплыва длительностью 36 дня и протяженностью 2300 км в акватории Черного моря.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По условиям плавания спортсмен ежедневно проходил на парусной доске от 70 до 150 км в течение светового дня в сопровождении яхты, переходя на яхту только для ночлега и трехчасового кратковременного отдыха (15-20 мин). Погодные условия характеризовались следующими значениями: сила ветра – от 12 до 22 м/сек., температура воздуха – от 26 до 34 градусов, влажность составляла в среднем 72,6%. Обследования спортсмена проводились ежедневно перед выходом в плавание. Функции сердечно-сосудистой системы изучали методом электрокардиографии. На основании полученных данных электрической активности сердца и его ритма определялись следующие показатели: систолический показатель Фогельсона—Черногорова (СП), показатель регулярности сердечного ритма (ПР), индекс напряжения (ИН) и вегетативный индекс Кердо (ВИК). Кроме того, определяли концентрацию ионов кальция, калия и натрия в слюне спортсмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные электрической активности сердца и его ритма, зарегистрированные во время перехода представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Данные электрической активности сердца и его ритма

Дни плавания	Показатели			
	Систолический показатель Фогельсона-Черногорова (СП)	Показатель регулярности сердечного ритма (ПР)	Индекс напряжения (ИН)	Вегетативный индекс Кердо (ВИК)
2	51,2	28	31,1	-25,6
3	75,2	41	45,5	-20,6
4	47,8	58	72,5	-36,5
7	31,0	31	12,8	-23,7
8	45,8	63	70,0	7,3
10	33,5	45	10,6	3,2
12	42,3	57	63,3	-14,4
13	37,9	20	25,0	-14,9
15	35,4	16	20,0	7,7
16	42,3	16	21,3	-31,4
17	28,0	44	46,3	-10,5
20	42,3	17	18,8	-2,5
23	37,9	24	30,0	-17,3
25	42,3	64	64,0	-28,3
26	44,8	61	67,7	-20,2
28	64,5	32	32,0	-15,5
29	52,1	31	32,6	-13,6
30	28,0	39	43,3	-15,5
31	47,7	33	41,2	-11,2
32	39,9	47	52,2	-9,5
33	35,4	26	32,5	-11,8
34	35,4	44	51,7	-4,3
35	47,7	33	38,8	-14,6
36	39,9	23	28,7	-13,5

Показатели электрической активности сердца и его ритма, полученные во время длительного перехода служат подтверждением тяжелых нагрузок, испытываемых сердечно-сосудистой системой виндсерфингиста. При изучении СП, отражающего состояние энергетических процессов миокарда, его уровень в шестнадцати из двадцати четырех проводимых обследованиях был повышен на 67%. Это указывает на хроническое напряжение миокардиальной мышцы и продолжительную работу сердца в неблагоприятных условиях.

Степень ритмической деятельности сердца в покое может быть оценена с помощью ПР. У здоровых людей ПР не должен превышать 50%, то есть чем ниже его показатель, тем ритмичнее сокращается сердце. Согласно исследованиям, у виндсерфингиста только в восьми случаях из тридцати пяти наблюдалось устойчивое состояние сердечного ритма, в пяти случаях физиологическая аритмия была явно выражена, и еще в пяти показатели указывали на срыв ритмической деятельности сердца. Кроме того, в современной физиологии получили распространение два интегральных показателя сердечного ритма: ИН и ВИК. Повышение величин индекса напряжения отражает преобладание корковой, или центральной, регуляции сердечной деятельности.

В наших исследованиях стабильность сердечного ритма отмечались в десяти случаях из двадцати четырех зафиксированных. Таким образом, наблюдался срыв регуляции сердечной деятельности со стороны структур головного мозга из-за преобладающего влияния гуморальных факторов, то есть от перенапряжения вегетативных систем организма (недостаточное снабжение сердца кислородом, снижение концентрации электролитов в крови, уменьшение сократительной способности миокарда).

Для оценки влияния парасимпатической иннервации на работу сердца используется вегетативный индекс Кердо (ВИК). Его положительные значения говорят о преобладании симпатических влияний, отрицательные — о влиянии парасимпатических. Как известно, симпатические влияния оказывают положительные воздействия на сердечную деятельность вследствие увеличения силы и мощности сокращения миокарда, усиления кровотока через сердечные (коронарные) кровеносные сосуды, повышения частоты сердечных сокращений, а также благоприятных изменений электрической активности сердца. Парасимпатическая активность вызывает снижение ЧСС, уменьшение силы сокращений предсердий миокарда, уменьшение кровотока через коронарные сосуды, что приводит к ослаблению насосной функции сердца. У виндсерфингиста только в трех случаях из двадцати четырех (1,3%) наблюдалось преобладание симпатической иннервации на работу сердца, что подтверждает состояние хронического перенапряжения сердечной деятельности.

Одним из наиболее важных последствий дегидратации является уменьшение объема плазмы крови, что приводит к снижению венозного возврата и к падению систолического объема сердца. Другим результатом уменьшения объема плазмы крови является гемоконцентрация, что увеличивает нагрузку на сердце и снижает его производительность. При потере воды с потом организм теряет и некоторые минеральные вещества, в том числе соли. Во время длительной и напряженной

мышечной деятельности человек теряет с потом ионы натрия, хлора, кальция, т. е. те ионы, которые находятся в жидкости внеклеточных пространств — плазме и тканевой жидкости. Это главные электролиты, которые больше других определяют осмотическое давление плазмы и тканевой жидкости, а значит, объем внеклеточной жидкости в теле. Уменьшение объема внеклеточной жидкости нарушает нормальную жизнедеятельность скелетных и сердечных мышц, значительно уменьшая на клеточном уровне их сократительную способность. При изучении изменения в ходе спортивных соревнований показателей гематокрита и электролитов в крови у виндсерфингистов [4] была обнаружена значительная потеря жидкости и явно выраженное снижение концентрации калия вследствие высокой степени перегревания тела. Субъективное ощущение спортсменов характеризовалось жалобами на быстро наступающую усталость, мышечную слабость и даже на судороги мышц и тошноту.

Полученные данные о концентрации ионов электролитного баланса в наших исследованиях отражены в Таблице 2.

Таблица 2.

Показатели электролитного состава слюны

<i>Дни плавания</i>	<i>Показатели</i>		
	Na+	K+	Ca+
1	7,0	11,6	4,0
3	1,0	10,5	0,8
5	9,8	8,9	1,3
6	13,3	10,0	6,5
9	10,3	16,3	3,0
10	7,5	11,6	4,0
11	4,5	8,9	3,0
14	7,3	15,8	1,1
16	6,5	9,5	3,0
19	7,0	10,5	6,3
20	11,0	10,5	2,8
21	5,3	11,0	4,5
24	4,3	12,6	7,0
25	5,0	11,0	4,5
26	7,8	12,6	4,0
27	5,0	11,6	2,8
29	3,3	10,0	1,5
30	4,5	9,5	2,5
31	11,8	6,3	1,3
33	6,8	10,0	1,0

На основании данных о концентрации ионов кальция, калия и натрия в слюне виндсерфингиста видно, что в течение перехода у виндсерфингиста прослеживалась тенденция к уменьшению ионов кальция (на 63,6% на четырнадцатый день и на 75% — на тридцать третий день) и ионов калия (на 30,3% на пятый день и на 84,1% — на тридцать первый день). Концентрация ионов натрия снизилась на 90% на третий день и на 70% — на двадцать девятый день. Значительные колебания электролитного баланса виндсерфингиста свидетельствуют о перенапряжении физиологических систем организма.

Как видно из полученных данных, неблагоприятное влияние климатических и температурных факторов на фоне интенсивной мышечной деятельности приводило к значительному напряжению сердечно-сосудистой системы. В таких условиях сердечно-сосудистая система должна одновременно обеспечить адекватное кровоснабжение работающих мышц кислородом (метаболический запрос) и усиленный кожный кровоток для повышенной теплоотдачи (терморегуляционный запрос). Эта задача еще больше усложняется из-за уменьшения объема циркулирующей крови и повышения ее вязкости. При продолжительной работе в таких условиях сердце начинает как бы «разрываться» для выполнения физиологически несовместимых задач. В результате этого, оно не справляется ни с одной из них: с одной стороны, происходит ухудшение кровоснабжения работающих мышц, то есть к дефициту снабжения их кислородом, преобладанию бескислородного способа образования энергии и «закислению» крови большим количеством вредных продуктов обмена, а с другой стороны — к снижению объемной скорости кожного кровотока из-за нарушения терморегуляторной функции и уменьшению периферического сосудистого сопротивления. При максимальном сердечном выбросе, связанном с высоким уровнем нагрузки, это ведет к падению артериального давления, вплоть до уровня, вызывающего сосудистый коллапс (обморок). При этом создается дополнительное затруднение для необходимого уровня кровоснабжения органов брюшной полости, прежде всего печени.

По условиям перехода виндсерфингист должен был совершать длительные переходы ежедневно в любую погоду, не имея достаточного времени для восстановления организма. Поэтому неудивительно, что две трети плавания у него отмечалось хроническое напряжение сердечной деятельности, а дважды, на шестой и двадцать седьмой день перехода, отмечались перенапряжения сердечной деятельности, которые приходилось устранять медикаментозным путем.

ВЫВОДЫ

1. Продолжительное плавание на парусной доске в сложных погодных условиях предъявляет повышенные требования к сердечно-сосудистой системе человека вследствие того, что температурный фактор начинает «отвлекать» деятельность сердца от адекватного обеспечения работающих мышц кислородом процессом усиления кожного кровотока. Таким образом, в спортивной деятельности виндсерфингистов необходимо, прежде всего, учитывать температурный фактор, максимально устраняя его возмущающее влияние на организм.

2. Одним из интегральных показателей эффективной работы сердца при плавании на виндсерфере может служить вегетативный индекс Кердо (ВИК) – сравнение положительных и отрицательных его значений свидетельствует о состоянии сократительной функции миокарда.

Список литературы

1. Скуратова Л.Я. Наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы у членов экипажа морских и речных судов / Л.Я. Скуратова, К.Я. Шишловская // В кн.: Физиология труда. Материалы 5-й Всесоюзной конференции по физиологии труда. – М., 1967 – С. 273.
2. Страхов А.П. Адаптация моряков в длительных океанских плаваниях / Страхов А.П. – Медицина, Москва, 1976. – 126 с.
3. Агаджанян и соавт. Состояние проходимости трахеобронхиального дерева в условиях автономного плавания на парусном судне // 7 Всероссийский симпозиум, Москва, 1994. Эколого-физиологические проблемы адаптации. – Москва, 1994.
4. Schonle Ch. Elektrolytverlust beim Regatta-Windsurfen / Ch. Schonle // Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin. – 1983. – No 3. – P. 93–96.
5. Ulrich J. Sportmedizinische Aspekte des Brettsegelns / J. Ulrich // Medizin und Sport. – 1981. – Vol. 21, No. 5. – P. 138–142

Найдич С.І. Дослідження реакцій серцево-судинної системи людини під час плавання на вітрильній дощі / С.І. Найдич // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 166-171.

З'ясовано, що тривале плавання на дощі під парусом в поганих погодних умовах приводить до значного перевантаження серцево-судинної системи внаслідок негативного впливу температурного фактору зовнішнього середовища. Таким чином, під час спортивної діяльності віндсерфінгістів потрібно його першочергово враховувати. Також показано, що одним з інтегральних показників серцевої діяльності під час плавання на парусній дощі може бути вегетативний індекс Кердо (ВИК) – наявність його позитивних значень свідчить про ефективну роботу серця.

Ключові слова: морське плавання, м'язова діяльність, серцево-судинна система.

Naydich S.I. Research of the heart-vascular system reaction during sailing on the windsurf / S.I. Naydich // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 166-171.

It is revealed that prolonged sailing in extreme weather conditions demands well-trained heart-vascular system, as temperature factor starts “distracting” heart activity from its adequate oxygen supply of the working mussels because of intensification of the skin blood flow. Thus, while windsurfing it is obligatory to take into account temperature factor, eliminating its strenuous effect on the body to the maximum. It is also shown that one of the integral figures, presenting effective heart work while windsurfing can be vegetative index Kerdo (VIK) – its positive values justify effective contracting myocardium function.

Keywords: sea sailing, mussels activity, heart-vascular system.

Поступила в редакцію 19.02.2012 г.

УДК 577.112.4:598/599

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ НА УРОВЕНЬ МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

Никольская В.А.

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

При экспериментальной гиперинсулинемии наблюдается достоверное изменение содержания молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс. Установлено, что повторное воздействие экспериментальной гиперинсулинемии не оказывает влияния на изученный показатель.

Ключевые слова: гиперинсулинемия, сыворотка крови, молекулы средней массы.

ВВЕДЕНИЕ

Установление последовательности и направления реализации функционального ответа организма на воздействие факторов эндогенного или экзогенного характера имеет большое значение для изучения механизмов, лежащих в основе поддержания гомеостаза.

Изучение гиперинсулинемического состояния, вызванного различными причинами [1–12], является актуальной задачей, решение которой позволит предупредить развитие клинических признаков многих заболеваний. Поскольку инсулиновый шок является стрессовым состоянием для организма, способным стать причиной возникновения стадии аутоагрессии эндотоксикоза [13–19], то, несомненно, вызывает интерес оценка состояния уровня молекул средней массы, характеризующей развитие данного процесса.

В связи с этим, целью работы явилось изучение изменения уровня молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс, подвергшихся воздействию экспериментальной гиперинсулинемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований служила сыворотка крови лабораторных крыс у которых вызывали инсулиновый шок. Экспериментальная часть работы выполнена на взрослых белых крысах-самцах линии Вистар массой 180 – 220 грамм (n = 60), полученных из питомника научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета им. Ст. Н. Каразина. Все животные были разделены на следующие группы: интактная группа; группа у которой была выражена гиперинсулинемия; группа, у которой состояние гиперинсулинемии

вызывалось однократно и купировалось глюкозой и группа, подвергшаяся двукратному последовательному введению в инсулиновый шок с последующим выведением из него. Лабораторным крысам первой экспериментальной группы натошак подкожно вводили по 3,5 Ед инсулина и фиксировали появление судорог, развитие гипогликемической комы. Животным второй группы для купирования комы вводили по 3,5 мл 20% раствора глюкозы и регистрировали исчезновение признаков гиперинсулинемии. Следующую группу лабораторных крыс подвергали двукратному воздействию инсулинового шока с последующим его иннактивированием. Контрольные животные получали в таком же объеме физиологический раствор. После проведения эксперимента наркотизированным животным для последующего этапа эксперимента с использованием сыворотки крови проводили надсечение *A. carotis communis*. Для получения сыворотки антикоагулянт не добавляли, кровь центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин на клинической центрифуге типа ОПН-3 через 20 мин после забора крови. Полученную сыворотку переносили в центрифужную пробирку и вновь центрифугировали в течение 10 мин, затем разливали в несколько пробирок для выполнения отдельных исследований.

Содержание молекул средней массы в сыворотке крови определяли по методу Н.И. Габриелян и др. [20].

Оценка достоверности различий между данными, полученными в результате исследования, проводилась с использованием *t*-критерия Стьюдента. Графическое оформление полученных в работе данных было проведено с использованием программы Microsoft Excel [21, 22].

Эксперимент проводился с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986) и Постановления первого национального конгресса по биоэтике (Киев, 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в результате проведения исследования данные указывают на то, что в состоянии выраженной гиперинсулинемии в сыворотке крови лабораторных крыс наблюдается достоверное повышение до 30% уровня регистрируемых молекул средней массы по сравнению с показателем интактной группы (рис. 1).

Не вызывает сомнения тот факт, что эффективность коррекции изменений, возникших на различных уровнях организма, повышается с увеличением компонентов системы регуляции. Одной из стратегий механизма регуляции является «включение» определенных функций в случае возникновения необходимости в них; при таком подходе возникает необходимость в системах детекции сигналов и регуляции метаболизма, обеспечивающих максимально быстрое «включение» соответствующих метаболических путей в ответ на изменение. Если такие системы были бы слишком сложными, то необходимо бы расходовать много ресурсов на поддержание соответствующего генетического аппарата, экспрессию необходимых регуляторных белков и т.д. Поскольку основную функциональную нагрузку при изменении метаболизма несут протеины непосредственно или опосредованно, то,

возможно, что проявление повышения уровня молекул средней массы, основной пул которых составляют соединения пептидной природы, при гиперинсулинемии является одним из звеньев общих биохимических механизмов сигнальной системы регуляции жизнедеятельности в ответ на стрессовое воздействие инсулинового шока. Литературные данные свидетельствуют о широком диапазоне биологической активности данных соединений, и регуляторной в том числе [13, 23].

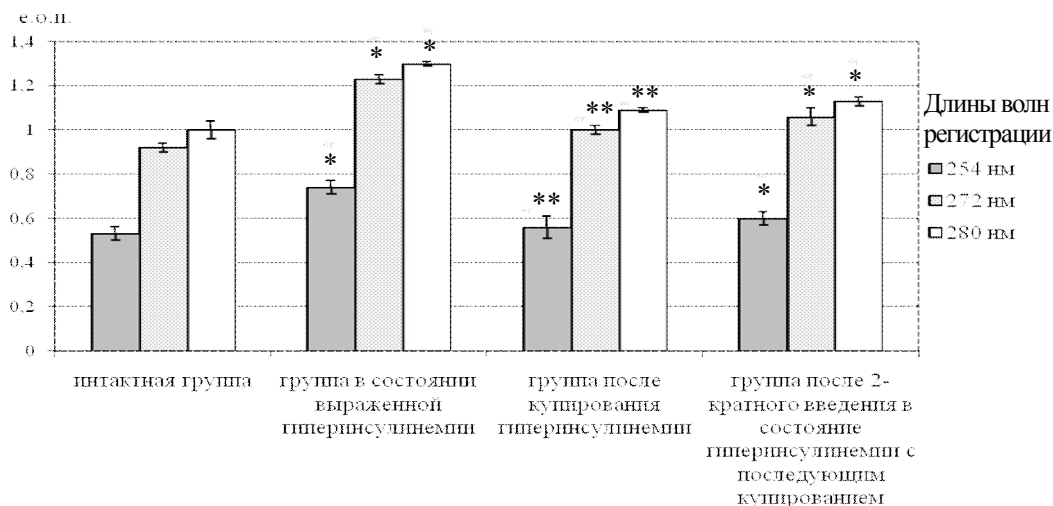


Рис. 1. Изменения уровня молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс интактной и трех экспериментальных групп ($\bar{x} \pm S\bar{x}$).

Примечание: * – достоверность различий показателя в сравнении с интактной группой ($p < 0,05$); ** – достоверность различий показателя двух экспериментальных групп ($p < 0,05$).

После купирования инсулинового шока (рис. 1) в сыворотке крови лабораторных крыс исследуемый показатель достоверно снижается относительно содержания молекул средней массы животных экспериментальной группы в состоянии выраженной гиперинсулинемии. Не исключена возможность агрегирования молекул средней массы, что впоследствии могло привести к уменьшению уровня регистрации данных соединений.

Следует отметить, что двукратное последовательное введение лабораторных крыс в состояние выраженной гиперинсулинемии с последующим ее купированием (рис. 1) не оказывает достоверного влияния на уровень молекул средней массы в сыворотке крови относительно данного показателя животных экспериментальной группы с однократным воздействием инсулинового шока и выведением из него.

Полученные в экспериментальной работе результаты могут быть использованы в качестве одного из компонентов методологического подхода, который позволит комплексно оценить состояние выраженности гиперинсулинемии с целью ее дальнейшего устранения.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментальная гиперинсулинемия повышает уровень молекул средней массы в сыворотке крови лабораторных крыс в среднем до 30% по сравнению с интактной группой. После купирования инсулинового шока наблюдается снижение данного показателя у лабораторных животных по сравнению с группой в состоянии выраженной гиперинсулинемии.
2. Двукратное последовательное введение лабораторных животных в состояние гиперинсулинемии с последующим ее купированием не приводит к повышению содержания регистрируемых молекул средней массы по сравнению с показателем экспериментальной группы крыс, подвергшихся однократному воздействию инсулинового шока с последующим выведением из него.

Список литературы

1. Архипов В.Ф. Особенности раннего послеоперационного периода у больных органическим гиперинсулинизмом / В.Ф. Архипов // Вестник хирургии. – 1996. – Том 155, №2. – С. 29–32.
2. Ogilvy–Suart A. Hypoglycemia, management of hyperinsulinism / A. Ogilvy–Suart, P. Midgley // Practical Neonatal Endocrinology. – 2006. – P. 7–27.
3. Диагностика и лечение органического гиперинсулинизма / А.В. Егоров, Н.М. Кузин, С.А. Кондрашин [и др.] // Хирургия. – 1999. – №12. – С. 21–26.
4. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом / [А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская, С. Н. Ткач и др.] – К.: Здоровье, 2000. – 248 с.
5. Гиперинсулинемия и инсулинрезистентность у женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде / [Н.В. Изможерова, А.А. Попов, Н.В. Тагильцева и др.] // Клиническая медицина. – 2006. – №5. – С. 65–68.
6. Кузин Н.М. Органический гиперинсулинизм / Н.М. Кузин, А.В. Егоров, М.Г. Лакреева, Л.Е. Гуревич // Клиническая медицина. – 1998. – №4. – С. 7–11.
7. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic me / B. Balkou, M. Shipley, R.J. Jarrett [et al.] // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21. – P. 360–367.
8. Barrett Connor E.M. Does hyperglycemia really cause coronary heart disease? / E.M. Barrett Connor // Diabetes Care. – 1997. – Vol. 20. – P. 1620–1623.
9. Butler W.J. Mortality from coronary heart disease in the Tecumseh Study. Long-term effect of diabetes mellitus, glucose tolerance and other risk factors / W.J. Butler, L.D. Ostrander, W.J. Carman, D.E. Lamphiear // Am. J. Epidemiol. – 1985. – Vol. 121. – P. 541–547.
10. Loren Cordain. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just syndrome X / Cordain Loren, R. Michael Eades, D. Mary Eades // Comparative biochemistry and physiology part. – USA. – 2003. – P. 95–112.
11. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hyperglycemia: contributing factors in pathogenesis of hypertension and atherosclerosis / J.R. Sowers, P.R. Standley, J.L. Ram [et al.] // Am. J. Hypertens. – 1993. – Vol. 6. – P. 260–270.
12. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией / М.Н. Мамедов, Н.В. Перова, В.А. Метельская [и др.] // Кардиология. – 1997. – № 12. – С. 37–41.
13. Калуев А.В. Выполняют ли регуляторную роль в клетке взаимодействия АФК с ДНК? / А.В. Калуев // Український біохімічний журнал. – 1999. – Т. 71, Вып. 2. – С. 104–108.
14. Зенков Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. – М.: МАИК, 2001. – 343 с.
15. Зайцев В.Г. Активные формы кислорода (синопсис) / В.Г. Зайцев // Успехи современной биологии. – 2004. – Вып. 2. – С. 69–75.
16. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита / В.И. Кулинский // Соросовский Образовательный Журнал. – 1999. – № 1. – С. 2–7.

17. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: Добро и зло / В.П. Скулачев // Соросовский Образовательный Журнал. – 1996. № 3. – С. 4–10.
18. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие / В.В. Соколовский // Вопр. мед. химии. – 1988. – № 34 (6). – С. 2–11.
19. Свободные радикалы в живых системах / [Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев А.И. и др.] // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. – 1991. – Т. 29. – С. 3–15.
20. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод. рекоменд. / [Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев и др.] – М.: Медицина, 1985. – 18 с.
21. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере для профессионалов / Боровиков В. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
22. Новиков Д.А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д.А. Новиков, В.В. Новочадов – Волгоград: Изд-во Волга, 2005. – 84 с.
23. Абакумова Ю.В. Свободнорадикальное окисление при атеросклерозе как патогенный фактор / Ю.В. Абакумова, Н.А. Ардаматский // Медико-биологический вестник им. Я.Д. Витебского. – 1996. – Т. 21, Вып. 2. – С. 15–21.

Нікольська В.О. Вплив експериментальної гіперінсулінемії на рівень молекул середньої маси в сироватці крові лабораторних щурів / В.О. Нікольська // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 172-176.

При експериментальній гіперінсулінемії спостерігається достовірна зміна вмісту молекул середньої маси в сироватці крові лабораторних щурів. Встановлено, що повторна дія експериментальної гіперінсулінемії не робить впливу на вивчений показник.

Ключові слова: гіперінсулінемія, сироватка крові, молекули середньої маси.

Nikolskaya V.A. Influence of experimental hyperinsulinemia is on the level of molecules of middle mass in the whey of blood of laboratory rats / V.A. Nikolskaya // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 172-176.

In experimental hyperinsulinemia observed reliable change level of molecules of average weight in the serum of laboratory rats. It is establish that the repeated action of experimental hyperinsulinemia does not have influence on the studied index.

Keywords: hyperinsulinemia, blood serum, middle molecules.

Поступила в редакцію 16.02.2012 г.

УДК 582.998.16:577.19

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА *HELICHRYSUM ITALICUM* (ROTH.) G. DON. СОРТА ВИМ

Палий А.Е., Корнильев Г.В., Ежов В.Н., Хлыпенко Т.А., Работягов В.Д.

Никитский ботанический сад – Национальный научный центр НААН Украины,
пгт. Никита, Ялта, Украина
E-mail: onlabor@yandex.ru

В статье приведены данные о качественном и количественном составе фенольных веществ и содержании витаминов в водно-этанольном экстракте *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don. сорта ВИМ. Сделан вывод о возможности его использования в качестве сырья для изготовления пищевой и лечебно-профилактической продукции.

Ключевые слова: *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don., сорта, биологически активные вещества, водно-этанольный экстракт, ВЭЖХ.

ВВЕДЕНИЕ

Род бессмертник (*Helichrysum* Mill.) относится к семейству сложноцветных (Compositae), или Астровых (Asteraceae); в естественном виде произрастает в регионе Средиземноморья. Одним из наиболее распространенных видов бессмертника является бессмертник итальянский – *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don. (син. *Helichrysum angustifolium* D.C.) [1].

Бессмертник выделяется своей биологической активностью: описано его противовоспалительное, антиаллергическое, желчегонное, диуретическое, антиоксидантное, антимикробное, противовирусное, фунгицидное действие [2–10].

Биологическая ценность сырья *H. italicum* определяется содержанием в нём широкого спектра биологически активных веществ, в частности фенольных. По данным Запесочной Г.Г. и сотр. [11], более 90% фенольных соединений рассматриваемого нами вида составляют гидроксикоричные кислоты, представленные в основном производными кофейной кислоты [6]. В чистом виде из наземной части *H. italicum* выделены п-кумаровая, кофейная, феруловая, 5-кофилхинная кислоты [11], а из цветков – кумарины, ряд флавоноидов и их гликозидов [12].

В НБС – ННЦ с 60-х годов прошлого века ведутся работы по интродукции и селекции *H. italicum*. В результате выведен ряд новых сортов, среди которых по комплексу хозяйственно ценных признаков (урожайность сырья, выход эфирного масла и др.) выделяется сорт ВИМ [13]. Для более полной оценки перспективности данного сорта представляет интерес исследование его биологически активных веществ, важнейшими из которых являются фенольные соединения и витамины.

Цель работы: изучить качественный и количественный состав фенольных веществ и витаминов водно-этанольного экстракта *H. italicum* сорта ВИМ для оценки перспективности его использования в пищевой и лечебно-профилактической продукции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлась надземная часть *H. italicum* сорта ВИМ, собранная в фазе полной бутонизации (июль 2011 г.) на коллекционных участках НБС – ННЦ.

Содержание фенольных веществ и витаминов определяли в водно-этанольном экстракте, приготовленном из воздушно-сухого растительного сырья. Экстракцию проводили 50%-ным этанолом при соотношении сырья и экстрагента – 1 : 10 настаиванием в течение 10 суток при комнатной температуре.

Компонентный состав фенольных веществ определяли на хроматографе фирмы Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованном проточным вакуумным дегазатором G1379A, 4-канальным насосом градиента низкого давления G13111A, автоматическим инжектором G1313A, термостатом колонок G13116A, диодноматричным детектором G1316A. Для проведения анализа была использована хроматографическая колонка размером 2,1 × 150 мм, заполненная октадецилсилильным сорбентом «ZORBAX-SB C-18 зернением 3,5 мкм. Применяли градиентный режим хроматографирования, предусматривающий изменение в элюирующей смеси соотношения компонентов А (0,1 % ортофосфорная кислота; 0,3 % тетрагидрофуран; 0,018 % триэтиламин) и В (метанол). Скорость подачи подвижной фазы составила 0,25 см³/мин; рабочее давление элюента – 240-300 кПа; объем пробы – 2 мкл; время сканирования – 0,5 с; масштаб измерений 1,0. Идентификацию фенольных веществ проводили по временам удерживания стандартов и спектральным характеристикам (параметры снятия спектра – каждый пик 190-600 нм; длины волн 280, 313, 350, 371 нм [14, 15].

Содержание флавонолов определяли по методике Мурри [16], каротиноидов – фотометрическим методом [17], аскорбиновой кислоты титрованием йодатом калия [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что суммарное содержание гидроксикоричных кислот в экстракте *H. italicum* сорта ВИМ составило 763,36 г/дм³ (рис. 1; табл. 1).

Среди гидроксикоричных кислот выявлено 6 компонентов, 4 из них идентифицировано. Все выявленные кислоты представляют собой производные кофейной кислоты, что позволяет говорить об их преобладании в экстракте и согласуется с литературными данными [11].

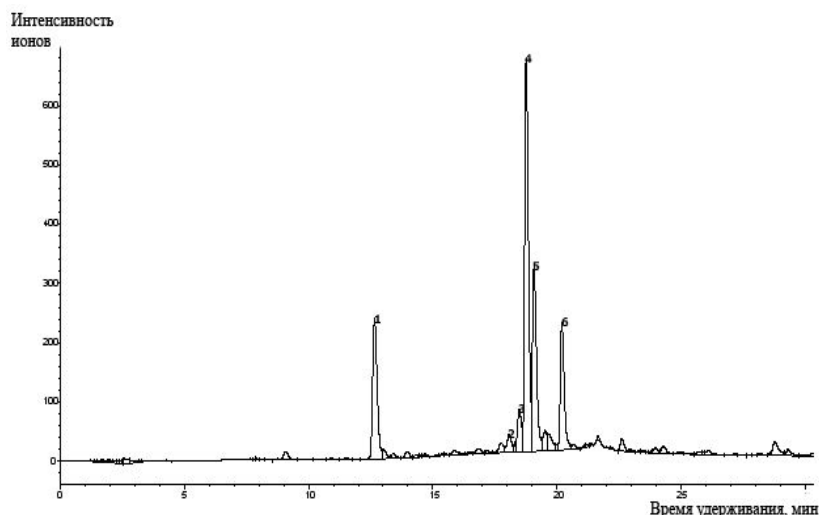


Рис. 1. Хроматограмма фенольных веществ *H. italicum*

Таблица 1.

Компонентный состав гидроксикоричных кислот *H. italicum*

№ пика	Время удерживания, мин	Наименование	Содержание в экстракте, мг/дм ³
1	12,65	Хлорогеновая (3-кофеилхинная) кислота	149,43
2	18,07	Производное кофейной кислоты	17,31
3	18,47	5-Кофеилхинная кислота	36,39
4	18,75	4-Кофеилхинная кислота	304,42
5	19,07	Производное кофейной кислоты	155,09
6	20,19	3,4-Дикофеилхинная кислота	100,72

В то же время, среди идентифицированных компонентов почти 40 % приходится на 4-кофеилхинную (304,42 мг/дм³) и лишь около 20 % – на хлорогеновую (3-кофеилхинную) (149,43 мг/дм³) кислоты. Полученные результаты не подтверждают литературные данные [2] о преобладании дикофеилхинных кислот над кофеилхинными и хлорогеновой кислоты среди кофеилхинных.

Далее, как следует из Табл. 1 и 2, содержание флавонолов в экстракте *H. italicum* сравнимо с суммарным содержанием гидроксикоричных кислот, что не согласуется с литературными данными по бессмертнику, постулирующими небольшое содержание в нём флавоноидов [12]. Вместе с тем, высокая концентрация флавонолов, обладающих Р-витаминными свойствами [19, 20], а также присутствие аскорбиновой кислоты и каротиноидов позволяет говорить о перспективности использования *H. italicum* сорта ВИМ в качестве источника биологически активных веществ антиоксидантного типа действия.

Таблица 2.

Вещества, обладающие витаминной активностью, *H. italicum*

№	Компонент	Содержание в экстракте, мг/дм ³
1	Флавонолы	930 ± 88
2	Аскорбиновая кислота	18,04 ± 1,79
3	Каротиноиды	1,74 ± 0,12

Таким образом, полученный водно-спиртовой экстракт *H. italicum* обладает высокой биологической ценностью за счёт содержания терпеновых соединений (прежде всего нерола и его сложных эфиров), гидроксикоричных кислот (кофеилхинных), флавонолов и аскорбиновой кислоты и может быть использован как основа для изготовления пищевой и лечебно-профилактической продукции, обогащенной биологически активными веществами.

ВЫВОДЫ

1. Определён качественный и количественный состав фенольных веществ и витаминов в водно-этанольном экстракте *H. italicum* сорта ВИМ.
2. Установлено, что в водно-этанольном экстракте *H. italicum* содержатся гидроксикоричные кислоты, представленные в основном кофеилхинными, и их суммарное содержание сравнимо с содержанием флавонолов.
3. Проведенные исследования свидетельствуют о повышенной биологической ценности *H. italicum* сорта ВИМ.

Список литературы

1. Бадалян Л.О. Детская невралгия / Бадалян Л.О. – М.: Медицина, 1984. – 230 с.
2. Perrini R. Glands, essential oils and in vitro establishment of *Helichrysum italicum* (Roth)G. Don ssp. microphyllum (Wild.) Nyman / R. Perrini, I. Morone-Fortunatoa, E. Lorussob, P. Avatob // Industrial crops and products. – 2009. – № 29. – P. 395–403.
3. Дикофеилхинные кислоты из *Helichrysum italicum* и *Achillea cartilaginea* / Г.Г. Запесочная, В.А. Куркин, Т.В. Кудрявцева [и др.] // Биоорганическая химия. – 1991. – № 1. – С. 50–55.
4. Tomas-Barberian F. Antimicrobial phenolic compounds from free Spanish *Helichrysum* species / F. Tomas-Barberian, E. Inesta-Sanmartin, F. Tomas-Lorente, A. Rumbero // Phytochemistry. – 1990. – Vol. 29 (4). – 1093–1095.
5. Roussis V. Chemical and antibacterial studies of the essential oil of *Helichrysum rupestre* and *H. ambiguum* growing in the Balearic islands (Part III) / V. Roussis, M. Tsoukatou, I.B. Chinou, A. Ortiz // Planta Med. – 1998. – V. 64. – P. 675–676.
6. Chinou I.B. Chemical and biological studies on two *Helichrysum* species of Greek origin / I.B. Chinou, V. Roussis, D. Perdetzolu, A. Loukis // Planta Med. – 1996. – № 62. – P. 339–377.
7. Mastelic J. Composition and antimicrobial activity of *Helichrysum italicum* essential oil and its terpene and terpenoid fractions / J. Mastelic, O. Politeo, I. Jerkovic, N. Radošević // Chemistry of natural compounds. – 2005. – Vol. 41, № 1. – P. 35–37.
8. Evaluation of the antioxidant and cytotoxic activity of arzanol, a prenylated α -pyrone-phloroglucinol etherodimer from *Helichrysum italicum* subsp. microphyllum / A. Rosa, M. Deiana, A. Atzeri [et al.] // Chem. Biol. Interact. – 2007. – № 165. – P. 117–126.
9. Effects of *Helichrysum italicum* extract on growth and enzymatic activity of *Staphylococcus aureus* / A. Nostro, G. Bisignano, M.A. Cannatelli [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2001. – № 17. – P. 517–520.

10. *Helichrysum italicum* extract interferes with the production of enterotoxins by *Staphylococcus aureus* / A. Nostro, M.A. Cannatelli, A.D. Musolino [et al.] // *Applied Microbiology*. – 2002. – V. 35(3). – P. 181–184.
11. New acetophenone glucosides isolated from extracts of *Helichrysum italicum* with anti-inflammatory activity / A. Sala, M. del. C. Recio, R.M. Giner [et al.] // *J. Nat. Prod.* – 2001. – № 64(10). – P. 1360–1362.
12. Запесочная Г.Г. Фенольные соединения *Helichrysum italicum* / Г.Г. Запесочная, Т.В. Дзядевич, Б.С. Карасартов // *Химия природных соединений*. – 1989. – № 3. – С. 409–410.
13. Карасартов Б.С. Кумарины и флавоноиды цветков *Helichrysum italicum* / Б.С. Карасартов, В.А. Куркин, Г.Г. Запесочная // *Химия природных соединений*. – 1992. – № 5. – С. 577–579.
14. Новые сорта ароматических и лекарственных растений селекции Никитского ботанического сада / В.Д. Работягов, Л.А. Хлыпенко, Л.В. Свиденко [и др.] // *Труды Никит. ботан. сада*. – 2011. – Т. 133. – С. 5–17.
15. Court W.A. HP reverse phase LC of naturally occurring phenolic compounds / W.A. Court // *J. Chromatogr.* – 1977. – Vol. 130. – P. 287–291
16. Murrrough M.I. Quantitative analysis of hop flavonols using HPLC / M.I. Murrrough, G.P. Hennigan, M.J. Loughrey // *J. Agric. Food Chem.* – 1982. – Vol. 30. – P. 1102–1106
17. Минаева В.Г. Флавоноиды в онтогенезе и их практическое использование / Минаева В.Г. – Новосибирск: Наука, 1978. – 270 с.
18. Плешков Б.П. Практикум по биохимии растений / Плешков Б.П. – М.: Колос, 1969. – 183 с.
19. Кривенцов В.И. Методические рекомендации по анализу плодов на биохимический состав / Кривенцов В.И. – Ялта, 1982. – 22 с.
20. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты / Рогинский В.А. – М.: Наука. – 1988. – 243 с.
21. High molecular weight plant polyphenolics (tannins) as biological antioxidants / A.E. Hagerman, K.M. Riedl, G.A. Jones [et al.] // *J. Agr. And Food Chem.* – 1998. – V. 46, № 5. – P. 1887–1892.

Палій А.Є. Біологічно активні речовини *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don. сорту ВІМ / А.Є. Палій, Г.В. Корнільєв, В.М. Єжов, Л.А. Хлыпенко, В.Д. Работягов // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 177-181.

У статті наведені дані про якісний і кількісний склад фенольних речовин та вміст вітамінів у водно-етанольному екстракті *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don. сорту ВІМ. Зроблено висновок щодо можливості його використання як сировини для виготовлення харчової та лікувально-профілактичної продукції.

Ключові слова: *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don., сорти, біологічно активні речовини, водно-етанольний екстракт, ВЕРХ.

Paliy A.E. Biologically active substances of *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don. variety VIM / A.E. Paliy, G.V. Kornil'yev, V.N. Ezhov, L.A. Hlypenko, V.D. Rabotiagov // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 177-181.

The data about qualitative and quantitative composition of phenolic substances and content of vitamins in water-ethanolic extracts of *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don. variety VIM have been given in the paper. The conclusion about the possibility of its use as raw material for food, medicinal and prophylactic products has been done.

Keywords: *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don., varieties, biologically active substances, water-ethanolic extract, HTLC.

Поступила в редакцію 11.02.2012 г.

УДК 543.635.24:616.15:544.17

ВІЛЬНІ ОЛІГОСАХАРИДИ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДОНОРІВ

Письменецька І.Ю.¹, Баттерс Т.Д.²

¹*Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ, Україна*

²*Інститут глікобіології Оксфордського університету, Оксфорд, Велика Британія*

E-mail: pirina2004@list.ru

Механізми клітинного контролю нативності глікокон'югатів, що синтезуються, та катаболізм мембранних та секретованих глікокон'югатів призводять до появи вільних олігосахаридів – незв'язаних аналогів гліканів глікопротеїнів, гліколіпідів, протеогліканів та глікозилфосфотидилінозитольних якорів. Вперше були отримані хроматографічні спектри вільних олігосахаридів плазми крові практично здорових донорів. Показано, що концентрація цих олігосахаридів у плазмі може суттєво коливатися, а ВЕРХ-спектри гліканів у зразках мають дуже схожі профілі. Стабільність спектрів плазми в нормі може бути надійною основою для вивчення змін спектру вільних олігосахаридів плазми крові при різноманітних захворюваннях. Застосування в якості контролю біоматеріалу практично здорових донорів потребує додаткового ранжування зразків всередині групи та її збільшення.

Ключові слова: вільні олігосахариди, плазма крові, ВЕРХ-спектри гліканів, практично здорові донори.

ВСТУП

Вільні олігосахариди (незв'язані N- і O-глікани та продукти їх розщеплення) в цитозолі клітини мають кілька джерел і виникають як у процесі глікозилювання білків та ліпідів, так і під час деградації глікопротеїнів з порушенням фолдингу чи глікозилювання та різноманітних нативних глікокон'югатів (глікопротеїнів, гліколіпідів, протеогліканів та глікозилфосфатидилінозитольних якорів) в процесі їх постійного обміну [1–4].

При глікозилюванні клітини жорстко контролюють синтез та приєднання до протеїнових ланцюгів гліканів з нативними структурами і, маючи механізми розпізнавання аберантних гліканів чи глікопротеїнів з порушенням фолдингу (клітинний контроль якості - CQC – cell quality control) [5, 6], намагаються їх розщеплювати ще до закінчення синтезу глікопротеїнів (асоційована з ендоплазматичним ретикуломом деградація – ERAD - endoplasmic reticulum associated degradation) [7]. При цьому з'являється велика кількість вільних олігосахаридів, серед яких повинні бути аберантні глікани. Доки клітини можуть впоратися з такими змінами, аберантні глікопротеїни не мають жодних шансів з'явитися в функціональних зонах (на поверхні клітинних мембран або в міжклітинному середовищі), але продукти їх деградації у вигляді вільних олігосахаридів вже існують.

Тому детальне вивчення вільних олігосахаридів, які з'являються в процесі клітинного контролю якості, відкриває абсолютно нові перспективи раннього виявлення змін у глікозилуванні, пов'язаних з різними захворюваннями, прогнозування їх перебігу та моніторингу лікування.

Інтенсивно вивчають вільні олігосахариди у середині клітин [8, 9], але нещодавно вони були виявлені і в біологічних рідинах [10]. Механізми їх попадання в кров чи сечу невідомі, але була показана їх автентичність внутрішньоклітинним олігосахаридам [11].

Пошук біомаркерів захворювань серед вільних олігосахаридів потребує перш за все володіння інформацією стосовно їх розподілу у нормі. Тому метою даної роботи було вивчення спектру вільних олігосахаридів плазми крові практично здорових донорів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Плазма крові практично здорових донорів (n=10) була зібрана у Дніпропетровській медичній академії. Донори були у віці від 46 до 52 років.

Реактиви для нормальнофазової високоефективної рідинної хроматографії були від VWR International, інші – від Sigma-Aldrich.

Депротейнізацію нативної плазми проводили шляхом осадження білків 10% трихлороцтовою кислотою (ТХО) з наступним центрифугуванням впродовж 10 хвилин при 3000 об/хв. [12]. Залишки білків з плазми вилучали шляхом фільтрації за допомогою фільтру з гідрофільною поліфлуороетиленовою (PTFE) мембраною (Millex-LH, 0.45 μ m, Millipore Corp., США) згідно [10]. Для вилучення глюкози з біологічної рідини застосовували адсорбційну хроматографію на пористому графіті з використанням колонки PGC (Thermo Electron Corp., Runcorn, UK) на 1мл (25мг/мл) згідно з методикою [10].

Вільні олігосахариди маркували 2-амінобензойною (антраніловою) кислотою - 2-АА (Sigma - Poole, Dorset, Велика Британія) згідно з методикою, наведеною у роботі Neville D.C.A. et.al. [13]. Очищення 2-АА-маркованих олігосахаридів проводили шляхом твердофазної екстракції на колонках Speed SPE Cartridges Amide-2, (Applied Separations, США) [10].

2-АА-марковані олігосахариди поділяли шляхом нормальнофазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на хроматографі фірми Waters (Велика Британія) з колонкою 4.6x250-mm TSK gel-Amide 80 (Anachem, Luton, Beds, Велика Британія) згідно з методикою, наведеною у роботах Neville D.C.A. et.al. [13, 14].

Хроматографічні піки характеризували у глюкозних одиницях (ГО) шляхом порівняння із глюкозними олігомерами частково гідролізованого декстрану в якості зовнішнього стандарту згідно з Neville D.C.A. et al.[13]. Частково гідролізований декстран утворює хроматографічний спектр з представництвом усіх полімерів глюкози у зростаючому порядку від мономеру до 10-14 мономерів в полімері і тому дозволяє пронумерувати кожний пік хроматограми у глюкозних одиницях (ГО) згідно з приблизною кількістю мономерів у його складі.

Для збору та обробки даних застосовували комп'ютерні програми Waters Millennium чи Waters Empower, Peak Time та Microsoft Office Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Зразки біоматеріалу практично здорових донорів найчастіше застосовують у якості контролю при різноманітних медико-біологічних дослідженнях, коли з тих чи інших причин неможливо чи недоцільно використовувати біоматеріал детально обстежених і жорстко відібраних здорових волонтерів.

В даних дослідженнях вперше були отримані хроматографічні ВЕРХ-спектри вільних олігосахаридів плазми крові практично здорових донорів (рис.1). Досліджували олігосахариди, що мали у своєму складі 4 та більше моносахаридів, тому аналізували ВЕРХ-спектри у відрізку часу від 20 до 45 хвилин.

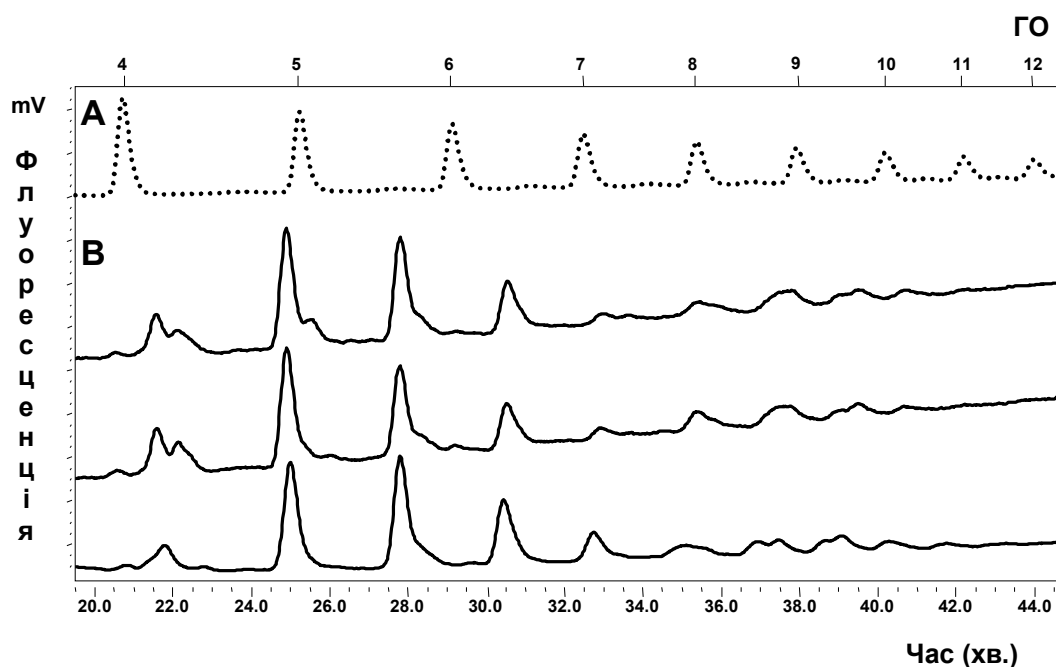


Рис.1. ВЕРХ-спектри вільних олігосахаридів плазми крові практично здорових донорів

Примітка: А- зовнішній стандарт – частково гідролізований декстран, В – зразки плазми

З 10 проаналізованих зразків плазми 8 мали дуже близькі характеристики ВЕРХ-спектрів ВО, що відображено у наведеному рисунку на прикладі 3 зразків, а 2 суттєво відрізнялися. Тому їх довелося вилучити з подальшого аналізу. Встановлена стабільність ВЕРХ-спектрів плазми крові практично здорових донорів дозволяє використовувати їх в якості контролю, але треба враховувати можливу необхідність внутрішньо групового ранжування, що вимагає збільшення групи. В нашому випадку на 20%.

В обраному інтервалі хроматограм у відібраних зразках було ідентифіковано 9-11 піків. Головні з них – 9 (рис. 2), які в цілому майже повністю описують отримані спектри і мають такі характеристики: I – $4,08 \pm 0,003$ ГО, II – $4,28 \pm 0,006$ ГО, III –

ВІЛЬНІ ОЛІГОСАХАРИДИ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ...

4,40±0,009 ГО, IV – 5,01±0,003 ГО, V – 5,69±0,002 ГО, VI – 6,40±0,003 ГО, VII – 7,08±0,01 ГО, VIII – 7,85±0,008 ГО, IX – 8,62±0,02 ГО.

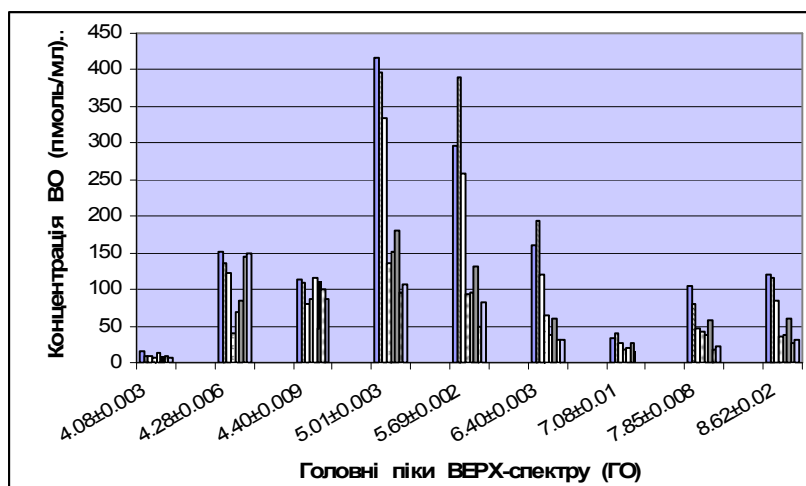


Рис.2. Концентрація вільних олігосахаридів плазми по головних піках ВЕРХ-спектрів у зразках

Найбільші площі 2-6 піків свідчать про те, що серед вільних олігосахаридів плазми превалюють глікани, структура яких складається з 5-7 моносахаридів.

Відібрані зразки відрізнялись по загальній концентрації олігосахаридів, яка коливалась від 515,08 до 1658,40 пмоль/мл (рис.3).



Рис.3. Концентрація вільних олігосахаридів в плазмі крові практично здорових донорів.

Зразки поділялися на 2 групи: з відносно низькою концентрацією ВО (1-5 на рисунку) та з більш високою (6-8). Середня концентрація ВО у першій групі складала $626,02 \pm 45,12$ пмоль/мл, а у другій - $1457,65 \pm 190,71$ пмоль/мл.

ВИСНОВКИ

1. ВЕРХ-спектри вільних олігосахаридів плазми крові практично здорових донорів мають дуже схожі профілі з 9 головними піками, найбільші з яких складаються з гліканів із 5-7 моносахаридів.
2. Концентрація вільних олігосахаридів плазми суттєво коливається в різних зразках – від 515,08 до 1658,40 пмоль/мл.
3. Отримані експериментальні дані показали можливість застосування ВЕРХ-спектрів вільних олігосахаридів плазми крові практично здорових донорів в якості контролю для дослідження їх змін при захворюваннях завдяки достатньої стабільності спектрів в різних зразках.
4. Використання біоматеріалу практично здорових донорів в якості контрольного потребує додаткового ранжування зразків всередині групи і для валідності статистичних розрахунків збільшення її щонайменше на 20%.

ПОДЯКИ

Роботу було виконано при підтримці міжнародного гранту EMBO (ASTF201-2010) та Інституту глікобіології Оксфордського університету (м. Оксфорд, Велика Британія) у лабораторії доктора Террі Д. Баттерса (Terry D. Butters).

Список літератури

1. Anelli T. Protein quality control in the early secretory pathway / T. Anelli, R. Sitia // *The EMBO Journal*. – 2008. – Vol. 27. – P.315–327.
2. Chantret I. Free oligosaccharide regulation during mammalian protein N-glycosylation / I. Chantret, S.E.H. Moore // *Glycobiology*. – 2008. – Vol.18, № 3. – P. 210–224.
3. Suzuki T. Free N-linked oligosaccharide chains: formation and degradation / T. Suzuki, Y. Funakoshi // *Glycoconj J.* – 2006. – Vol.23, № 5-6. – P.291–302.
4. Winchester B. Lysosomal metabolism of glycoproteins / B. Winchester // *Glycobiology*. – 2005. – Vol.15, № 6. – P.1R–15R.
5. Apaja P.M. Quality control for unfolded proteins at the plasma membrane / P.M. Apaja, H. Xu, G.L. Lukacs // *J. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 191, № 3. – P. 553–570.
6. Braakman I. Protein folding and modification in the mammalian endoplasmic reticulum / I. Braakman, N.J. Balleid // *Annu. Rev. Biochem.* – 2011. – Vol. 80. – P.71–99.
7. Hoseki J. Mechanism and components of endoplasmic reticulum associated degradation / J. Hoseki, R. Ushioda, K. Nagata // *J. Biochem.* – 2010. – Vol. 147, № 1. – P.19–25.
8. Yanagida K. Structural diversity of cytosolic free oligosaccharides in the human hepatoma cell line, HepG2 / K. Yanagida, S. Natsuka, S. Hase // *Glycobiology*. – 2006. – Vol.16, № 4. – P. 294–304.
9. Quality control of glycoproteins bearing truncated glycans in an ALG9-defective (CDG-IL) patient / W. Vleugels, L. Keldermans, J. Jaeken [et al.] // *Glycobiology*. – 2009. – Vol. 19, № 8. – P. 910–917.
10. Alonzi D.S. Glucosylated free oligosaccharides are biomarkers of endoplasmic- reticulum alpha-glucosidase inhibition / D.S. Alonzi, D.C. Neville, R.H. Lachman [et al.] // *Biochem J.* – 2008. – Vol.409, №2. – P. 571–580.
11. Alonzi D.S. Urinary glycan markers for disease / D.S. Alonzi, Y-H. Su, T.D. Butters // *Biochem Soc Trans.* – 2011. – Vol. 39, №1. – P. 393–398.

12. Письменецька І.Ю. Хроматографічний аналіз іммобілізованих на паперових носіях модельних олігосахаридів / І.Ю. Письменецька, Т.Д. Баттерс // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2011. – Т.24 (63), №4. – С.183–191.
13. Analysis of fluorescently labelled glycosphingolipid-derived oligosaccharides following ceramide glycanase digestion and anthranilic acid labelling / D.C. Neville, V. Coquard, D.A. Priestman [et al.]. // Anal Biochem. – 2004. – Vol. 331. – P.275–282.
14. Neville D.C. Development of a single column method for the separation of lipid- and protein-derived oligosaccharides / D.C. Neville, R.A. Dwek, T.D. Butters // J. Proteome Res. – 2009. – Vol. 8. – P.681–687.

Письменецкая И.Ю. Свободные олигосахариды плазмы крови практически здоровых доноров / И.Ю. Письменецкая, Т.Д. Баттерс // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С.182-187

Механизмы клеточного контроля нативности вновь синтезируемых и деградация мембранных и секретированных гликоконъюгатов приводят к появлению свободных олигосахаридов – несвязанных аналогов гликанов гликопротеинов, гликолипидов, протеогликанов и гликозилфосфотидилинозитольных якорей. Впервые были получены хроматографические спектры свободных олигосахаридов плазмы крови практически здоровых доноров. Показано, что концентрация этих олигосахаридов в плазме может существенно колебаться, а ВЭЖХ-спектры гликанов в образцах имеют очень схожие профили. Стабильность спектров в норме может быть надежной основой для изучения изменений спектра свободных олигосахаридов плазмы крови при различных заболеваниях. Применение биоматериала практически здоровых доноров в качестве контроля требует дополнительного ранжирования образцов внутри группы и ее расширения.

Ключевые слова: свободные олигосахариды, ВЭЖХ-анализ гликанов, плазма крови, практически здоровые доноры.

Pismenetskaya I.U. Blood plasma free oligosaccharides of practically healthy volunteers / I.U. Pismenetskaya, T.D. Butters // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 182-187.

The mechanisms of cellular quality control of newly synthesized glycoconjugates and the degradation of membrane and secreted ones lead to the appearance of free oligosaccharides - unbound analogues of glycans of glycoproteins, glycolipids, proteoglycans and glycosylphosphatidylinositol anchors. HPLC spectra of plasma free oligosaccharides of practically healthy donors are obtained for the first time. It is shown that the concentration of these oligosaccharides in plasma can vary but HPLC spectra of the glycans in the samples have very similar profiles. The stability of the spectra in norm can be a reliable basis for studying the changes of plasma free oligosaccharides in various diseases. The use of biomaterial of practically healthy donors as a control requires further ranking within the group and its extensions.

Keywords: free oligosaccharides, HPLC analysis of glycans, blood plasma, practically healthy donors.

Поступила в редакцию 21.02.2012 г.

УДК 612.1/.6:796.015

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СПОРТСМЕНОК В РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Погодина С.В., Юферев В.С.

*Таврический национальный университет им. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: yuvser@live.ru*

В статье обсуждаются особенности variability сердечного ритма спортсменок в различных фазах менструального цикла. По результатам спектрального анализа сердечного ритма показано, что в течение менструального цикла (МЦ) преобладают вклады высокочастотного (HF) и сверхнизкочастотного компонентов (VLF). Выявлена значительная степень взаимосвязи между VLF-компонентом и концентрацией эстрадиола в сыворотке крови спортсменок в постовуляторных фазах МЦ. По результатам геометрического анализа фрагментов ЭКГ показано, что значительное увеличение амплитуды моды наблюдается в предменструальной и менструальной фазах. Индекс напряжения регуляторных систем значительно увеличивается перед менструацией. В этой связи рекомендуется применять значительные и большие физические нагрузки с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменок в различных фазах МЦ.

Ключевые слова: сердечный ритм, спектральный анализ, спортсменки, менструальный цикл, физические нагрузки.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших проблем современного спорта является проблема повышения эффективности использования больших и значительных физических нагрузок, что впоследствии дает возможность получить эффект суперкомпенсации функций [1]. Однако, в большинстве случаев, данный эффект возможен лишь при условии, что доза физической нагрузки будет приходиться на фазу повышенной работоспособности (и в данном случае исчерпание функциональных резервов будет наиболее глубоким) [2]. В этой связи, в женском спорте, применение больших и физических нагрузок ограничено рамками менструального цикла, а в частности лишь теми его фазами, в которых физическая работоспособность повышена [1, 3].

В свою очередь в циклических видах спорта при адаптации к физическим нагрузкам высокой интенсивности или большой продолжительности (например, при возникновении кислородного дефицита) наиболее уязвимой оказывается сердечно-сосудистая система. И в тренировочном процессе женщин-спортсменок большое значение должно придаваться контролю функционального состояния сердечно-сосудистой системы в различных фазах менструального цикла [4]. Одним из информативных и прогностических критериев, характеризующим эффективность адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам является сердечный ритм, который отражает изменения в управляющих механизмах вегетативной нервной системы, и характеризует активность ее регулирующих

каналов в определенных функциональных состояниях [5–7]. В этой связи целью работы явилось изучение особенностей variability сердечного ритма в различных фазах менструального цикла спортсменок.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 12 легкоатлетов-добровольцев в возрасте 18-20 лет с 28-32-дневным менструальным циклом, имеющих квалификацию 1 взрослого разряда и кандидата в мастера спорта. В исследованиях принимали участие спортсменки, не принимающие противозачаточные препараты. Variability сердечного ритма изучали путем записи ЭКГ, а в частности ее 5-минутных фрагментов. Запись и обработка ЭКГ производилась с помощью портативного четырехканального реографа РЕОКОМ стандарт. Для обработки фрагментов ЭКГ применяли геометрический и спектральный анализ [8], а также метод вариационной пульсометрии [5]. В качестве исследуемых показателей геометрического анализа использовали – моду (Mo), амплитуду моды (AMo). Исследуемыми показателями спектрального анализа явились вклады высокочастотного (HF), низкочастотного (LF) и очень низкочастотного (VLF) компонентов в суммарную мощность спектра сердечного ритма, выраженные в %. При обработке ЭКГ методом вариационной пульсометрии в качестве основного исследуемого показателя использовали индекс напряжения регуляторных систем (ИН). Исследования проводили в различных фазах МЦ, а именно: 1 фаза – менструальная (1, 2 день от начала МЦ), 2 фаза – постменструальная (8-9 день от начала МЦ), 3 фаза – овуляторная (13-16 день от начала МЦ), 4 фаза – постовуляторная (20-22 день от начала МЦ), 5 фаза – предменструальная, (26-27 день от начала МЦ). Концентрацию эстрадиола в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора ESTRADIOL ELISA KIT [9]. Овуляцию определяли по тесту «Овуплан». Все исследуемые показатели изучали как в состоянии покоя, так и после выполнения физической работы ступенчато-возрастающей мощности (W) на велоэргометре [10]. Во время эксперимента все испытуемые освобождались от тренировок. Полученные результаты обработаны статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже было сказано выше, одной из важнейших проблем современного спорта является проблема повышения эффективности использования больших физических нагрузок с учетом их комбинации с другими экзогенными и эндогенными воздействиями на организм спортсменов [11]. Также известно, что эндогенные гормональные перестройки, характерные для менструального цикла женщины могут изменить, как приспособительный, так и тренирующий эффекты, предлагаемой дозы физической нагрузки [1]. Если учесть, что в первой половине МЦ преобладает тонус парасимпатической нервной системы, а во второй его половине усиливается тонус симпатического звена регуляции [3], то данные изменения тонуса вегетативной нервной системы должны влиять на механизмы регуляции сердечного ритма спортсменок.

Так, исследования вклада HF, LF и VLF компонентов в суммарную мощность колебаний сердечного ритма спортсменок в различных фазах МЦ показали, что как в покое, так и после физической нагрузки субмаксимальной мощности в первой половине МЦ наблюдается преобладание HF-компонента (его вклад в пределах $44,75 \pm 5,80$, $46,29 \pm 2,93$ %, $p < 0,05$), (рис. 1).

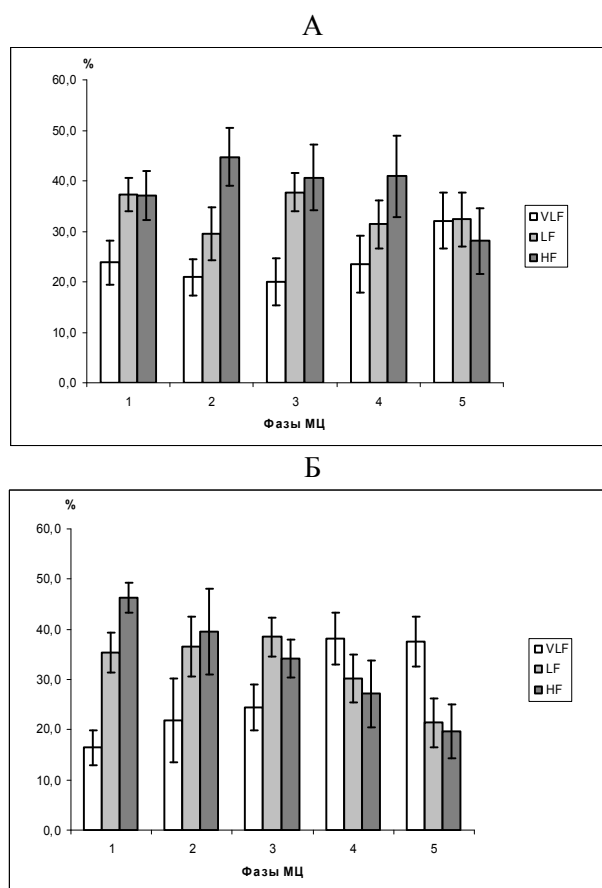


Рис. 1. Изменения вклада (%) высокочастотного (HF), низкочастотного (LF) и очень низкочастотного (VLF) компонентов в суммарную мощность колебаний сердечного ритма спортсменок в различных фазах менструального цикла в покое (А) и после физической нагрузки субмаксимальной мощности (Б).

Тогда как уже в фазе овуляции, а именно после применения физической нагрузки наблюдается тенденция к снижению HF и увеличению VLF- волн, и в предменструальной фазе вклад HF-волн составляет $27,16 \pm 6,69$ %, ($p < 0,05$), а вклад VLF-волн увеличивается до $38,11 \pm 5,15$ %, ($p < 0,01$). В покое HF-компонент достоверно уменьшается лишь к 5 фазе цикла в сравнении со 2-ой фазой, и его вклад в суммарную мощность колебаний сердечного ритма составляет $28,07 \pm 6,58$ % ($p < 0,01$). Что же касается вклада LF-компонента, то в покое его вклад достоверно не

изменяется в течение МЦ, однако после применения физической нагрузки вклад данного компонента достоверно снижается в предменструальной фазе в сравнении с овуляторной (соответственно $21,38 \pm 4,82$ % и $38,44 \pm 3,94$, ($p < 0,01$)). Если учесть, что у спортсменок (особенно тренирующихся в циклических видах спорта), вследствие формирования структурного следа долговременной адаптации к физическим нагрузкам преобладают регуляторные влияния блуждающего нерва на сердце [11], то отмеченные нами выраженные изменения вклада HF-компонента по мере течения МЦ являются подтверждением преобладания тонуса парасимпатического отдела нервной системы, и особенно в первой половине менструального цикла. В свою очередь уменьшение степени мобилизации симпатического звена ВНС в ответ на применение регулярных физических нагрузок [12] может являться причиной слабой выраженности вклада LF-компонента в суммарную мощность спектра сердечного ритма спортсменок в течение МЦ.

Интересным на наш взгляд, является значительное увеличение вклада VLF-компонента в общую мощность спектра сердечного ритма спортсменок во второй половине МЦ особенно после применения физических нагрузок. Если учесть, что постовуляторные фазы МЦ характеризуются резким изменением соотношений между концентрацией в крови эстрогенов и прогестерона, что в предменструальной фазе, прежде всего, выражается падением концентрации в крови эстрадиола (его концентрация в сыворотке крови перед менструацией была наименьшей, соответственно $58,185 \pm 9,149$ пг/мл, $p < 0,01$) [13] и прогестерона [3], то данное эстрогенно-прогестероновое воздействие на структуры синусового узла может влиять на R-R интервалы в связи с изменением метаболизма миокарда [14]. Более того, авторами [15] показано, что появление периодических составляющих в диапазоне сверхнизкочастотных колебаний в спектре сердечного ритма может быть обусловлено гормональными влияниями на сердечную мышцу, что вызвано медленным ритмом секреции данных гормонов. В этой связи преобладание вклада VLF-компонента в общую мощность спектра сердечного ритма спортсменок может свидетельствовать об изменении секреторной активности женских гонад в определенных фазах МЦ. Подтверждением характерного для предменструальной фазы эстрогенно-прогестеронового воздействия на регуляторные механизмы вегетативной регуляции сердечного ритма спортсменок являются выявленные нами, значительная взаимосвязь между показателем концентрации эстрадиола в сыворотке крови и VLF-компонентом в постовуляторных фазах МЦ (табл. 1), и выраженное увеличение АМо и индекса напряжения регуляторных систем перед менструацией. Так в покое АМо увеличилась в предменструальной фазе до $56,33 \pm 7,43$ %, ($p < 0,05$) и после выполнения физической нагрузки до $65,44 \pm 6,85$ %, ($p < 0,01$). Соответственно ИН в предменструальной фазе в покое возрос до $168,67 \pm 29,40$ усл. ед., ($p < 0,01$), и после выполнения физической нагрузки до $222,76 \pm 52,13$ усл. ед., ($p < 0,05$), (рис. 2). Также высокая величина АМо зарегистрирована и во время менструации, и в частности после выполнения физической нагрузки ($70,71 \pm 6,16$ %, ($p < 0,05$)). Многочисленными работами в области спортивной кардиологии показано, что улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменок сопутствует снижение частоты сердечных сокращений, т.е. увеличение показателя Мо и уменьшение его амплитуды [5, 8, 16].

Таблица 1.
Корреляционные связи между спектральными компонентами сердечного ритма спортсменок и концентрацией эстрадиола в сыворотке крови

Фазы менструального цикла	Величины коэффициента корреляции (r)		
	VLF	LF	HF
1	-0,33	0,12	0,20
2	-0,06	0,30	0,35
3	- 0,14	0,11	0,4
4	-0,69*	-0,04	-0,06
5	-0,77*	-0,20	0,14

Примечание: * – $p < 0,05$, 1 – менструальная фаза, 2 – постменструальная фаза, 3 – овуляторная фаза, 4 – постовуляторная фаза, 5 – предменструальная фаза.

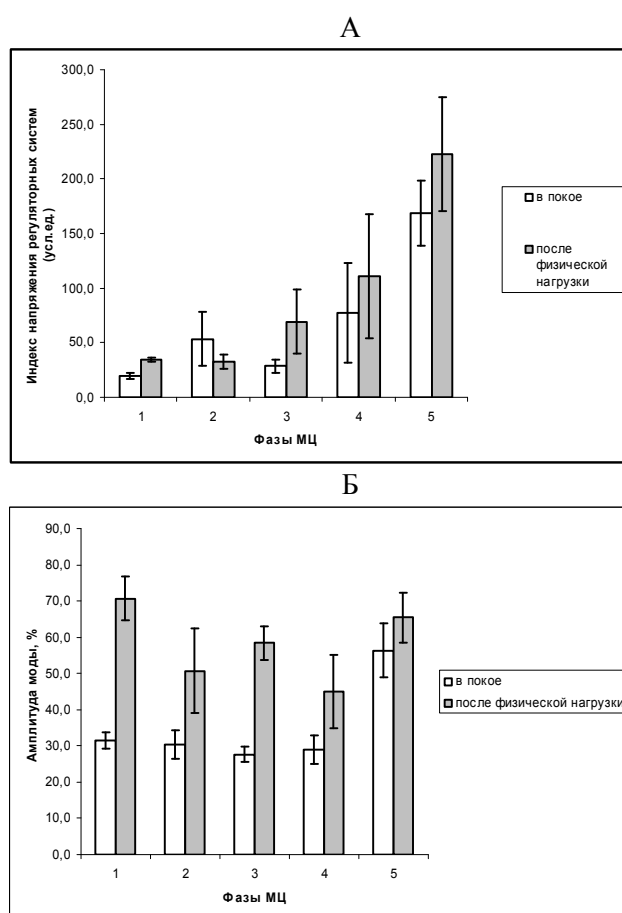


Рис. 2. Динамика АМо (А) и ИН (Б) в различных фазах МЦ спортсменок в покое и после использования физической нагрузки субмаксимальной мощности.

В свою очередь физическая нагрузка сопутствует увеличению показателя АМо, тем не менее, зарегистрированное нами достоверное снижение АМо в постменструальной, и предменструальной и овуляторной фазах свидетельствует об улучшении функционального состояния сердечно-сосудистой системы в данных фазах МЦ. Также, по данным [5] увеличение ИН указывает на напряжение регуляторных механизмов и увеличение активности симпатического канала регуляции и уменьшение активности парасимпатического и гуморального каналов [8].

В этой связи, выявленное нами увеличение ИН в предменструальной фазе МЦ может свидетельствовать об усилении симпатического звена регуляции на фоне падения эстрадиоловой насыщенности. И по нашему мнению, в данном случае показатель ИН является более информативным в отношении изучения воздействия симпатического звена регуляции на сердечный ритм спортсменок в течение МЦ.

ВЫВОДЫ

1. Результаты спектрального анализа сердечного ритма спортсменок в течение МЦ показали, что в суммарной мощности спектра преобладают HF и VLF-компоненты. Причем для первой половины МЦ характерным является преобладание вклада HF-компонента (вклад в пределах $44,75 \pm 5,80$, $46,29 \pm 2,93$ %, $p < 0,05$), что обусловлено усилением парасимпатической активности, характерной для первой половины менструального цикла. Тогда как для постовуляторных фаз МЦ характерным является преобладание вклада VLF-компонента, особенно после применения субмаксимальной физической нагрузки (вклад VLF-волн увеличивается до $38,11 \pm 5,15$ %, $p < 0,01$), что является следствием гормональных влияний (снижение эстрадиоловой насыщенности) на метаболизм миокарда.
2. Выявлена значительная степень взаимосвязи между VLF-компонентом и концентрацией эстрадиола в сыворотке крови спортсменок в постовуляторных фазах МЦ (диапазон r от $-0,69$ до $-0,77$, $p < 0,05$).
3. Результаты геометрического анализа фрагментов ЭКГ выявлено значительное увеличение АМо в предменструальной фазе МЦ. В покое АМо увеличилась до $56,33 \pm 7,43$ %, ($p < 0,05$), а после выполнения физической нагрузки возросла до $65,44 \pm 6,85$ %, ($p < 0,01$). Также после выполнения физической нагрузки высокая величина АМо зарегистрирована и во время менструации ($70,71 \pm 6,16$ %, $p < 0,05$).
4. Также в динамике МЦ спортсменок выявлено значительное повышение индекса напряжения регуляторных систем непосредственно перед менструацией, что является следствием увеличения активности симпатического канала регуляции (в покое ИН возрос до $168,67 \pm 29,40$ усл. ед., ($p < 0,01$), а после выполнения физической нагрузки увеличился до $222,76 \pm 52,13$ усл. ед., ($p < 0,05$)).
5. Полученные результаты позволяют планировать применение больших и значительных физических нагрузок в тренировочных мезоциклах с учетом особенностей функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменок в различных фазах МЦ.

Список литературы

1. Платонов В.Н. Общая теория подготовки спортсменов в Олимпийском спорте / Платонов В.Н. – К.: Олимпийская литература, 1997. – 583 с.
2. Кизько А.П. Чередование физического воздействия и отдыха в спортивной тренировке / А.П. Кизько // Теория и практика физической культуры. – 2004. – №12. – С.30–35.
3. Шахлина Л.Я.-Г. Медико-биологические основы спортивной тренировки женщин / Шахлина Л.Я.-Г. – Киев.: Наукова думка, 2001. – 326 с.
4. Соха Т. Женский спорт / Соха Т. – М.: «Теория и практика физической культуры», 2002. – 203 с.
5. Дембо А.Г. Спортивная кардиология: руководство для врачей / А.Г. Дембо, Э.В. Земцовский – Л.: Медицина, 1989. – 464 с.
6. Мамий В.И. Спектральный анализ и интерпретация спектральных составляющих колебаний ритма сердца / В.И. Мамий // Физиология человека. – Т. 32. – 2006. – №2. – С.52–60.
7. Ревина Н.Е. Вариабельность сердечного ритма как вегетативный показатель конфликт-индуцированного поведения человека при эмоциональных нагрузках / Н.Е. Ревина // Физиология человека – Т.32. – 2006. – №2. – С.67–71.
8. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин – М., 1984. – С. 62–76.
9. Эндокринология. Под ред. Н. Лавина. Пер с англ. – М., Практика, 1999. – 1128 с.
10. Физиологическое тестирование спортсмена высокого класса / Под ред. Дж. Дункана Мак-Дугалла, Г.Е. Уинчера, Г.Дж. Грина. – К.: Олимпийская литература, 1998. – 432 с.
11. Фомин Н.А. Адаптация: общепсихологические и психофизиологические основы / Фомин Н.А. – М.: Теория и практика физической культуры, 2003. – 383 с.
12. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Ю. Пшенникова – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
13. Юферев В.С. Особенности взаимодействия и уровня секреции эстрогенов и глюкокортикоидов в различных фазах менструального цикла спортсменок / В.С. Юферев // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2010. – Т. 23(62), №3. – С. 219–226.
14. Василенко В.Х. Миокардиострофия / Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
15. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах / С.А. Котельников А.Д. Ноздрачев, М.М. Одинак [и др.] // Физиология человека. – Т. 28. – 2002. – №1. – С. 130–143.
16. Баевский Р.М. Статистический, корреляционный и спектральный анализ пульса в физиологии и клинике / Р.М. Баевский, Ю.Н. Вояков, И.Г. Нидеккер – В сб.: Математические методы анализа сердечного ритма. – М.: Наука, 1968. – С. 51–61.

Погодіна С.В. Вариабельність серцевого ритму спортсменок у різних фазах менструального циклу / С.В. Погодіна, В.С. Юферев // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 188-195.

У статті обговорюються особливості варіабельності серцевого ритму спортсменок в різних фазах менструального циклу (МЦ). За результатами спектрального аналізу серцевого ритму показано, що протягом МЦ переважають вклади HF і VLF-компонентів. Виявлено значний ступінь взаємозв'язку між VLF-компонентом і концентрацією естрадіолу в сироватці крові спортсменок в постовуляторних фазах МЦ. За результатами геометричного аналізу фрагментів ЕКГ показано, що значне збільшення АМо спостерігається в передменструальній і менструальній фазах. Індекс напруги регуляторних систем значно збільшується перед менструацією. У зв'язку з цим рекомендується застосовувати значні і великі фізичні навантаження з урахуванням функціонального стану серцево-судинної системи спортсменок в різних фазах МЦ.

Ключові слова: серцевий ритм, спектральний аналіз, спортсменки, менструальний цикл, фізичні навантаження.

Pogodina S.V. Heart rate variability athletes in various phases menstrual cycle / S.V. Pogodina, V.S. Yuferev // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 188-195.

The paper discusses the characteristics of heart rate variability in athletes of various phases of the menstrual cycle (MC). According to the results of spectral analysis of heart rate is shown that for MC is dominated by the contributions of HF and VLF-components. Revealed a significant degree of interaction between VLF-component and the concentration of estradiol in serum athletes in postovulatory phases of the MC. According to the results of the geometric analysis of ECG fragments shown that a significant increase is observed in AMO premenstrual and menstrual phases. The index of tension of regulatory systems has significantly increased before menstruation. It is therefore recommended to apply the significant and high physical activity, taking into account the functional state of the cardiovascular system in different phases of the athletes MC.

Keywords: heart rate spectral analysis, athletes, menstrual cycle, physical exercise.

Поступила в редакцию 14.02.2012 г.

УДК 582.261.1:556.028 + 569.5

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ТЕХНОЛОГИИ ХЛОРИРОВАНИЯ И ОЧИСТКИ ВОДЫ ПРИ БАССЕЙНОВОМ СОДЕРЖАНИИ ДЕЛЬФИНОВ АФАЛИН

Телига А.В., Смирнова Л.Л.

*НИЦ Вооруженных Сил Украины “Государственный океанариум”, Севастополь, Украина
E-mail: inik48@inbox.ru*

Показано, что электролизное хлорирование морской воды при бассейновом содержании дельфинов афалина (*Tursiops truncatus ponticus* Varabash 1940) позволяет очищать воду от азотсодержащих метаболитов в процессе нитрификации. Динамика образования нитритов и нитратов находится в зависимости от концентрации активного хлора и может нарушаться при изменении технологии хлорирования. Взвешенное вещество и неорганические соли накапливаются в придонном слое воды, что позволяет их удалять при систематической замене 200 – 250 м³ придонной воды на чистую естественную морскую воду.

Ключевые слова: естественная морская вода, активный хлор, окисление, нитрификация, фосфаты, взвешенное вещество.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из способов содержания дельфинов в океанариумах является бассейновое содержание. Однако из-за ограниченного объема и слабого протока воды, в бассейнах необходимо большое внимание уделять экологическим аспектам среды обитания животных. В воде накапливаются органические и неорганические метаболиты дельфинов, бактерии, развиваются микроводоросли [1]. В настоящее время для очистки, дезинфекции и изменения агрегатного состояния веществ в бассейнах с пресной и морской водой используют окислители [2–4], сорбенты, коагуляторы, флокулянты [5], биофильтры [6]. Выбор методов и технологических схем для очистки воды зависит от физико-химических характеристик и фазово-дисперсионного состояния примесей, загрязняющих воду. Обзор доступной литературы и регламентирующих документов [7] показал, что метод электролизного хлорирования морской воды характеризуется низкими эксплуатационными затратами и является экологически чистым [4, 8]. Концентрация активного хлора (Ахл), получаемого при электролизном хлорировании в пределах 0.6 – 0.7 мг/л (йодометрический метод), достаточна для поддержания удовлетворительного химического и санитарно-микробиологического состава воды в бассейнах [9]. Однако, поступление, рассеивание и трансформация метаболитов животных – взвешенных веществ, соединений азота и фосфора при низких концентрациях Ахл в бассейне изучены недостаточно.

Цель данной работы – изучение эффективности влияния Ахл, полученного электролизным хлорированием, на трансформацию метаболитов дельфинов в бассейне с естественной водой и возможных путей ее очистки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в бассейне объемом 1800 м³ с замкнутым циклом циркуляции естественной морской воды в присутствии 3-х дельфинов. Температура воды в зимний и весенний сезоны поддерживалась в пределах 23,0 – 24,0⁰С. Морская вода хлорировалась методом электролизного хлорирования. Под действием постоянного тока при ее прохождении через электролизер происходит электролиз, т.е. образование атомарного хлора на аноде и выделение газообразного водорода на катоде. Атомарный хлор при взаимодействии с гидроксил-ионами, которые также скапливаются у анода, образует кислородсодержащие соединения хлора. Смесь атомарного хлора и его неорганических кислородсодержащих соединений различной степени окисления (хлорит-ионы, гипохлорит-ионы): Cl⁰; ClO₂⁻; ClO⁻ называется активным хлором (Ахл) [10]. Концентрацию Ахл в воде можно регулировать, изменяя силу тока, подаваемого на электроды, и скорость протока морской воды через электролизер [11]. Хлорирование воды проводилось 3 раза в сутки, что позволяло поддерживать концентрацию Ахл в пределах 0.60 – 0.70 мг/л (йодометрический метод). Для механической очистки циркулирующей в бассейне воды (3 – 4 цикла полного водообмена в сутки) использовали:

- 12 песочных фильтров, обеспечивающих очистку от грубодисперсной взвеси различного химического состава;
- слив и замену придонного слоя воды (200 – 250 м³) на чистую морскую воду;
- очистку дна от осевшего осадка с помощью водного пылесоса.

Для определения физико-химических характеристик среды обитания дельфинов отбирали пробы в поверхностном и придонном слоях воды бассейна. В пробах определяли содержание Ахл йодометрическим методом, аммония, нитритов, нитратов, фосфатов, взвешенного вещества по общепринятым методикам [12]. Для работы использовали приборы: фотоэлектроколориметр КФК-2, спектрофотометр Сф-4 и государственные стандартные образцы (ГСО) растворов солей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Химический состав среды обитания дельфинов формируется под влиянием двух факторов – Ахл и постоянно поступающих в воду метаболитов животных. Основными продуктами жизнедеятельности дельфинов являются органические и неорганические соединения азота и фосфора, которые во взвешенной и растворенной формах поступают в воду и загрязняют ее. При окислении восстановленных соединений азота (процесс нитрификации) образуются нитриты, которые переходят в стабильную форму окисленного азота – нитраты. Динамика содержания нитритов и нитратов в воде бассейна находится в тесной зависимости от концентрации Ахл, Рис. 1.

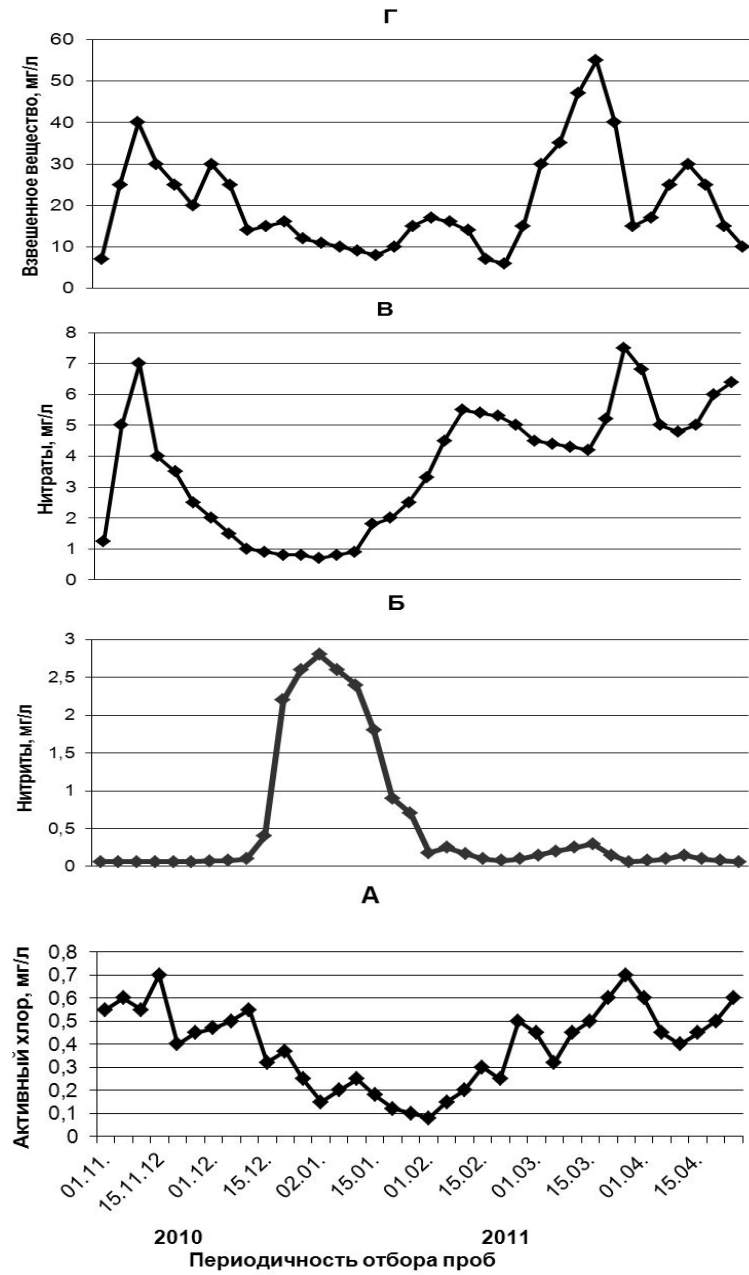


Рис.1. Влияние Ахл на процесс взвесеобразования (Г) и трансформацию нитриты – нитраты (Б, В) за длительный период эксплуатации бассейна.

При соблюдении технологии хлорирования, концентрации ионов аммония и нитритов не превышают значений предельно допустимых концентраций (ПДК) [7], и процесс нитрификации заканчивается образованием нитратов (ПДК 45 мг/л). В

таких условиях состав воды в бассейне по содержанию биогенных соединений азота максимально приближен к составу естественной морской воды прибрежных акваторий. Однако, при нарушении периодичности хлорирования и снижении концентрации Ахл до 0,25 – 0,20 мг/л в бассейне начинает преобладать процесс хлорирования метаболитов животных, ведущий к образованию хлораминов, что показано в работах [4, 13]. Нитрификация, обеспечивающая окисление и очистку воды от азотсодержащих продуктов жизнедеятельности дельфинов, нарушается и останавливается на этапе образования нитритов, концентрация которых резко возрастает (см. рис.1, А, Б). Одновременно с накоплением нитритов в воде появляется аммоний, содержание которого возрастает до 0.7 – 1.0 мг/л и уменьшается концентрация нитратов (см. рис.1, В). Поэтому постоянный контроль концентрации нитритов позволяет рационально хлорировать воду и не повышать содержание Ахл до концентраций, неблагоприятных для животных.

По мере поступления и разрушения метаболитов животных под действием Ахл, количество растворенных фосфатов и взвешенного вещества, определяющего прозрачность воды в бассейне, постоянно увеличивается. Основной вклад в изменение прозрачности воды в бассейне вносят поверхностный и придонный слои воды. Нами отмечено, что в процессе разрушения метаболитов образуются частички взвеси различного размера, который в основном определяется концентрацией Ахл (см. рис. 1, А, Г). При низких концентрациях Ахл содержание взвешенного вещества в поверхностном слое уменьшается. В таких условиях плотные метаболиты окисляются и разрушаются медленно, и в виде крупных частиц быстро оседают в придонные слои воды. При образовании мелкодисперсной взвеси (коллоидов), которые надолго задерживаются в толще воды, необходимо время для их укрупнения и последующего оседания. Изменение количества и состава оседающей взвеси приведено в Таблице 1.

**Таблица 1
Состав и распределение взвешенного вещества в бассейне**

Характеристика взвеси	Поверхностный слой	Придонный слой
Концентрация взвеси, мг/л	5,00 – 28,50	12,5 – 55,5
Содержание органического вещества, %	17,80 – 48,60	62,4 – 59,6
Содержание неорганического вещества, %	82,00 – 51,10	37,5 – 40,4
Соотношение органическое/неорганическое вещество	0,20 – 0,95	1,5 – 1,7

Проведенные исследования показали, что частицы взвеси, по мере оседания, обогащаются органическими веществами. Кроме того, взвесь способна повышать резистентность бактерий и вирусов к дезинфицирующим свойствам Ахл [14]. Содержание органического вещества на крупных частицах взвеси, опустившихся в

придонный слой, в 1,5 – 2,0 раза превышает содержание неорганических соединений. Поэтому при отсутствии регулярной очистки дна водным пылесосом и замены нижнего слоя воды, в бассейне не только возрастает содержание загрязняющих компонентов, несмотря на постоянную циркуляцию воды через песочные фильтры, но и снижается дезинфицирующее действие Ахл.

При изучении динамики накопления фосфатов так же отмечено, что при замене придонного слоя возможно снижение их концентрации на 20.0 – 30.0% (рис. 2).

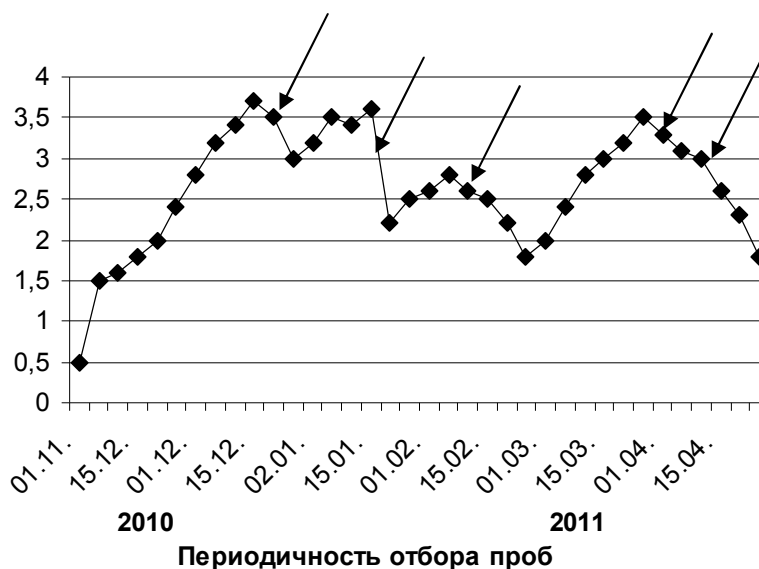


Рис. 2. Взаимосвязь концентрации фосфатов и периодичности замены воды в придонном слое бассейна; стрелками отмечено начало придонного слива.

Придонный слив и последующее добавление в бассейн 200 – 250 м³ чистой морской воды приводят к частичному удалению и разбавлению растворенных фосфатов. Регулярная замена придонного слоя воды позволяет поддерживать в бассейне концентрацию фосфатов на уровне 2.0 – 2.7 мг/л, что значительно ниже ПДК фосфатов (3,5 мг/л) [7]. Таким образом, основными компонентами морской воды в бассейне, определяющими ее качество и регламентирующими периодичность хлорирования и замены придонного слоя являются нитриты, органическое вещество взвеси и фосфаты.

ВЫВОДЫ

1. В бассейнах с замкнутым циклом циркуляции естественной морской воды целесообразно применять электролизное хлорирование, позволяющее обеззараживать и очищать воду от органических и неорганических метаболитов морских млекопитающих в результате их разрушения и нитрификации восстановленных соединений азота.

2. Слив придонной воды и использование водного пылесоса способствуют снижению концентрации взвешенного вещества на 25 – 40.0%, что позволяет эксплуатировать бассейн без использования для очистки воды химических добавок в виде различных коагулянтов и флокулянтов.
3. Придонный слив и последующее добавление в бассейн 200 – 250 м³ чистой морской воды обеспечивают частичное удаление и разбавление растворенных неорганических солей. Содержание фосфатов уменьшается на 20.0 – 30.0%, нитратов на 20.0 – 25.0%.

Список литературы

1. Смирнова Л.Л. Видовой состав и распределение микроводорослей в бассейнах с морскими млекопитающими / Л.Л. Смирнова, И.И. Бабич, И.Н. Аннинская // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія: Біологія, хімія. – 2011. – Т. 24 (63), №2 – С. 254–260.
2. Справочник по свойствам, методам анализа и очистке воды. Ч.1. / [Л.А. Кульский, И.Т. Горонковский, А.М. Когановский и др.]. – К.: Наук. думка, 1980. – 680 с.
3. Van der Toorn J.D. A biological approach to dolphinarium water purification: I. Theoretical aspects / J.D. Van der Toorn // Aquatic Mammals – 1987. – Vol. 13, No 3. – P. 83–92.
4. Rice E.W. Disinfection: chlorine, monochloramine and chlorine dioxide / G. Bilton, A. Willy // Encyclopedia of Environmental Microbiology V.1–6. – University of Florida Gainesville, Florida. Copyright by John Wiley & Sons, Inc., New York, 2002. – P. 1054–1056
5. Ярошук Л.М. Застосування солей полігексаметиленгуанідину як флокулянтів у технології підготовки питної води з поверхневих водоймів / Л.М. Ярошук // Гігієна населених місць. – 2007. – вип. 50. – С. 54–59
6. Dudok van Heel W.H. A biological approach to dolphinarium water purification:11 A practical application: The Delfinario in Tampere, Finland / W.H. Dudok van Heel, J.D. van der Toorn // Aquatic Mammals. – 1988. – Vol. 14, No 3. – P. 92–106
7. СанПин 4630-88. Санитарные Правила и Нормы охраны прибрежных вод морей от загрязнения в местах водопользования населения. Утвержден Главным Сан. Врачом СССР 4.07.1988. СанПиН №4630-88.
8. Діоксид хлору як засіб знезаражування стічних вод (Огляд літератури та власних досліджень) / Н.Ф.Петренко, А.В. Мокієнко, О.К. Созінова [та ін.] //Гігієна населених місць, 2007. – вип. 50. – С. 60–65.
9. Смирнова Л.Л. Некоторые компоненты состава хлорированной морской воды в бассейне с тремя афалинами (*Tursiops truncatus ponticus* Varabash 1940) / Л.Л. Смирнова // Морские животные Голарктики: Сб. научн. трудов. По мат.6 междунар. конф. (Калининград 11 – 15 октября 2010 г.) – Калининград, 2010. – С 530–534.
10. Фрумкина Г.Н. Хлор / Г.Н. Фрумкина, О.А. Чернова – М. Наука, 1991. – 144 с.
11. Якубенко А.Р. Критерии и технологические параметры защиты от обрастания электролизным хлорированием морской воды / А.Р. Якубенко, И.Б. Щербакова, Л.А. Якубенко // Технология судостроения, 1981. – №10. – С. 120–123.
12. Унифицированные методы анализа вод / под ред. Ю.Ю. Лурье. – М.: Химия, 1973. – 376 с.
13. Георга-Копулос Л.А. Использование ИК-спектроскопии при изучении действия активного хлора на морскую воду и сообщество перифитонных микроорганизмов / Л.А. Георга-Копулос, Л.Л. Смирнова // Гидробиол. журн. – 1999 – Т. 35, №3. – С. 71–76
14. Le Chevallier M.W. Factors Promoting Survival of Bacteria in Chlorinated Water Supplies. / M.W. Le Chevallier, C.D. Cawthon, R.G. Lee // Appl. environ. microb. – 1988. – Vol. 54, No 3. – P. 649–654.

Телига О.В. Де які аспекти хлорування та очищення морської води при басейновому утриманні дельфінів афалін / **О.В. Телига, Л.Л. Смирнова** // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 196-202.

Використання електролізного хлорування морської води при басейновому утриманні дельфінів афалін (*Tursiops truncatus ponticus* Barabash 1940) дозволяє здійснювати очищення води від азотовмісних метаболітів у процесі нітрифікації. Динаміка утворення нітритів і нітратів знаходиться у відношенні від концентрації активного хлору та може змінюватися при її зменшенні. Визначено що оптимальна концентрація активного хлору повинна підтримуватися у діапазоні 0,60-0.70 мг/л (йодометричний метод). Зависла речовина і неорганічні солі накопичується у придонному шарі води що дозволяє їх віддаляти при систематичній зміні 200 – 250 м³ придонного шару води на чисту природну морську воду.

Ключові слова: природна морська вода, активний хлор, окислення, нітрифікація, фосфати, зависла речовина.

Teliga A.V. Smyrnova Some aspects of chlorination and purification of the sea water in the pool with the Black sea bottlenose dolphins / **A.V. Teliga, L.L. Smyrnova** // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 196-202.

The electrolytic chlorination of sea water in pool with bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus ponticus* Barabash 1940) is useful method for the cleaning of water from nitrogen-contained metabolites during the process of nitrification. Dynamics of nitrites - nitrates formation is connected with the concentration of active chlorine and can be destruct if the active chlorine concentration will reduce. It was shown that the optimum active chlorine concentration changes in a range 0,60 – 0.70 mg/l (iodometrically). The suspended substance and inorganic salts are collected in a benthonic sheet of pool water and can be delete from pool during regular change of 200 – 250 m³ benthonic water at pure natural sea water.

Keywords: natural sea water, active chlorine, oxidation, nitrification, phosphates, the suspended substance.

Поступила в редакцію 17.01.2012 г.

УДК 591.133.11/471.24: 615.849.11

РОЛЬ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ МОДИФИКАЦИИ ЭКРАНООБУСЛОВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НОЦИЦЕПЦИИ НАЗЕМНЫХ МОЛЛЮСКОВ СЛАБЫМ ПЕМП СНЧ

Темурьянц Н.А., Костюк А.С.

Таврический национальный университет им. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: alexkostyuk@mail.ru

Показано, что в механизмах модификации экранообусловленных изменений ноцицепции моллюсков слабым переменным магнитным полем частотой 8 Гц индукцией 50 нТл важную роль играет опиоидная система. Ее активность при действии электромагнитных факторов различных параметров изменяется фазно: первоначальное снижение активности опиоидной системы сменяется последующим ее возрастанием. Дополнительное воздействие на моллюсков с измененной экранированием ноцицепцией переменного магнитного поля 8 Гц блокирует угнетение опиоидной системы на первые-третьи сутки экранирования, вызывает более раннюю и продолжительную опиоидобусловленность экраноиндуцированной анальгезии, а также предотвращает развитие толерантности опиоидной системы.

Ключевые слова: опиоидная система, переменное магнитное поле сверхнизкой частоты, электромагнитное экранирование, ноцицептивная чувствительности, моллюски *Helix albescens*.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами были показаны фазные изменения ноцицептивной чувствительности моллюсков *Helix albescens* при действии ослабленного электромагнитного поля (ЭМП), достигаемого электромагнитным экранированием (ЭМЭ), а также слабых переменных магнитных полей (ПемП) сверхнизкочастотного диапазона (СНЧ) [1]. Однако механизмы изменения ноцицептивной чувствительности под влиянием этих факторов не изучены.

В 1993 г. А.Н. Frey впервые высказал предположение о том, что в реакцию организма на действие электромагнитных факторов вовлечена опиоидная система, которая является древней сигнальной системой [2]. В дальнейшем были получены многочисленные экспериментальные данные, подтверждающие это предположение. Оказалось, что электромагнитные факторы модулируют разнообразные физиологические процессы, в регуляции которых принимает участие эта система. Например, под влиянием ЭМП различных параметров изменяется ориентация (хоминг) у голубей [3], пространственное обучение у грызунов [4], ноцицепция [3, 5, 6].

Достаточно подробно изучены изменения ноцицептивной чувствительности и роль опиоидов в этом процессе в экспериментах на животных [7], а также в клинических наблюдениях [8–10] при действии низкоинтенсивных электромагнитных излучений (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ).

Однако роль опиоидной системы в изменениях ноцицептивной чувствительности, обусловленных многодневным действием ослабленного ЭМП, а также способности ПеМП СНЧ корригировать данные изменения, не исследованы. В связи с этим задачей настоящего исследования явилось изучение параметров ноцицептивной чувствительности у моллюсков *Helix albescens* под влиянием данных факторов в условиях блокирования опиоидных рецепторов налоксоном.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на наземных брюхоногих моллюсках *Helix albescens*, широко распространенных на территории Крымского полуострова и применяемых в экспериментах для выявления биологической активности разнообразных экологических факторов. Сбор моллюсков производился в поле, вдали от предприятий, линий электропередач. В эксперименте использовались половозрелые животные, одинаковые по массе и размерам.

У моллюсков, также как и у представителей практически всех таксономических групп беспозвоночных, обнаружены опиоидные пептиды. Сравнительные данные указывают на то, что наиболее консервативной и древней функцией опиоидов является контроль за адекватным уровнем защитных реакций. У моллюсков многие функции опиоидов, в том числе и способность вызывать аналгезию, сходны с таковыми у позвоночных и человека [11].

Ослабление фонового ЭМП достигалось применением экранирующей камеры размером 2×3×2 м, изготовленной из двухслойного железа «Динамо». Ее экранирующие свойства определяли путем измерения спектральной плотности МП в диапазоне частот от 10^{-4} до 10^5 Гц. В области инфранизких и низких частот (0–100 Гц) измерения проводили с помощью феррозондового магнитометра, чувствительностью 1 нТл, точность измерения составляла $\pm 3\%$. В области более высоких частот (10^2 – 10^5 Гц) измерения проводили с помощью измерительной катушки и селективного усилителя У2-8. Внутри камеры для частот от 10^{-4} до 30 Гц коэффициент экранирования магнитного поля (МП) находится в пределах трех–четырех, на промышленной частоте 50 Гц и кратных гармониках 150 и 250 Гц – около трех. На частотах свыше 1 МГц наблюдалось незначительное ослабление.

Коэффициент экранирования постоянной компоненты МП составил по вертикальной составляющей – 4,4 раза, по горизонтальной – 20 раз. В камере соблюдались затемненные условия.

Температура в камере во время экспозиции колебалась в пределах $22 \pm 1,5^\circ\text{C}$.

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 [12], а, кроме того, близка к частоте некоторых биоритмов [13]. Величину магнитной индукции (50 нТл) 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 [14].

Большое значение имеет также режим воздействия фактора, физиологическая эффективность которого возрастает, если он действует дискретно. Такой прерывистый режим воздействия широко используется в практике направленного формирования устойчивости организма к различным воздействиям [15]. В нашем исследовании применяли многократные ежедневные трехчасовые экспозиции ПеМП, именно такова средняя продолжительность геомагнитных возмущений на данной частоте [16].

ПеМП создавалось кольцами Гельмгольца диаметром 1 м, на которые подавался ток от низкочастотного генератора ГРМ-3. Для контроля гармонического колебания использовался одноканальный лучевой осциллограф С1-114/1.

Все исследования были проведены с соблюдением принципов двойного слепого эксперимента.

О состоянии ноцицептивной чувствительности животных судили по порогу (П) и латентному периоду (ЛП) реакции избегания (РИ) в тесте «горячая пластинка». Подробное описание экспериментальной установки для определения параметров ноцицептивной чувствительности, используемой в настоящем исследовании, представлено в наших предыдущих работах [17, 18].

Регистрацию показателей РИ проводили у каждого животного ежедневно после очередного воздействия электромагнитного фактора в интервале 11:00–12:00 ч в течение 21 дня.

Эффект воздействия электромагнитных факторов на параметры ноцицептивной чувствительности оценивался по коэффициенту его эффективности (КЭ) ($KЭ_{эмэ}$, $KЭ_{пемп+эмэ}$) [19]. Каждое из измеряемых значений КЭ как в опыте ($K_э$), так и в контроле ($K_к$) являлось результатом усреднения данных измерения на 20 животных:

$$KЭ = \frac{(Kэ - Kк) \pm (\sigmaэ + \sigmaк)}{(Kк \pm \sigmaк)} \cdot 100\%,$$

где КЭ – коэффициент модуляции, $K_э$ – значение ЛП в соответствующей экспериментальной группе, $K_к$ – значение ЛП в контрольной группе животных, $\sigma_э$ и $\sigma_к$ – среднеквадратические отклонения измерений в опыте и контроле соответственно.

Отрицательные значения этого коэффициента свидетельствовали о развитии состояния относительной гипералгезии (значения П и ЛП меньше, чем в группе контроля), а положительные – о состоянии гипоалгезии.

В каждой серии опытов животных делили на четыре равноценные группы по 40 особей в каждой. Моллюски первой (контрольной) группы находились в стандартных лабораторных условиях при температуре воздуха $22 \pm 2^\circ\text{C}$, высокой влажности и продолжительности фаз свет-темнота (L:D) 1:23 ч. Животных второй группы подвергали действию ослабленного МП 23 часа в сутки на протяжении 21 дня. Моллюски третьей группы ежедневно подвергались трехчасовому воздействию ПеМП частотой 8 Гц. Четвертую группу составили животные, на которых одновременно действовали ослабленным магнитным полем и ПеМП СНЧ 23 часа в

сутки (ПеМП+ЭМЭ). Во время экранирования моллюсков второй и четвертой групп остальные группы животных находились в затемненных условиях.

В каждой из описанных групп моллюски были разделены на две подгруппы по 20 особей в каждой: животным одной подгруппы в переднюю долю нижней поверхности подошвы вводился антагонист опиоидных рецепторов налоксон в дозе 5мг/кг веса животного, второй – эквивалентный объем физиологического раствора (0,6% раствора NaCl).

Налоксон вводился в одно и тоже время за 15 минут до экспериментального воздействия.

Данный препарат является (-)N-Аллил-14-оксинордигидроморфинон, или (-)-17-аллил-4,5-эпокси 3,14-дигидроксиморфинан-6-он гидрохлорида дигидратом, принадлежащим к группе неселективных блокаторов всех субтипов опиоидных рецепторов, устраняет центральное и периферическое действие опиоидов, включая эндогенные эндорфины, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. После парентерального введения налоксон быстро распределяется по организму, период его полувыведения во взрослом организме составляет от 30 до 81 минуты (в среднем 64 ± 12 минуты) [20].

Эффект влияния налоксона на параметры ноцицептивной чувствительности при различных экспериментальных воздействиях оценивался по коэффициенту эффективности ($KЭ_n$). Каждое из измеряемых значений $KЭ_n$ как в опыте ($Kэ$), так и в контроле при введении физиологического раствора ($Kфр$) являлось результатом усреднения данных измерения на 20 животных:

$$KЭ_n = \frac{(Kэ - Kфр) \pm (\sigmaэ + \sigmaфр)}{(Kфр \pm \sigmaфр)} \cdot 100\%,$$

где $KЭ_n$ – коэффициент эффективности налоксона, $Kэ$ – значение ЛП соответствующей экспериментальной группе при дополнительном введении налоксона, $Kфр$ – значение ЛП в контрольной группе животных при введении физиологического раствора, $\sigmaэ$ и $\sigmaфр$ – среднеквадратические отклонения измерений в опыте и контроле соответственно.

Статистическую обработку и анализ материала проводили с помощью параметрических статистических методов, возможность применения которых была показана проверкой полученных данных на закон нормального распределения. Вычисляли средние значения исследуемых величин и ошибку среднего. Для оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали *t*-критерий Стьюдента. Оценивалась достоверность различий показателей ноцицептивной чувствительности между группами (p_1), а также между исходными значениями и данными, полученными в каждом дне эксперимента в пределах групп (p_2). Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с применением программы «Microsoft Excel» и программного пакета «STATISTICA – 6.0» [21, 22].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных нами экспериментальных данных выявил трехфазные изменения параметров ноцицепции у моллюсков *Helix albescens* при действии электромагнитных факторов: увеличение чувствительности к термостимуляции (I фаза гипералгезии) сменялось развитием гипоалгетического эффекта (II фаза) и далее возвращением показателей, характеризующих ноцицепцию, к исходному уровню данных (III фаза).

Ежедневная инъекция налоксона интактным животным в течение 21-суточного эксперимента в различные дни исследования вызывает тенденцию к разнонаправленным изменениям показателей ноцицептивной чувствительности. Значение П в среднем составило $30,52 \pm 0,02^\circ\text{C}$, ЛП – $9,89 \pm 0,02$ с.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у моллюсков, подвергнутых действию электромагнитных факторов, введение физиологического раствора не изменяло динамику и степень изменения изучаемых показателей.

Блокада опиоидных рецепторов налоксоном у моллюсков в условиях ЭМЭ изменяла параметры ноцицептивной чувствительности. Начиная со вторых по пятые сутки эксперимента, $KЭ_{ЭМЭ+Н}$ резко снижался, достигая минимального значения на пятые сутки наблюдений ($-28,51 \pm 2,08\%$ ($p_2 < 0,001$)) (рис. 1, Б), что более чем в 2 раза меньше, чем в группе животных, подвергнутых ЭМЭ при введении физиологического раствора (рис. 1, А).

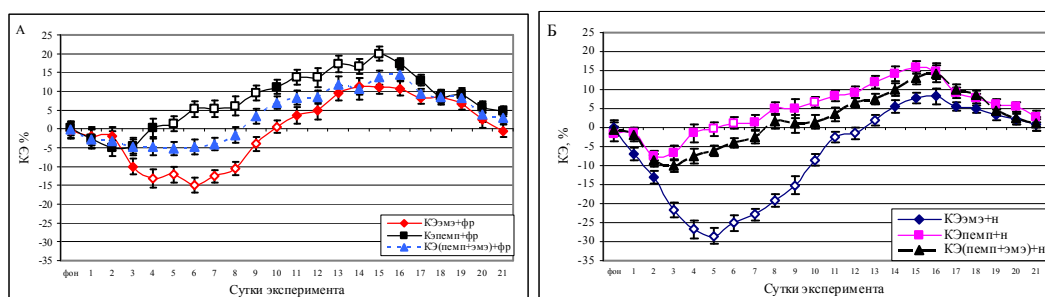


Рис. 1. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности (%) ЭМЭ, ПеМП и их комбинации: А – при предварительном введении физиологического раствора и Б – при инъекции налоксона.

Примечание: заштрихованные точки – различия достоверны между КЭ у моллюсков при изолированном действии ПеМП и ЭМЭ относительно комбинированного действия электромагнитных факторов.

Затем наблюдалось постепенное возрастание $KЭ_{ЭМЭ+Н}$ до 10 суток эксперимента, когда он достигал исходного уровня. То есть в течение этого периода гипералгетический эффект экранирования снижался, как в сравнении с контрольной группой животных, так и с моллюсками, которым вводили физиологический раствор.

Анализ динамики $KЭ_n$ показал, что в этот период имеет место снижение активности опиоидов, что может быть одной из причин гипералгезии.

На 11-12 сутки налоксон ликвидирует изменения ноцицептивной чувствительности, обусловленные ЭМЭ, то есть в эти сроки изменения изучаемых параметров полностью опиоидобусловлены, а на 13-15 сутки снижение ноцицептивной чувствительности налоксоном под влиянием ЭМЭ уменьшалось с увеличением сроков наблюдения до 16 суток. В этот период $KЭ_n$ увеличивался с -6% на 14 сутки до -0,5% на 20 сутки ($p < 0,01$) (рис. 2), что свидетельствует о развитии толерантности опиоидной системы.

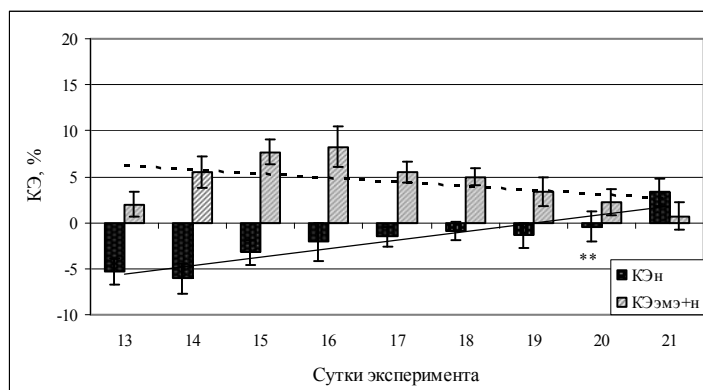


Рис. 2. Экспоненциальная модель динамики ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности (%) налоксона ($KЭ_n$) и экранирования при предварительном введении налоксона ($KЭ_{ЭМЭ+n}$) на 13-21 сутки наблюдения.

Примечание: ** – различия $KЭ_n$ достоверны на 20 сутки относительно 14 дня ($p < 0,01$).

Полученные нами результаты свидетельствуют о фазных изменений активности опиоидной системы при длительном ЭМЭ.

F.S. Prato et al. (2005) [23] только на пятый день экранирования обнаружили, что степень его анальгетического эффекта тождественна морфинообусловленной анальгезии (5 мг/кг), и эта анальгезия уменьшается, но не аннулируется, налоксоном. Таким образом, авторы обнаружили влияние налоксона только в один срок (пятые сутки) экранирования и убедились, что он частично опиоидобусловлен. Наши результаты значительно дополняют литературные данные.

У животных, которым перед каждым действием сверхнизкочастотного ПеМП вводили неселективный блокатор опиоидных рецепторов налоксон, также отмечены фазные изменения ноцицептивной чувствительности.

Инъекция налоксона животным перед каждым воздействием ПеМП в течение первых-третьих суток опыта приводила к тенденции увеличения гипералгезии, о чем свидетельствует снижения $KЭ_{пемп+n}$ до $-7,47 \pm 1,26\%$ ($p > 0,05$) (рис. 1, Б), чем у интактных моллюсков и животных, которым вводился физиологический раствор ($KЭ_{пемп+фр} = -4,86 \pm 2,12\%$) (рис. 1, А).

В эту стадию зарегистрированы близкие к нулю $KЭ_n$, т.е. эта тенденция была связана с низкой активностью опиоидной системы.

С увеличением продолжительности воздействия ПеМП характер изменения ноцицептивной чувствительности под влиянием налоксона менялся. На четвертые-восьмые сутки исследования налоксон нивелировал гипоалгетический эффект ПеМП ($KЭ_{\text{пемп+н}} = -0,36 \pm 1,87\%$), т.е. в данные сроки наблюдения этот эффект обеспечивается исключительно опиоидами. Начиная с девярых суток наблюдения, гипоалгетический эффект ПеМП СНЧ под влиянием налоксона начинает только редуцироваться, но не аннулировать. $KЭ_n$ приобретает отрицательные значения (рис. 3). С увеличением сроков наблюдения, когда $KЭ_{\text{пемп+н}}$ возрастал, отмечается и тенденция к возрастанию $KЭ_n$, т.е. роль опиоидов в гипоалгетическом эффекте постепенно снижается.

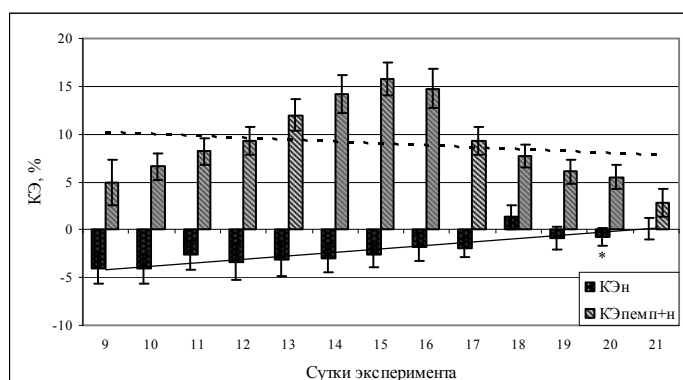


Рис. 3. Экспоненциальная модель динамики ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности (%) налоксона ($KЭ_n$) и ПеМП при предварительном введении налоксона ($KЭ_{\text{пемп+н}}$) на 9-21 сутки наблюдения.

Примечание: * – различия $KЭ_n$ достоверны на 20 сутки относительно 10 дня наблюдения ($p < 0,05$).

После 15 воздействий $KЭ_n$ становился менее выражен и приближался к нулю, тогда как $KЭ_{\text{пемп+н}}$ возрастал до 15 суток, а затем также снижался, но к концу эксперимента не достигал исходного уровня. Таким образом, при воздействии ПеМП изменения активности опиоидной системы носили фазный характер. В стадию гипералгезии ее активность несколько снижалась. На четвертые-восьмые сутки ПеМП-индуцированная гипоалгезия отменялась, то есть была полностью опиоидобусловленной. Начиная с девярых суток наблюдения, гипоалгетический эффект только редуцировался, но не аннулировался. Таким образом, роль опиоидов в снижении гипоалгезии уменьшается. В конце эксперимента (17-21 сутки), когда $KЭ_n$ приближается к нулю, опиоиды не участвуют в развитии гипоалгетического эффекта ПеМП СНЧ.

Следовательно, степень снижения антиноцицептивного эффекта ПеМП СНЧ налоксоном с девярых суток эксперимента существенно зависит от продолжительности воздействия: с увеличением числа воздействий ПеМП СНЧ

налуксон оказывает все менее выраженное действие. Такое явление было обнаружено A.W. Thomas et al. (1997) при изучении роли налуксона, а также специфических блокаторов опиоидных рецепторов в антиноцицептивном действии импульсного магнитного поля у моллюсков *Cerpeae nemoralis* [24]. Этот феномен, по-видимому, связан с развитием толерантности опиоидной системы к действию ЭМП.

Согласно нашим данным, ПеМП СНЧ вызывает менее выраженную толерантность опиоидной системы, чем ЭМЭ.

Такие же изменения гипоалгетического эффекта под влиянием налуксона обнаружены и при действии ЭМИ КВЧ [25].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что слабое ПеМП индукцией 50 нТл значительно снижает выраженность гипералгетического эффекта ЭМЭ.

Гипералгетический эффект, вызванный введением налуксона, был максимально выражен на третьи сутки эксперимента, когда $KЭ_{(пемп+эмэ)+н}$ составил $-10,05 \pm 1,69\%$ ($p_2 < 0,001$), тогда как при ЭМЭ гипералгезия была выражена в 2,8 раза сильнее и развивалась на двое суток позже. В последующие сутки (четвертые-одиннадцатые) гипералгезия при комбинированном действии факторов была выражена еще меньше: $KЭ_{(пемп+эмэ)+н}$ колебался от $-7,58 \pm 1,99\%$ до $-2,49 \pm 1,81\%$. Следовательно, дополнительное воздействие ПеМП частотой 8 Гц на моллюсков, находящихся в условиях ЭМЭ, блокирует угнетение опиоидной системы, что проявляется в уменьшении чувствительности животных к термостимуляции.

В первые-четвертые сутки наблюдается снижение $KЭ_n$. В течение пятых-седьмых суток $KЭ_n$ приобретал положительный знак, а на восьмые-одиннадцатые сутки развивающийся антиноцицептивный эффект комбинированного действия ЭМЭ и ПеМП СНЧ нивелировался Н, т.е. был полностью опиоидобусловлен. Следовательно, полная опиоидобусловленность антиноцицептивного эффекта у моллюсков, подвергнутых действию ПеМП внутри экранирующей камеры, развивалась на четыре раньше и была на один день продолжительнее, чем при изолированном влиянии ЭМЭ (11-13 сутки).

Начиная с 12 суток, гипоалгетический эффект совместного влияния электромагнитных факторов прогрессивно снижался, но не ликвидировался. В эти сроки регистрировалось снижение $KЭ_n$, т.е. гипоалгезия лишь частично опиоидобусловлена. Однако с увеличением сроков воздействия опиоидобусловленность не изменялась ($KЭ_n$ колебался в пределах от $-1,75\%$ до $-1,59\%$ (рис. 4)), что, по-видимому, связано с тем, что под влиянием комбинированного действия электромагнитных факторов толерантность опиоидной системы не развивалась.

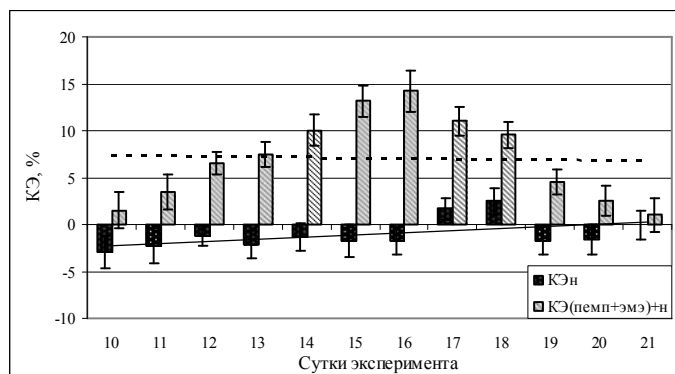


Рис. 4. Экспоненциальная модель динамики ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности (%) налоксона ($K_{Эн}$) и комбинированного действия ЭМЭ и ПеМП при предварительном введении налоксона ($K_{Э(пемп+эмэ)+н}$) на 10-21 сутки наблюдения.

Следовательно, дополнительное воздействие на животных, находящихся в условиях ЭМЭ, ПеМП частотой 8 Гц индукцией 50 нТл значительно блокирует угнетение опиоидной системы на первые-третьи сутки экранирования, вызывает увеличение продолжительности полной опиоидобусловленности экраноиндуцированной анальгезии, а также предотвращает развитие толерантности опиоидной системы.

Результаты проведенного исследования показали, что изменения ноцицептивной чувствительности моллюсков под влиянием слабого ЭМЭ и низкочастотного ПеМП связаны с изменениями функционирования опиоидергической системы, причем роль таких изменений на различных стадиях действия электромагнитных факторов неодинакова.

Таким образом, в антиноцицептивном действии электромагнитных факторов важную роль играет опиоидная система, активность которой на разных этапах действия ЭМП неодинакова. По-видимому, в реализации этого эффекта участвуют и другие системы, обеспечивающие ноцицепцию. На ранних стадиях ведущую роль играет мелатонин, который способен модулировать боль [26] и активировать опиоидные рецепторы [27]. В последующие сроки действия электромагнитных факторов секреция мелатонина возрастает, благодаря чему он включает опиоидную систему в развитие антиноцицептивного эффекта. Дальнейшие исследования позволят конкретизировать участие каждой из систем в обеспечении антиноцицептивного действия электромагнитных факторов низкой интенсивности.

ВЫВОДЫ

1. Изменения активности опиоидной системы при многократном действии электромагнитных факторов носят фазный характер.
2. Переменное магнитное поле частотой 8 Гц индукцией 50 нТл модифицирует активность опиоидной системы, измененную слабым электромагнитным экранированием: блокирует угнетение ее активности в первые три суток

экранирования, вызывает более раннюю и продолжительную опиоидобусловленность экраноиндуцированной аналгезии, а также предотвращает развитие толерантности опиоидной системы.

Список литературы

1. Темурьянц Н.А. Динамика и инфранианная ритмика температурной/болевой чувствительности моллюска *Helix* в условиях воздействия электромагнитных полей / Н.А. Темурьянц, А.С. Костюк, К.Н. Туманянц // *Нейрофизиология / Neurophysiology*. – 2010. – Т. 42, № 4. – С. 329–339.
2. Frey A.H. Electromagnetic field interactions with biological systems / A.H. Frey // *FASEBJ*. – 1993. – Vol. 274. – P. 272–281.
3. Exposure to oscillating magnetic fields influences sensitivity to electrical stimuli, I: experiments on pigeons / C. Del Seppia, S. Ghione, P. Luschi [et al.] // *Bioelectromagnetics*. – 1995. – Vol. 16. – P. 290–294.
4. Lai H. Spatial learning deficit in the rat after exposure to a 60 Hz magnetic field / H. Lai // *Bioelectromagnetics*. – 1996. – Vol. 17, No. 6. – P. 494–496.
5. Kavaliers M. Magnetic fields differentially inhibit mu, delta, kappa and sigma opiate-induced analgesia in mice / M. Kavaliers, K.P. Ossenkopp // *Peptides*. – 1986b. – Vol. 7. – P. 449–453.
6. Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: frequency dependence and involvement of endogenous opioids / A.A. Radziewsky, O.V. Gordienko, S. Alekseev [et al.] // *Bioelectromagnetics*. – 2008. – Vol. 29. – P. 284–295.
7. Е Чуян Е.Н. Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения / Е.Н. Чуян, Э.Р. Джелдубаева // Монография, Симферополь: «ДИАЙПИ», 2006. – 508 с.
8. Теппоне М.В. Крайне высокочастотная (КВЧ)-терапия в онкологии / М.В. Теппоне, Р.С. Авакяна // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. – 2003. – № 1 (29). – С. 3–19.
9. Кузьменко В.М. Роль мікрохвильової резонансної терапії в комплексному лікуванні хворих на церебральний атеросклероз / В.М. Кузьменко // *Лікувальна справа*. – 1998. – № 7. – С. 146–148.
10. Usichenko T.I. Treatment of chronic pain with millimetre wave therapy (MWT) in patients with diffuse connective tissue diseases: a pilot case series study / T.I. Usichenko, H.F. Herget // *Eur. J. Pain*. – 2003. – Vol. 7. – P. 289–294.
11. Дьяконова В.Е. Роль опиоидных пептидов в поведении беспозвоночных / В.Е. Дьяконова // *Журн. эволюц. биохим. и физиологии*. – 2001. – Т. 37, № 4. – С. 253–261.
12. Schumann W.O. Über die Dämpfung der electromagnetischen Eigenwingungen des Systems Erde-Luft-Ionosphäre / W.O. Schumann // *Naturwissenschaft*. – 1982. – Vol. 7a. – P. 250–254.
13. Ашофф Ю. Биологические ритмы / Ашофф Ю. – М.: Мир, 1984. – Т. 1. – 176 с.
14. Сидякин В.Г. Влияние глобальных экологических факторов на нервную систему / Сидякин В.Г. – Киев.: Наукова думка, 1986. – 160 с.
15. Слоним А.Д. Учение о физиологической адаптации / А.Д. Слоним // *Экологическая физиология животных*. – Л.: Наука, 1979. – С. 79–183
16. 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.
17. Вишневский В.Г. Установка для определения параметров болевой чувствительности наземных моллюсков / В.Г. Вишневский, А.С. Костюк, Н.А. Темурьянц // *Физика живого*. – 2009. – Т. 17(2). – С. 174–178.
18. Патент 48094 Україна, МПК51 А 01 К 61/00. Пристрій реєстрації параметрів больової чутливості наземних моллюсків / Темур'янець Н. А., Вишневський В. Г., Костюк О. С., Макеев В. Б.; заявник та патентовласник Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського. – № U 200908538; заявл. 13.08.2009; опубл. 10.03.2010, Бюл. №5.
19. 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.
20. Martin W.R. Naloxone / W.R. Martin // *Ann. Intern. Med*. – 1976. – Vol. 85 (6). – P. 765–768.
21. 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.

22. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. / Боровиков В. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
23. Daily Repeated magnetic field shielding induce analgesia in CD-1 mice / F.S. Prato, J.A. Robertson, D. Desjardins [et al.] // Bioelectromagnetics. – 2005. – Vol. 26. – P. 109–117.
24. Pulsed magnetic field induced analgesia in the land snail, *Cepaea nemoralis*, and the effects of m, d, and k opioid receptor agonists/ antagonists / A.W. Thomas, M. Kavaliers, F.S. Prato [et al.] // Peptides. – 1997b. – Vol. 18. – P. 703–709.
25. Роль опиоидной системы в реакциях моллюсков *Helix albescens* на действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Н.А. Темурьянц, Е.Н. Чуян, К.Н. Туманянц [и др.] // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2010. – Т. 4. – С. 44–59.
26. Melatonin: a hormone that modulates pain / M. Ambriz-Tututi, Hi Rocha-Gonzalez, S.L. Cruz [et al.] // Life Sci. – 2009. – Vol. 84, I. 15-16. – P. 489–498.
27. Melatonin enhances antinociceptive effects of delta-, but not mu-opioid agonist in mice / S.R. Li, T. Wang, R. Wang [et al.] // Brain Res. – 2005. – Vol. 1043, I. 1-2. – P. 132–138.

Темур'янц Н.А. Роль опіоїдної системи на різних етапах модифікації екранозумовлених змін ноціцепції наземних молюсків слабким ЗМП ННЧ / Н.А. Темур'янц, О.С. Костюк // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 203-213.

Показано, що в механізмах модифікації екранозумовлених змін ноціцепції молюсків слабким змінним магнітним полем частотою 8 Гц індукцією 50 нТл важливу роль відіграє опіоїдна система. Її активність при дії електромагнітних чинників різних параметрів змінюється фазно: початкове зниження активності опіоїдної системи змінюється наступним її зростанням. Додатковий вплив на молюсків зі зміненою екрануванням ноціцепції змінного магнітного поля 8 Гц блокує пригнічення опіоїдної системи на першу-третю добу екранування, викликає більш ранню і тривалу опіоїдзумовленість екраноіндукованої аналгезії, а також запобігає розвитку толерантності опіоїдної системи.

Ключові слова: опіоїдна система, змінне магнітне поле наднизької частоти, електромагнітне екранування, ноціцептивна чутливість, молюски *Helix albescens*.

Temuryants N.A. The role of opioid system at different stages modification shielding-induced changes in nociception of land snails weak extra-low frequency alternating magnetic field / N.A. Temuryants, A.S. Kostyuk // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 203-213.

It has been shown that modifications in the mechanisms of shielding-induced changes in nociception of snails weak extra-low frequency alternating magnetic field frequency of 8 Hz, 50 nT plays an important role opioid system. Its activity under the influence of electromagnetic parameters of various factors, changes phase: an initial decrease in the activity of opioid systems followed by its subsequent increase. Additional impact alternating magnetic field of 8 Hz shielding-induced changes in nociception of snails blocks opioid inhibition of the first-third day of the shielding, causes an earlier and longer conditioning shielding-induced analgesia, and prevents the development of opioid tolerance of the system.

Keywords: opioid system, alternating magnetic field, extra-low frequency, electromagnetic shielding, nociceptive sensitivity, snails *Helix albescens*.

Поступила в редакцію 24.02.2012 г.

УДК 612:615.849.11

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Темурьянц Н.А., Туманянц К.Н., Туманянц Е.Н.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадського, Симферополь, Украина
E-mail: timur328@gmail.com*

В механизмах физиологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты важную роль играет мелатонин как экрапинеального, так и пинеального происхождения.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, крайне высокая частота, мелатонин.

В настоящее время низкоинтенсивное электромагнитное излучение (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) широко применяется в терапевтических целях, благодаря его выраженному противовоспалительному, гипоаллергическому, антистрессорному, иммуностимулирующему и т.д. действиям.

Однако механизмы развития таких системных реакций остаются не изученными и недостаточно понятными. Особенно затрудняет их понимание то, что это излучение, поглощаясь в коже, вызывает изменения различных физиологических систем. В настоящее время накоплены сведения, позволяющие объяснить эти феномены. Целью данной работы явилось обобщение таких данных [1–4].

Развивающиеся при действии ЭМИ различных параметров, в том числе и КВЧ, многочисленные эффекты могут быть объяснены с позиций мелатониновой теории действия электромагнитных факторов. Согласно этой теории электромагнитные факторы изменяют секрецию мелатонин (МТ) из эпифиза, сдвигают акрофазу его секреции [5]. Так как этот гормон обладает разносторонним физиологическим действием, все эффекты, вызываемые действием ЭМИ, могут быть объяснены изменением его концентрации в крови.

Первые данные о чувствительности эпифиза к переменному магнитному полю (ПеМП) были получены Р. Semm et. al. (1990) [6], которые с помощью микроэлектродной техники обнаружили угнетение электрической активности пинеалочитов под влиянием ПеМП. В дальнейшем роль эпифиза в реакциях на ПеМП изучалась по изменению содержания основного гормона железы – МТ в сыворотке крови или моче [7–9]. Показано, в частности, что изменением содержания МТ в сыворотке и, соответственно, в моче определяются многие эффекты, обусловленные действием ПеМП сверхнизкой частоты (СНЧ) [10]. МТ,

так же как и опиоиды, относится к древнейшим регулирующим системам. Оказалось, что он присутствует даже у примитивных животных: у одноклеточных [11–14], у насекомых – тутового шелкопряда [15], дрозофилы [14, 16], а также моллюсков [17], планарий [18–19].

Причем уровень МТ у многих беспозвоночных, растений и одноклеточных организмов во много раз выше, чем у позвоночных и человека [12].

У человека 80% циркулирующего МТ синтезируется в эпифизе, 20% – в элементах APUD-системы (amine precursor uptake and decarboxylation). Элементы APUD-системы располагаются во всех жизненно важных органах, в том числе в коже, и синтезируют высокоактивные субстанции, включая МТ [20]. МТ синтезируют тучные и иммунокомпетентные клетки, лейкоциты, тромбоциты и др. [20, 21], т.е. именно те клетки, которые рассматриваются в качестве мишеней КВЧ-излучения. Недавно было показано, что желудочно-кишечный тракт птиц и млекопитающих содержит в 400 раз больше МТ, чем эпифиз [22]. Такое широкое распространение МТ отражает его важную роль как межклеточного нейроэндокринного регулятора и координатора многих сложных и взаимосвязанных биологических процессов.

Согласно современным данным, цепь событий, приводящих к ответу организма на воздействие ЭМИ КВЧ на кожу, состоит из четырех главных звеньев: I – инициация, II – передача сигнала в центральную нервную систему (ЦНС), III – модуляция функций ЦНС, IV – системный ответ.

Стадия инициации заключается в рецепции ЭМИ КВЧ.

Проблема первичной рецепции ЭМИ КВЧ на уровне целого организма до сих пор остается нерешенной. Практически все ЭМИ КВЧ поглощаются в кожных покровах на глубине до 1 мм, а максимум удельной поглощаемости в коже локализован на глубине 0,7 мм [23–25]. Поэтому именно элементы кожи рассматриваются в качестве основных мишеней для миллиметровых волн.

Известно, что кожа имеет обильную иннервацию [26, 27], поэтому одной из структур, ответственной за рецепцию ЭМИ КВЧ могут быть концевые ветвления подкожных нервов, т.е. в системный ответ на действие ЭМИ КВЧ вовлекается нервная система [28]. По мнению Н.Н. Лебедевой [29, 30] ЭМИ КВЧ могут воздействовать и на механо- и ноцицепторы.

Показано, что электрорецепторы ската также чувствительны к низкоинтенсивному ЭМИ частотой 37-55 ГГц [31].

Доказательством участия нервной системы в рецепции ЭМИ КВЧ являются результаты экспериментов, в которых максимально выраженное действие ЭМИ КВЧ наблюдалось при его воздействии на обильно иннервируемые области у мышей – нос и лапу, а также данные о меньшей выраженности эффекта у старых животных в связи с уменьшением плотности нервных окончаний, наблюдаемых с возрастом [32].

Л.Д. Енин с соавтор. (1991) [33] обнаружили, что ЭМИ частотой 55,61 и 73 ГГц уменьшают чувствительность кожи крыс к механической стимуляции. S. Alekseev et al. (2010) [34] показали, что ЭМИ частотой 42,25 ГГц изменяет электрическую активность икроножного нерва мыши. Порог интенсивности, при котором

возникает увеличение спонтанной импульсной активности икроножной мышцы – 160 мВт/см².

Были изучены изменения не только электрических характеристик нервных волокон при действии на них ЭМИ КВЧ, но и их способность к регенерации. Так, описано стимулирующее действие ЭМИ КВЧ на рост дендритов сенсорных нейронов и пролиферацию глиальных элементов [35, 36].

Вероятно, что ЭМИ КВЧ воспринимаются тучными клетками. Дегрануляция тучных клеток при действии ЭМИ КВЧ описана во многих исследованиях [23, 24, 37]. По мнению S. Alekseev et. al. (2010) [34], обнаруженные ими изменения электрических характеристик нерва, развивающиеся при действии ЭМИ КВЧ, могут быть следствием действия медиаторов, выделяющихся при дегрануляции тучных клеток, которых всегда много вокруг нервных терминалей [38].

Освобождающиеся при дегрануляции медиаторы, в том числе МТ достигают нервных терминалей и возбуждают их [34, 37, 39]. Роль тучных клеток в механизмах активации нервных окончаний ЭМИ КВЧ у человека показано Gangi, Johansson (2000) [40]. Выделение при дегрануляции гистамина может быть причиной изменения миогенного компонента сосудов микроциркуляции, обнаруженных Н.С. Трибрат (2010, 2011) [41, 42]. Таким образом, выделяющиеся из тучных клеток субстанции могут оказать локальное действие. Кроме того, они могут поступать в кровь, следствием чего может быть и увеличение концентрации МТ в сыворотке крови. Так, Е.Н. Чуян (2004) [43] обнаружено увеличение содержания МТ в крови интактных животных на 36%, а у животных с ограниченной подвижностью на 145%, при воздействии на них ЭМИ КВЧ.

Таким образом, действие МТ, освобождающегося из тучных и других клеток при воздействии ЭМИ КВЧ, может реализоваться двумя путями – через активацию нервных окончаний или через его поступление в кровь. Второй этап передачи сигналов ЦНС также осуществляется двумя путями через циркулирующий МТ, а также по проводящим путям.

Цркулирующий МТ реализует свое действие через рецепторы, которые обнаружены на мембранах клеток практически всех органов и тканей [44], в том числе, и на мембранах нейтрофилов и лимфоцитов крови у человека [45] и различных лабораторных животных [46, 47]. Кроме того, обнаружены ядерные рецепторы к МТ [48, 49].

В последние годы изучено МТ рецепторов распределение в нейронах гипоталамуса и гипофиза человека [50]. Они обнаружены в вазопрессинэргических нейронах супрахиазматического ядра (СХЯ), в окситоцинэргических клетках паравентрикулярного (ПВЯ) и супраоптического ядер (СОЯ), а также в нейронах, синтезирующих кортикотропинрелизинг гормон (КТРФ) в ПВЯ. Кроме того, такие рецепторы М1 были найдены в передней и задней долях гипофиза. Эти данные являются основой для понимания роли МТ в модуляции разнообразных функций гипоталамуса и гипофиза.

Показано, что ЭМИ КВЧ активировать именно те ядра, нейроны которых имеют мелатониновые рецепторы [51].

Авторами проанализирована степень активации нейронов гипоталамуса по экспрессии с-Fos подобных белков, которые являются маркерами активации нейронов различными факторами, в том числе и ЭМИ КВЧ. Если у интактных крыс в структурах гипоталамуса он обнаруживается лишь в единичных нейронах, то после двукратного воздействия ЭМИ КВЧ он стимулирует активность 52% нейронов переднего ядра гипоталамуса (АНН), 56% нейронов ПВЯ, 45,5% нейронов вентромедиального (VMH) и 70,2% дорсомедиального ядер, 97,5% нейронов перифокальной, 60,1% базальный и 4 латеральной (ЛНА) областей и 67,6% клеток в заднего гипоталамуса (РН). Степень активации нейронов зависела от продолжительности воздействия и количества мест облучения.

С-Fos-белок является трансфактором, необходимым для активации индуцибельных генов, в том числе эндорфина [52–54], т.е. активации опиоидной системы. Известно также, что латеральное, вентральное, заднее ядра участвуют в контроле болевой чувствительности [55]. Таким образом, ЭМИ КВЧ активирует структуры мозга, контролирующие болевую чувствительность, стимулирует опиоидную систему, что, по-видимому, является одной из причин обнаруженного многими исследователями [4, 32, 56] гипоалгетического эффекта ЭМИ КВЧ.

Кроме того, с-Fos-белок является трансфактором, необходимым для синтеза интерлейкина-2, КТРФ, ростового фактора нервов [54]. Поэтому возрастание его экспрессии свидетельствует о стимуляции секреции перечисленных субстанций и изменении регулируемых им процессов. В частности, интерлейкин-2 участвует в противовоспалительном действии ЭМИ КВЧ, КТРФ активирует гипоталамо-гипофизарную систему, ответственную за развитие адаптационных процессов и за антистрессорное действие ЭМИ КВЧ, подробно описанное Е.Н. Чужан (2004) [43].

Учитывая данные о способности активированных ЭМИ КВЧ нейронов латерального гипоталамического ядра регулировать активность натуральных киллерных клеток [57], следует говорить о системном иммуномодулирующем действии этого фактора.

Обнаружена также способность ЭМИ КВЧ изменять ритмические процессы, что объяснялось влиянием этого фактора на периферические осцилляторы, которые локализованы, в частности, в коже [4, 58, 59]. В свете данных о способности ЭМИ КВЧ стимулировать ядра гипоталамуса [60] возможно и другое объяснение этого феномена. Действительно, ЭМИ КВЧ увеличивает активность с-Fos-белка в нейронах, что ведет к усилению синтеза в нем ПВЯ передней области гипоталамуса, КТРФ, соматостатина, вазопрессина и др. [61]. Вазопрессин взаимодействует с V_1 вазопрессинным рецептором нейронов СХЯ [62] – одного из центральных пейсмекеров. Известно, что СХЯ, состоящее из тысяч осциллирующих нейронов, имеет обширные связи с эпифизом и другими структурами ЦНС, а также внутренними органами [63].

СХЯ задает циркадный ритм синтеза эпифизарного МТ, посредством регуляции активности норадреналинергических нейронов верхних шейных симпатических ганглиев, отростки которых достигают пинеалоцитов. Синтез МТ инициируется при постсинаптической активации β -адренергических рецепторов [20]. Известно, что до 70% суточной продукции МТ у человека приходится на ночные часы, в то время как

днем накапливается его предшественник – серотонин (СТ) [64, 65]. Подавление дневной секреции МТ эпифизом связано с активностью СХЯ, которая поддерживается светом, воспринимаемым сетчаткой глаза и достигающим ядра через ретиногипоталамический тракт [66]. В настоящее время обнаружена роль эпифиза в организации не только циркадианного, но и инфрадианного ритма [10], а также микроритмов [67]. Доказано, что МТ обеспечивает как согласование собственных биологических ритмов организма между собой, так и коррекцию эндогенных ритмов относительно экзогенных [68–70]. Таким образом, изменения временной организации физиологических систем под влиянием ЭМИ КВЧ, вероятно связано с изменением функционального состояния эпифиза.

Структуры гипоталамуса, которые активируются ЭМИ КВЧ, связаны многоканальными афферентными и эфферентными путями с различными структурами ЦНС, при этом следует ожидать и их вовлечение в ответ организма на действие ЭМИ КВЧ.

Следствием этого является изменение функционального состояния различных отделов ЦНС при воздействии ЭМИ КВЧ. Об этом свидетельствуют электроэнцефалографические изменения у здоровых волонтеров после воздействия ЭМИ КВЧ [30], изменение содержания допамина и норадреналина в мозге крыс [71], снижение возбудимости ЦНС у крыс, изменения коэффициентов функциональной асимметрии, прооксидантно/антиоксидантного равновесия в коре головного мозга крыс [43].

Однако показано, что воздействие ЭМИ КВЧ приводит к активации систем правого полушария мозга в большей степени, чем левого [72, 73]. Обращает на себя внимание и доминирование правого полушария в реакции организма на воздействие ЭМИ других диапазонов: ПеМП частотой 8 Гц [59], ультрафиолетового света [74], геомагнитных возмущений [75]. Эти данные могут отражать существование единого механизма в реализации биологических эффектов ЭМИ разных характеристик.

Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что действие ЭМИ КВЧ протекает в основном по неспецифическим путям, поскольку это полушарие имеет тесную связь с процессами адаптации, соматовегетативными и иммунными реакциями.

Обнаружено, что ЭМИ КВЧ вызывает более значительные изменения при действии на животных с измененным функциональным состоянием, например крыс с ограниченной подвижностью [72, 76].

Эти данные могут быть объяснены способностью ЭМИ КВЧ нормализовать функциональное состояние регулирующих систем, нарушенного в результате какого-либо воздействия. Так, показано, что электроболевое, а также механическое раздражение [60, 77], гипокинетический стресс [51], увеличивают количество c-Fos положительных клеток в гипоталамусе. Комбинированное действие ЭМИ КВЧ и электроболевого раздражения приводит к значительному снижению числа таких клеток, т.е. КВЧ-облучение кожи нормализует активность нейронов гипоталамуса. Такое же влияние ЭМИ КВЧ обнаружено при гипокинетическом стрессе [51].

О способности ЭМИ КВЧ модифицировать состояние регулирующих систем свидетельствуют и другие данные. Так, обнаружены изменения активности

симпатоадреналовой системы при изолированном и комбинированном с различными стресс-факторами его действию, нормализация проксидантно/антиопиоидантные равновесия в головном мозге крыс при таких воздействиях [43].

Эти результаты также согласуются с представлениями о том, что МТ играет важную роль в развитии адаптационных процессов.

ВЫВОД

Таким образом, ЭМИ КВЧ, также как и ЭМИ, обладающие проникающим действием и непосредственно изменяющие функциональное состояние эпифиза, обладает способностью изменять секрецию МТ, что может лежать в основе его высокой биологической активностью.

Список литературы

1. Девятков Н.Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. // М.: Радио и связь, 1991. – 168 с.
2. Применение низкоинтенсивных электромагнитных миллиметровых волн в медицине / Н.Д. Девятков, Ю.Л. Арзуманов, О.В. Бецкий [и др.] // Сб. докл. 10-го Российского симпозиума с международным участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине». – М.: ИРЭ РАН. – 1995. – С. 6–8.
3. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ / [Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б. и др.] – Симферополь: ЧП «Эльиньо», 2003. – 448 с.
4. Чуян Е.Н. Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения / Е.Н. Чуян, Э.Р. Джелдубаева // Монография, Симферополь: «ДИАЙПИ», 2006. – 508 с.
5. Aschoff J. Circadian systems / J. Aschoff // Pflugers Arch. – 1985. – Vol. 403. – P. 1.
6. Semm P. Responses to small magnetic variations by the trigeminal system of the bobolink / P. Semm, R.C. Beason // Brain Res. Bull. – 1990. – Vol. 25. – P. 735–740.
7. Selmaoui B. Sinusoidal 50 Hz magnetic fields depress rat pineal NAT activity and serum melatonin: role of duration and intensity of exposure / B. Selmaoui, Y. Touitou // Life Sci. – 1995. – Vol. 57. – P. 1351–1358.
8. Chronic exposure to 2,9 mT, 40 Hz magnetic field reduces melatonin concentrations in humans / M. Karasek, M. Woldanska-Okonska, J. Czernicki [et al.] // J. Pineal Res. – 1998. – Vol. 25, № 4. – P. 240–244.
9. Reiter R.J. The melatonin rhythm: both a clock and a calendar / R.J. Reiter // Experientia. – 1993. – Vol. 49, № 8. – P. 654–664.
10. Темуриянц Н.А. Современные представления о механизмах электромагнитных воздействий / Н.А. Темуриянц, А.В. Шехоткин // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1999. – № 1. – С. 8–13.
11. Hardeland R. Melatonin and 5-methoxytryptamine in non-metazoans / R. Hardeland // Reprod. Nutr. Dev. – 1999. – Vol. 39. – P. 399–408.
12. Hardeland R. The circadian rhythm of aryl acylamidase in *Gonyaulax polyedra*: Persistence in constant darkness / R. Hardeland, E. Cuvillier, D. Göttingen // Bio. Rhythms and Antioxidative Protection. – 1997. – P. 103–106.
13. Reddien P.W. Fundamentals of planarian regeneration / P.W. Reddien, A.S. Alvarado // Annu Rev Cell Dev Biol. – 2004. – Vol. 20. – P. 725–757.
14. Serotonin modulates circadian entrainment in *Drosophila* / Q. Yuan, F. Lin, X. Zheng [et al.] // Neuron. – 2005. – Vol. 47. – P. 115–127.
15. Melatonin and arylalkylamine N-acetyltransferase activity in the silkworm, *Bombyx mori* / M.T. Itoh, Atsuhiko Hattori, Tsuyoshi Nomura [et al.] // Molecular and Cellular Endocrinology. – 1995. – Vol. 115, Is. 1. – P. 59–64.
16. Vivien-Roels. Melatonin: presence and formation in invertebrates / Vivien-Roels, P. Pever // Birkhauser Verlag Bales. – 1993. – P. 642.

17. Abran D. Melatonin activity rhythms in eyes and cerebral ganglia of *Aplysia californica* / D. Abran, M.M. Anctil, M.A. Ali // *General and comparative endocrinology*. – 1994. – Vol. 96, Is.2. – P. 215–222.
18. Itoh M. Circadian rhythms of melatonin-synthesizing enzyme activities and melatonin levels in planarians / M. Itoh, T. Shinozawa, Y. Sumi // *Brain Research*. – 1999. – Vol. 830, Is. 1. – P. 165–173.
19. Photoperiodic modulation of cephalic melatonin in planarians / M. Morita, F. Hall, J.B. Best [et. al.] // *J. Exp Zool*. 1987. – Vol. 241. – P. 383–388.
20. Экстрапинеальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза / И.М. Кветной, Н.Т. Райхлин, В.В. Южаков [и др.] // *Бюлл. эксперимент. биологии и медицины*. – 1999. – Т. 127, № 4. – С. 364–370.
21. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга / Э.Б. Арушанян // *Успехи физиол. наук*. – 1996. – Т. 27, № 3. – С. 26–35.
22. Huether G. The contribution of extrapineal sites of melatonin synthesis to circulating melatonin levels in higher vertebrates / G. Huether // *Experientia*. – 1993. – Vol. 49. – P. 665–670.
23. Воронков В.Н. Морфологические изменения в коже при действии КВЧ ЭМИ / В.Н. Воронков, Е.П. Хижняк // *Сб. докл. между. симпозиум «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине»*. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1991. – С. 635–638.
24. О роли пространственного распределения поглощения ЭМИ в формировании биоэффектов при КВЧ-облучении / Е.П. Хижняк, О.В. Бецкий, В.Н. Воронков [и др.] // *Сб. докл. Междунар. симпозиума «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине»*. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1991. – Т. 3. – С.630–635.
25. Бецкий О.В. Кожа и электромагнитные волны / О.В. Бецкий, Ю.Г. Яременко // *Миллиметровые волны в биологии и медицине* – 1998. – №1 (11). – С. 3–14.
26. Hilliges M. Ultrastructural evidence for nerve fibers within all vital layers of the human epidermis / M. Hilliges, L. Wang, O. Johansson // *J. Invest Dermatol*. – 1995. – Vol. 104. – P. 134–137.
27. Johansson O. Histaminergic nerves demonstrated in the skin. A new direct mode of neurogenic inflammation / O. Johansson, M. Virtanen, M. Hilliges // *Exp Dermatol*. – 1995. – Vol. 4(2). – P. 93–96.
28. Rojavin M.A. Medical application of millimetre waves / M.A. Rojavin, M.C. Ziskin // *Q. J. Med.* – 1998. – Vol. 91. – P. 57–66.
29. Лебедева Н.Н. Сенсорные и субсенсорные реакции здорового человека на периферическое воздействие низкоинтенсивных ММ-волн / Н.Н. Лебедева // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. – 1993. – №2. – С.5–24.
30. Lebedeva N.N. Neurophysiological mechanisms of low intensity electromagnetic fields biological effects / N.N. Lebedeva // *Radiotekhnika*. – 1997. – Vol. 4. – P. 62–66.
31. Акоев Г.Н. Восприятие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона электрорецепторов скатов / Г.Н. Акоев, В.Д. Авелев, П.Г. Семенов // *Тез. докл. Всесоюзного совещания по эволюционной физиологии*. – Л.: Наука. – 1990. – С. 45.
32. Hypoalgesic effect of millimeter waves in mice: Dependence on the site of exposure / A.A. Radzievsky, M.A. Rojavin, A. Cowan [et al.] // *Life Sci*. – 2000. – Vol. 66(21). – P. 2101–2111.
33. Енин Л.Д. Особенности функционирования кожных афферентов белой крысы в условиях воздействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона малой интенсивности / Л.Д. Енин, Г.Н. Акоев, И.Л. Потехина // *Международный симпозиум «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине»*. Сборник докладов. М. – 1991. – Ч. 2. – С. 425–428.
34. Millimeter wave effects on electrical responses of the sural nerve in vivo / S.I. Alekseev, O.V. Gordiienko, A.A. Radzievsky [et al.] // *Bioelectromagnetics*. – 2010. – Vol. 31. – P. 180–190.
35. Влияние электромагнитного поля миллиметрового диапазона малой мощности на регенерацию периферических нервов / Л.И. Колосова, В.Д. Авелев, Г.Н. Акоев [и др.] // *Сб. докл. Междунар. симпозиума «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине»*. – Т. 2. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1991. – С. 398–402.
36. Стимулирующее влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона нетепловой мощности на органотипические культуры спинальных ганглиев куриных эмбрионов / В.Д. Авелев, Г.Н. Акоев, Н.И. Чалисова [и др.] // *Сб. докл. Между. симпозиум «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине»*. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1991. – С. 381–386.

37. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Попов В.И., Рогачевский В.В., Гапеев А.Б. [и др.] // Биофизика. – 2001. – Т. 46, № 6. – С. 1096–1102.
38. A simple immunofluorescence technigue for simultaneous visualization of mast cells and nerve fibers reveals selectivity and hair cycle – dependent changes in mast cell-nerve fiber contacts in murine skin // V.A. Botchkarev, S. Eichmuller, E.M. Peters [et al.] // Arch dermatol res. – 1997. – Vol. 289. – P. 292–302.
39. Струсов В.В. Хирургические аспекты применения КВЧ-терапии / В.В. Струсов, Д.В. Уткин, В.А. Дремучев // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1995. – № 6. – С. 48–49.
40. Gangi S. A theoretical model based upon mast cells and histamine to explain the recently proclaimed sensitivity to electric and/or magnetic fields in humans / S. Gangi, O. Johansson // Medical Hypothesis. – 2000. – Vol. 54. – P. 663–671.
41. Трибрат Н.С. Модуляция микроциркуляторных процессов с помощью низкоинтенсивного миллиметрового излучения : автореф. кан. биол. наук по специальности 03.00.13 – физиология человека и животных / Н.С. Трибрат – 2010. – 20 с.
42. Механизмы действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения на тканевую микрогемодинамику : монография / [Чуян Е.Н., Трибрат Н.С., Ананченко М.Н., Раваева М.Ю.] – Симферополь: Информационно-издательский отдел Таврического национального университета имени В.И. Вернадского, 2011. – 325 с.
43. Чуян О.М. Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низько інтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти : автореф. дис. на здобуття наук. ступеню докт. біол. наук: спец. 03.00.13. «Фізіологія людини та тварин» / О.М. Чуян – Київ, 2004. – 40 с.
44. Baler R. Orphan nuclear receptor R α -beta-cyclic-AMP regulates expression in the pineal gland / R. Baler, S. Coon, D.S. Klein // Biochem. biophys. Res. Commun. – 1996. – Vol. 220. – P. 975–978.
45. Characterization of melatonin binding sites in human peripheral blood neutrophils / M.A. Lopez-Gonzalez, J.R. Galvo, J.J. Segura [et al.] // Biotech. Tere. – 1993. – Vol. 4. – P. 253–262.
46. Binding of 2 – (125 J) melatonin by rat thymus membranes during postnatal development / A. Martin-Cacao, M.A. Lopez-Gonzalez, R.J. Reiter [et al.] // Immunol. Lett. – 1993. – Vol. 36. – P. 59–64.
47. Specific binding of 2-(125 J) iodmelatonin by rat splenocytes: characterization and its role on regulation of cyclic AMP production / M. Raffi-Et-Idrissi, D. Pozo, J.R. Calvo [et al.] // J. Neuroimmunol. – 1995. – Vol. 57. – P. 171–178.
48. Transcriptional activation of the nuclear receptor RZR α by the pineal gland hormone melatonin and identification of GGP 52608 as a synthetic ligand / I. Wiesenberg, M. Missbach, J.P. Kahlen [et al.] // Nucl. Acids Res. – 1995. – Vol. 23. – P. 327–333.
49. Signal transduction for melatonin in human lymphocytes: involvement of a pertussis toxin-sensitive G protein / A. Garcia-Pergañeda, D. Pozo, J.M. Guerrero [et al.] // J. Immunol. – 1997. – Vol. 159, Is. 8. – P. 3774–3781.
50. Distribution of MT1 melatonin receptor immunoreactivity in the human hypothalamus and pituitary gland: colocalization of MT1 with vasopressin, oxytocin, and corticotropin – releasing hormone / Y.H. Wu, J.N. Zhou, R. Balesar [et al.] // J Comp Neurol. – 2006. – Vol. 499(6). – P. 897–910.
51. Expression of the c – For gene in the rat hypothalamus in electrical pain stimulation and UHF stimulation of the skin / N.S. Novikova, T.B. Kazakova, V. Rogers [et al.] // Neuroscience and behavioral physiology. – 2008. – Vol. 38. – P. 415.
52. Herman J.P. Neurocircuitry of stress; central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis / J.P. Herman, W.E. Cullman // Trends Neurosci. – 1997. – Vol. 20. – P. 78–84.
53. Imaki T. Regulation of gene expression in the central nervous system by stress: molecular pathways of stress responses / T. Imaki, T. Shibasaki, H. Demura // Endocrine J. – 1995. – Vol. 42(2). – P. 121–130.
54. Induction of c-fos and interleukin-2 genes expression in the central nervous system following stressor stimuli / T.B. Kazakova, S.V. Barabanova, N.S. Novikova [et al.] // Int. J. Pathol. – 2000. – Vol. 7. – P. 53–61.
55. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности / Брагин Е.О. – М.: Изд-во Ун-та дружбы народов, 1991. – 247 с.
56. Темуриянц Н.А. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на болевую чувствительность моллюсков *Helix albescens* / Н.А. Темуриянц, А.С. Костюк, К.Н. Туманянц // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2010. – Т. 23 (62), №1. – С. 39–45.

57. Wenner M. Reward linker to increased natural killer cell activity in rats / M. Wenner, N. Kawamura, T. Ishikawa // *NeuroImmunoModulation*. – 2000. – Vol. 7. – P. 1–5.
58. Московчук О.Б. Вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надвичайно високої частоти на інфрадіанну ритміку фізіологічних процесів : автореф. дис. на здобуття наук. Ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин» / О.Б. Московчук – Симферополь, 2003. – 20 с.
59. Мартынюк В.С. Корреляция биофизических параметров биологически активных точек и вариаций гелиогеофизических факторов / В.С. Мартынюк, Н.А. Темурьянц, О.Б. Московчук // *Биофизика*. – 2001. – Т. 46, № 5. – С. 905–909.
60. Сравнительный анализ локализации и интенсивности экспресс с-fos гена в клетках определенных структур гипоталамуса при механическом и электрическом болевом раздражении / К.С. Новикова, Т.Б. Казакова, В. Роджес [и др.] // *Патогенез*. – 2004. – Т. 2 (2). – С. 73–79.
61. Теппермен Д. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Д. Теппермен, Х. Теппермен – М.: Мир, 1989. – 656 с.
62. Pineal melatonin mediates photoperiodic control of pulsatile luteinizing hormone secretion in the ewe / E.L. Bittman, A.H. Kaynard, D.H. Olster [et al.] // *Neuroendocrinology* 1985. – Vol. 40. – P. 409–418.
63. Opposite actions of hypothalamic vasopressin on circadian corticosterone rhythm in nocturnal versus diurnal species / A. Kalsbeek, L.A. Verhagen, I. Schaliij [et al.] // *Eur J. Neurosci*. – 2008. – Vol.27. – P. 818–827.
64. Reduction of the nocturnal rise in pineal melatonin levels in rats exposed to 60-Hz electric fields in utero and for 23 days after birth / R.J. Reiter, L.E. Anderson, R.L. Buschbom [et al.] // *Life Sci*. – 1988. – Vol. 42, №22. – P. 2203–2206
65. Арушанян Э.Б. Эпифиз и организация поведения / Э.Б. Арушанян // *Успехи физиол. наук*. – 1991. – Т. 22, № 4. – С. 122–141.
66. Kalsbeek A. Melatonin sees the light: blocking GABA-ergic transmission in the paraventricular nucleus induces daytime secretion of melatonin / A. Kalsbeek, M.L. Garidou, I.F. Palm // *Europ. J. Neuroscience*. – 2000. – Vol. 12. – P. 3146–3154.
67. Глыбин Л.Я. Внутрисуточная цикличность проявления некоторых заболеваний / Глыбин Л.Я. – Владивосток Изд-во Дальневосточного университета, 1987. – 188 с.
68. Sack R.L. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: Incidence and clinical significance / R.L. Sack, M.L. Blood, L.D. Keith, H. Nakagawa // *J. Clin Endocrinol*. – 1992. – Vol. 75. – P. 127–134.
69. Эмоциональный стресс и уровень мелатонина в крови / Н.К. Малиновская, С.С. Перцов, А.С. Сосновский [и др.] // *Вестник РАМН*. – 1997, № 7. – С. 51–55.
70. Арушанян Э.Б. Иммунотропные свойства эпифизарного мелатонина / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // *Эксперимент. и клиническая фармакология*. – 2002. – Т.65, № 5. – С. 73–80.
71. Bazian A.S. Dynamics of catecholamines content in homogenats of brain structures of rat and human blood under influence of MM wave radiation / A.S. Bazian, Kh. Shol'ts, A.A. Tsarev // 11-th Russian symposium with international participation «Millimeter waves in medicine and biology», Russian academy of sciences, Moscow, Russia. – 1997. – P. 116–117.
72. Функциональная асимметрия у человека и животных: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона / [Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., Пономарева В.П. и др.] – Симферополь. – 2004. – 440 с.
73. Частотный состав ЭЭГ симметричных областей коры и гиппокампа кроликов при воздействии ЭМИ КВЧ на зону акупунктуры / В.В. Воробьев, А.Б. Гапеев, А. Нейман [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. – 1999. – Т. VI, № 1. – С. 23–27.
74. Храмов Р.Н. «Триггерные» ЭЭГ эффекты ультрафиолетового света в условиях его хронического применения / Р.Н. Храмов, В.В. Воробьев, Л.Р. Браткова // *Докл. АН*. – 1997. – Т. 356, № 3. – С. 418–421.
75. Макарова И. Усиление напряжения магнитного поля Земли изменяет активность правого полушария мозга / И. Макарова // *Тезисы докладов II Международного Конгресса «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине»*. – Спб.: «Тускарора». – 2000. – С. 42–43.
76. Темурьянц Н.А. Нервные и гуморальные механизмы адаптации к действию неионизирующих излучений: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра биол. наук : спец. 03.00.13 – «физиология человека и животных» / Н.А. Темурьянц – М., 1989. – 44с.

77. Влияние слабых и сверхслабых комбинированных постоянного и низкочастотного переменного магнитных полей и миллиметровых волн низкой интенсивности на регенерацию планарий *Dugesia tigrina* / В.В. Новиков, И.М. Шейман, А.В. Клубин [и др.] // Биофизика – 2007. – Т.52, Вып. 2. – С. 372–375.

Темур'янц Н.А. Сучасні уявлення про механізми фізіологічної дії міліметрових хвиль (огляд літератури) / Н.А. Темур'янц, К.М. Туманянц, О.М. Туманянц // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 214-223.

У механізмах фізіологічної дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надвисокої частоти важливу роль відіграє мелатонін як екстрапінеального, так і пінеального походження.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання, надвисока частота, мелатонін.

Temuryants N.A. Possible mechanisms by which millimeter wave effects physiological change / N.A. Temuryants, K.N. Tumanlyants, E.N. Tumanlyants // Scientific Notes OF Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 214-223.

It is shown that in mechanisms by which millimeter wave effects physiological change pineal and extrapineal melatonin plays an important role.

Keywords: electromagnetic radiation, extremely high- frequency, melatonin.

Поступила в редакцію 12.02.2012 г.

УДК 582.573.16:547.918

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СТЕРОИДНЫХ ГЛИКОЗИДОВ СОЦВЕТИЙ *ALLIUM CYRILLII* (ALLIACEAE)

Толкачева Н.В.¹, Ежов В.Н.¹, Бондарчук О.П.², Комаровская-Порохнявец Е.З.²,
Винницкая Р.Б.², Новиков В.П.², Чирва В.Я.³

¹Никитский ботанический сад – Национальный научный центр, пгт. Никита, Ялта, Украина

²Национальный университет «Львовская политехника», Львов, Украина

³Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: tolkacheva_n@mail.ru

В результате исследования стероидных гликозидов соцветий лука Кирилла (увеличенного) *Allium cyrillii* Ten. выделена сумма сапонинов и основной спиростаноловый гликозид – 3-*O*- β -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 3)-[*O*- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 2)]-*O*- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -D-галактопиранозид-(25*R*)-5 α -спиростан-2 α ,3 β ,6 β -триол. Изучена биологическая активность суммы стероидных гликозидов и основного стероидного сапонины соцветий данного лука. Показано, что они не обладают бактерицидными свойствами, но проявляют высокую фунгицидную и рострегулирующую активность.

Ключевые слова: *Allium cyrillii* Ten., стероидные гликозиды, биологическая активность.

ВВЕДЕНИЕ

Стероидные гликозиды являются обширным классом природных соединений из группы сапонинов, которые в последнее время привлекают все больше внимания исследователей, благодаря широкому спектру биологической активности и экологической безопасности [1].

Известно, что экстракты разных растений, принадлежащих к семействам *Amaryllidaceae*, *Dioscoreaceae*, *Alliaceae*, *Scrophulariaceae*, *Solanaceae*, которые содержат стероидные гликозиды, используются в традиционной медицине как противоопухолевые, фунгицидные, контрацептивные, антивирусные и цитотоксические средства [2–6]. Известно также, что данные соединения снижают уровень холестерина в крови и обладают антиоксидантным действием [7, 8]. Кроме того, стимуляция роста и фитоиммунитета растений стероидными гликозидами позволяет рассматривать эти вещества как природные адаптогены [9].

Перспективными в плане поиска сапониноносных видов являются растения рода *Allium*, произрастающие в Крыму, тем более что в литературе данные о стероидных гликозидах большинства крымских луков отсутствуют. Именно поэтому изучение химической структуры и биологической активности стероидных гликозидов представителей семейства *Alliaceae* является актуальным.

Целью настоящей работы является изучение бактерицидной, фунгицидной и рострегулирующей активности стероидных сапонинов соцветий *Allium cyrillii* для возможности их дальнейшего практического использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования взяты сумма стероидных гликозидов и основной сапонин, выделенные из соцветий лука Кирилла (увеличенного) *Allium cyrillii* Ten., собранного на северо-восточном склоне горы Парагильмен (Южный берег Крыма) в 2010 г.

Антимикробную активность изучали методом диффузии в агар и методом серийных разбавлений исследуемого соединения по стандартным методикам [10]. В опытах использовались следующие тестовые культуры: бактерии *Escherichia coli* 67, *Staphylococcus aureus* 209-p, *Mycobacterium luteum* ВКМ В-868 и грибы *Candida tenuis* ВКМ Y-70, *Aspergillus niger* ВКМ F-1119. Степень активности исследуемых соединений оценивали по величине зон угнетения роста тестовых культур микроорганизмов. Повторность опыта трехкратная.

Минимальную бактерицидную (МБцК), бактериостатическую (МБсК) и фунгицидную (МФцК), фунгистатическую (МФсК) концентрации определяли методом серийных разбавлений в пределах 0.9–500 мкг/см³. Для этого исследуемые вещества растворяли в ДМСО, достигая необходимой концентрации.

Определение МБсК (МФсК). Определенный объем раствора вещества вносили в питательную среду (МПБ – для бактерий; неохмеленное пивное сусло 6-8 Б⁰ – для грибов). В питательную среду инокулировали посевной материал бактерий (10⁶ клеток/см³) или (10⁵ спор/см³) грибов. Засеянные пробирки выдерживали в термостате при соответствующей температуре (37 °С – для бактерий; 30 °С – для грибов) в течение 24–72 часов. Результаты оценивали по наличию или отсутствию роста микроорганизмов (по степени микробной мутности питательной среды).

Определение МБцК (МФцК). Растворы среды, оказавшиеся визуально прозрачными, высевали на стерильный 2% МПА (для бактерий) или 2% СА (для грибов) и инкубировали в термостате при оптимальных для роста микроорганизмов температурных режимах. Оценивание результатов осуществляли для тестовых бактерий через 24 час., для тестовых грибов – 48–72 час. По отсутствию роста колоний микроорганизмов на инкубируемых чашках Петри определяли МБцК или МФцК исследуемого вещества. Повторность опыта трехкратная.

Рострегулирующую активность изучали по стандартной методике в модификации Сергеевой [11] на агаризованой среде следующего состава (г/дм³): MgSO₄ · 7H₂O – 1; K₂HPO₄ – 1; FeSO₄ · 7H₂O – 0.02; агар-агар – 8, в которую вносили раствор препарата в концентрации 1, 10, 100 мг/дм³ среды и разливали в чашки Петри; в контрольные чашки вносили эквивалентное количество ДМСО. В опыте использовали семена однодольных (овес) и двудольных (кресс-салат) растений, которые проращивали на агаризованой среде 72 часа в термостате при температуре 22 °С с последующим доращиванием проростков в течение 96 час. в вытяжном шкафу с искусственным освещением при 19–20 °С. В конце опыта определяли всхожесть семян и линейные размеры частей растений. Результаты

представлены в процентах сравнительно с контролем. При показателе, превышающем 100%, фиксировали стимуляцию роста, а при показателе менее 100% – его угнетение. Повторность опытов трехкратная.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью первичной оценки антимикробной активности суммы стероидных гликозидов и основного сапонина соцветий *A. cyrillii* проведено тестирование этих веществ методом диффузии в агар при их концентрациях 0.1; 0.5; 1.0 и 2.5%. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что в исследуемых пределах концентраций веществ зон угнетения роста микроорганизмов не наблюдалось. Метод серийных разбавлений веществ позволяет установить количественные показатели минимальной ингибирующей концентрации и минимальной биоцидной концентрации относительно тестовых культур бактерий и грибов. В результате экспериментов установлено, что тестовые культуры бактерий оказались нечувствительными как к действию суммы стероидных гликозидов, так и к индивидуальному сапонину в диапазоне концентраций 0.9–2000 мкг/см³.

Предварительная оценка противогрибковой активности образцов (табл. 1) показала, что они обладают фунгицидными свойствами относительно дрожжевой культуры *S. tenuis*, а тестовая культура плесневого гриба *A. niger* оказалась резистентной к действию исследуемых соединений в изученных концентрациях, о чем свидетельствует активный рост этого гриба в присутствии гликозидов на уровне контрольного образца.

Таблица 1
Фунгицидная активность соединений методом диффузии веществ в агар

№ п/п	Соединение	Концентрация, %	Диаметр зон угнетения роста микроорганизмов, мм	
			<i>Candida tenuis</i>	<i>Aspergillus niger</i>
1.	Гликозид	2.5	27	0
		1.0	23	0
		0.5	20	0
		0.1	15	0
2.	Сумма СГ	2.5	22	0
		1.0	18	0
		0.5	13	0
		0.1	10	0

В Таблицах 2 и 3 представлены результаты изучения фунгицидных свойств гликозидов. На основе полученных данных установлено, что гликозид в концентрации 2000 мкг/см³ обладает фунгистатическими свойствами относительно тестовой культуры плесневого гриба *A. niger*. Кроме того, выявлено, что оба изучаемых соединения обладают высокой фунгицидной активностью по отношению

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СТЕРОИДНЫХ ГЛИКОЗИДОВ...

к *C. tenuis*. Так, для гликозида МФсК составляет 1.9, МФцК – 3.9 мкг/см³. Сумма стероидных гликозидов также проявляет достаточно сильные фунгицидные свойства: МФсК 31.2, МФцК – 62.5 мкг/см³.

Таблица 2
Установления МФцК и МФсК соединений методом серийных разбавлений

Код	Культуры грибов	Концентрация вещества, мкг/см ³																		
		2000	1800	1600	1400	1200	1000	800	600	500	250	125	62.5	31.2	15.6	7.8	3.9	1.9	0.9	0 (К)
Гликозид	<i>C. tenuis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+
	<i>A. niger</i>	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Сумма СГ	<i>C. tenuis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+
	<i>A. niger</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание:

- + рост культуры микроорганизма
- ± угнетение роста микроорганизма
- отсутствие роста микроорганизма

Таблица 3
Показатели МФцК и МФсК соединений методом серийных разбавлений

№ п/п	Соединение	Культуры грибов			
		<i>Candida tenuis</i>		<i>Aspergillus niger</i>	
		МФсК мкг/см ³	МФцК мкг/см ³	МФсК мкг/см ³	МФцК мкг/см ³
1.	Гликозид	1.9	3.9	2000	>2000
2.	Сумма СГ	31.2	62.5	+	+

Примечание: «+» – в исследуемых концентрациях биоцидного эффекта не наблюдалось (наблюдался рост микроорганизма).

Следующим этапом наших исследований было изучение потенциальной рострегулирующей активности веществ. Результаты исследований, приведенные в Табл. 4, характеризуют сумму стероидных гликозидов как препарат с хорошо выраженными ростстимулирующими эффектами даже в минимальной концентрации 1 мг/дм³. Так, в концентрации 1 и 10 мг/дм³ исследуемый образец стимулирует рост корня и стебля овса на 38–41% и 21–31%, соответственно. В концентрации 100 мг/дм³ наблюдается существенный ингибирующий эффект роста корня овса, всхожесть данного тест-растения ухудшается на 30%. Кроме того, сумма стероидных гликозидов в концентрации 100 мг/дм³ достаточно сильно ингибирует рост корня и стебля кресс-салата (на 64 и 36%, соответственно).

Таблица 4
Количественные показатели рострегулирующей активности суммы СГ

Соединение	Концентрация соединения, мг/дм ³	Линейные размеры частей растения и всхожесть, % к контролю					
		Овес			Кресс-салат		
		корень	стебель	всхожесть	корень	стебель	всхожесть
Сумма СГ	100	79	102	70	36	64	83
	10	141	131	95	103	97	87
	1	138	121	97	100	94	90

ВЫВОДЫ

1. Методом диффузии в агар индивидуального сапонина и суммы стероидных гликозидов *Allium cyrillii* Тен. выявлены зоны задержки роста культуры *Candida tenuis*, параметры которых свидетельствуют о высокой чувствительности данного вида дрожжей к действию этих веществ.
2. На основе метода серийных разбавлений для суммы гликозидов и чистого сапонина в исследуемых концентрациях бактерицидные показатели не установлены.
3. Определена минимальная фунгистатическая концентрация чистого гликозида относительно культуры гриба *Aspergillus niger*, которая составляет 2000 мкг/см³.
4. Метод серийных разбавлений позволил обнаружить высокие показатели фунгицидных свойств как индивидуального сапонина, так и суммы стероидных гликозидов по отношению к культуре *Candida tenuis*, а именно: МФсК 1.9–31.2 мкг/см³; МФцК 3.9–62.5 мкг/см³.
5. Исследование рострегулирующей активности суммы стероидных гликозидов соцветий *A. cyrillii* показало, что в пределах концентрации 1 и 10 мг/дм³ она стимулирует рост стебля и корня у овса, а при концентрации 100 мг/дм³ достаточно сильно ингибирует рост корня и стебля кресс-салата.

Список литературы

1. Строение и биологическая активность стероидных гликозидов ряда спиростана и фуростана / [П.К. Кинтя, Г.В. Лазурьевский, Н.Н. Балашова и др.]. – Кишинев: Штиинца, 1987. – 142 с.
2. Васильева И.С. Состав и биологическая активность стероидных гликозидов из суспензионной культуры клеток *Dioscorea deltoidea* Wall. / И.С. Васильева, В.А. Пасешниченко // Прикл. биохим. и микробиол. – 1995. – Т. 31. – С. 238–242.
3. Antifungal activity of C-27 steroidal saponins / C.-R. Yang, Y.M.R. Zhang, Jacob [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy – 2006. – Vol. 50– № 5. – P. 1710–1714.
4. Корреляция между строением и противоопухолевой активностью в ряду стероидных гликозидов / И.Б. Берсукер, А.С. Димогло, И.Н. Чобан [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 1983. – № 12. – С. 1467–1471.
5. Cytotoxic steroidal saponins from the flowers of *Allium leucanthum* / L. Mskhiladze, J. Legault, S. Lavoie [et al.] // Molecules – 2008. – Vol. 13. – P. 2925–2934.

6. Oleszek W. Saponins in food, feedstuffs and medicinal plants / W. Oleszek, A. Marston // Phytochemical Society of Europe. – 2000. – Vol. 45. – P. 241–254.
7. Steroid saponins from fenugreek and some of their biological properties / Y. Sauvaire, Y. Baissac, O. Leconte [et al.] // Adv. in Exp. Med. and Biol. N.Y. – London: Plenum Press. – 1996. – Vol. 405. – P. 37–46.
8. Кинтя П.К. Поиск антиоксидантов в ряду стероидных гликозидов / П.К. Кинтя, Л.П. Ковальчук, С.А. Бурцева // Хим. фарм. журнал. – 1982. – № 1. – С. 95–97.
9. Стероидные фураностаноловые гликозиды – новый класс природных адаптогенов / И.С. Васильева, Ж.В. Удалова, С.В. Зиновьева [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2009. – Т. 45. – № 5. – С. 517–526.
10. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская // М.: Медицина, 1972. – С. 91–93.
11. Сергеева Т.А. Методика лабораторных испытаний гербицидов / Т.А. Сергеева // Защита растений – 1963. – №2. – С. 42–44.

Толкачова Н.В. Біологічна активність стероїдних глікозидів суми *Allium cyrililii* (Alliaceae) / Н.В. Толкачова, В.М. Єжов, О.П. Бондарчук, О.З. Комаровська-Порохнявець, Р.Б. Вінницька, В.П. Новіков, В.Я. Чирва // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 224-229.

Вивчена біологічна активність суми сапонінів і основного стероїдного глікозиду суми *Allium cyrililii* Ten. – 3-*O*- β -D-ксилопіранозил-(1 \rightarrow 3)-[*O*- β -D-глюкопіранозил-(1 \rightarrow 2)]-*O*- β -D-глюкопіранозил-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -D-галактопіранозид-(25R)-5 α -спіростан-2 α ,3 β ,6 β -тріола. Показано, що вони не володіють бактеріцидними властивостями, але проявляють високу фунгіцидну і рістрегулюючу активність.

Ключові слова: *Allium cyrililii* Ten., стероїдні глікозиди, біологічна активність.

Tolkachova N.V. Biological activity of steroidal glycosides of raceme of *Allium cyrililii* (Alliaceae) / N.V. Tolkachova, V.N. Ezhov, O.P. Bondarchuk, E.Z. Komarovskaya-Porokhnyavets, R.B. Vinnitskaya, V.P. Novikov, V.Ya. Chirva // Scientific Notes OF Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 224-229.

Biological activity of saponins sum and basic steroidal glycoside of raceme of *Allium cyrililii* Ten. – 3-*O*- β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-[*O*- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]-*O*- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -D-galactopyranoside-(25R)-5 α -spirostan-2 α ,3 β ,6 β -triol have been studied. It is shown that they have not possess bactericidal properties, but have high fungicidal and growth-regulatory activity.

Keywords: *Allium cyrililii* Ten., steroidal glycosides, biological activity.

Поступила в редакцію 11.02.2012 г.

УДК 612.014.46

АДЕНОЗИНТРИФОСФАТ- И КАЛЬЦИЙЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ В НЕЙРОТРОПНЫХ ЭФФЕКТАХ САЛИЦИЛАТОВ

*Чертаев И.В., Кореньюк И.И., Шульгин В.Ф., Хусаинов Д.Р., Катюшина О.В.,
Гамма Т.В., Колотилова О.И.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: 5612178@ukr.net*

Исследованы аденозинтрифосфат- и кальцийзависимые механизмы регуляции нейронной активности улитки *Helix albescens* Rossm. Показано, что нейротропные эффекты салицилатов зависят от наличия аденозинтрифосфата во внеклеточной среде. При сочетанном применении аденозинтрифосфата с салициловой и ацетилсалициловой кислотами устраняется угнетение электрической активности нейронов улитки, вызванное изолированной экспозицией этих кислот. Добавление во внеклеточную среду аденозинтрифосфата усиливает активирующие нейротропные эффекты солей салициловой и ацетилсалициловой кислот. Блокада трансмембранного тока Ca^{2+} показала, что эти ионы не участвуют в нейротропных эффектах салицилатов, за исключением влияний кальцийзависимого калиевого тока на эффекты салициловой кислоты и салицилата кобальта.

Ключевые слова: аденозинтрифосфат, кальций, нейроны моллюсков, салицилаты.

ВВЕДЕНИЕ

Салициловая (СаК) и ацетилсалициловая (АК) кислоты и их производные – нестероидные противовоспалительные средства, которые легко проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают политропное биологическое действие на различные системы органов человека и животных [1–4], в том числе и нервную [5]. Так, СаК и АК, и их соли с кобальтом и цинком, изменяют функциональное состояние нейронов ЦНС [6, 7] и поведенческую активность животных [8, 9], влияют на межнейронную передачу сигналов через химические синапсы [10, 11]. Кроме того, известно, что соли СаК и АК с кобальтом и цинком, а также некоторые другие биядерные комплексы салицилатов с этими и другими металлами переменной валентности обладают рядом полезных и перспективных преимуществ по сравнению с вышеуказанными кислотами [12–14], в том числе и с точки зрения психофармакологии [8, 9]. Ранее в наших работах [6, 7, 10, 11] было показано, что нейротропные эффекты салицилатов кобальта (СК) и цинка (СЦ), ацетилсалицилатов кобальта (АСК) и цинка (АСЦ) могут быть обусловлены увеличением содержания циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ). Однако, механизм влияния салицилатов на нервную систему и роль в нём других вторичных посредников ещё во многом не ясны. Есть сведения, что СаК и АК и некоторые их производные угнетают систему энергопродукции клетки, подавляя синтез аденозинтрифосфата (АТФ) [1, 2, 4], но

связь этих событий с нейротропными эффектами салицилатов не выяснена. Известно также, что энергия АТФ используется на активный транспорт ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} через мембрану и необходима для протекания метаболических процессов в нейронах, работы ионных каналов [15–19]. При этом АТФ способен дефосфорилироваться до цАМФ – мессенджера аденилатцикласного каскада передачи сигналов внутрь клетки и является агонистом P2-рецепторов ионных каналов, а продукт его распада – аденозин – регулирует деятельность P1-рецепторов [15, 16, 18–22]. Кроме того, есть сведения о модулировании АТФ осцилляторных свойств нейронов гиппокампа [23]. Все вышеизложенные сведения относительно АТФ приводят к мысли, что механизм нейротропного действия салицилатов может в значительной степени определяться изменением вне- и внутриклеточной концентрации этого сигнального соединения. Обращает внимание и отсутствие сведений о роли Ca^{2+} как вторичного посредника в эффектах салицилатов, хотя известна их роль в контроле возбудимости нейронов, генерации пейсмекерной активности и запуске многочисленных внутриклеточных процессов, в том числе и опосредуемых циклическими нуклеотидами [16, 24–26].

Целью настоящей работы явилось изучение роли АТФ и ионов кальция в механизмах влияния салицилатов (СаК, АК, СК, СЦ, АСК и АСЦ) на функциональное состояние нейронов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на неидентифицированных нейронах поглочного комплекса ганглиев виноградной улитки *Helix albescens* Rossm. Методика препаровки и подготовки к эксперименту окологлоточного нервного кольца улитки описана ранее [7, 10, 11].

Использованные в нашей работе СаК, хлорид бария, хлорид кадмия (“Merk”, Германия), АТФ (“Здоровье народа”, Украина), АСК, АСЦ, СК и СЦ (синтезированы на кафедре общей химии Таврического национального университета им. В.И. Вернадского) разводили до необходимых концентраций раствором Рингера для холоднокровных. Внутриклеточно отводимую электрическую активность нейронов регистрировали и обрабатывали с применением программы “Action Potential” [6, 7]. Регистрацию и анализ функционального состояния нейронов осуществляли по следующей схеме: фон (1 мин) → контроль – изолированная экспозиция каждого тестируемого вещества (4 мин) → непосредственно эксперимент – экспозиция сочетанного раствора каждого тестируемого вещества с дополнительным компонентом, в зависимости от цели эксперимента это мог быть АТФ, CdCl_2 или BaCl_2 (4 мин) → отмывание – 20 мин. Каждый дополнительный компонент в сочетанном растворе имел такую же концентрацию, как и содержащееся в нём тестируемое вещество. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Зависимость нейротропных эффектов салицилатов от увеличения содержания аденозинтрифосфата во внеклеточной среде

В серии экспериментов были исследованы эффекты изолированного и сочетанного с АТФ приложения во внеклеточную среду растворов СаК, АК, СК,

СЦ, АСК, АСЦ. Концентрация каждого вещества в растворе составляла $0,5 \cdot 10^{-3}$ М. Именно в этой концентрации изолированное приложение СаК и АК оказывало выраженное угнетающее, а СК, СЦ, АСК и АСЦ – активирующее действие на электрическую активность нейронов [6, 7].

Следует отметить, что изолированное приложение АТФ в концентрации $0,5 \cdot 10^{-3}$ М не оказывало достоверного влияния на исследуемые параметры электрической активности нейронов ($n = 8$). По-видимому, это связано с тем, что ферменты экто-АТФазы (эктонуклеотидазы) в нормальных условиях разрушают до аденозина дополнительные поступления АТФ, превышающие его физиологическую концентрацию [16].

Экспозиция СаК и АК в концентрации $0,5 \cdot 10^{-3}$ М приводила к угнетению электрической активности нейронов улитки, вызывая снижение ЧГИ и амплитуды ПД, увеличение МП (рис. 1, А-Б, 1 и 2). В ответ на сочетанное приложение СаК ($n = 11$) и АК с АТФ ($n = 11$) ЧГИ достоверно ($p < 0,01$) увеличивалась (рис. 1, А-Б, 1-1') – угнетающие эффекты СаК и АК нивелировались. Кроме того, при совместной экспозиции СаК с АТФ по сравнению с контролем достоверно увеличивалась скорость суммарных входящих ионных токов ($p < 0,01$) и уменьшался МП ($p < 0,05$) (рис. 1, А, 3-3' и 5-5'), а в случае экспозиции АК с АТФ наблюдались изменения этих показателей в том же направлении, но на уровне тенденции.

Поскольку угнетающий нейротропный эффект СаК и АК устранялся АТФ, можно считать, что его механизм обусловлен торможением этими кислотами синтеза АТФ на клеточных мембранах. В отношении же активационного действия АТФ можно было бы думать, что оно обусловлено расходом энергии этого метаболита на удаление Ca^{2+} из нейроплазмы в интерстициальное пространство и депо внутриклеточных органелл с помощью обменивающего механизма $Na^+ - Ca^{2+}$ -помпы и $Ca^{2+} - Mg^{2+}$ -АТФазы мембран соответственно [25, 26]. Однако достоверное возрастание скорости суммарных входящих ионных токов в случае экспозиции раствора СаК+АТФ (рис. 1, А, 3') и на уровне тенденции при аппликации АК+АТФ (рис. 1, Б, 3'), сопровождаются возрастанием ЧГИ (рис. 1, А и Б, 1'). Это свидетельствует в пользу модулирующего действия АТФ на функционирование натриевых и, возможно, кальциевых каналов плазматической мембраны, которые отвечают за развитие ПД. Поскольку кальциевые каналы присутствуют в наружных мембранах не у всех нейронов моллюсков, а СаК и АК воздействовали угнетающе на электрическую активность всех исследованных нейронов, мы считаем, что именно инактивация натриевых каналов вследствие снижения тестируемыми кислотами вне- и внутриклеточной концентрации АТФ вносит существенный вклад в наблюдаемое ингибирование возбудимости нейронов. Также нельзя исключить, что инактивация натриевых каналов частично может быть обусловлена возрастанием роли входящего хлорного и выходящего калиевого токов (в пользу этого свидетельствует тенденция к снижению скорости нарастания суммарных выходящих ионных токов – рис. 1, А-Б, 4 и 4') [6, 7, 11].

Угнетающее действие СаК и АК на электрическую активность нейронов улитки может быть также связано с их ингибирующим влиянием на образование простагландинов в нервной ткани, в частности простагландина E_2 , который

способен усиливать электрическую активность нейронов улитки через цАМФ-опосредуемый сигнальный путь [3, 27].

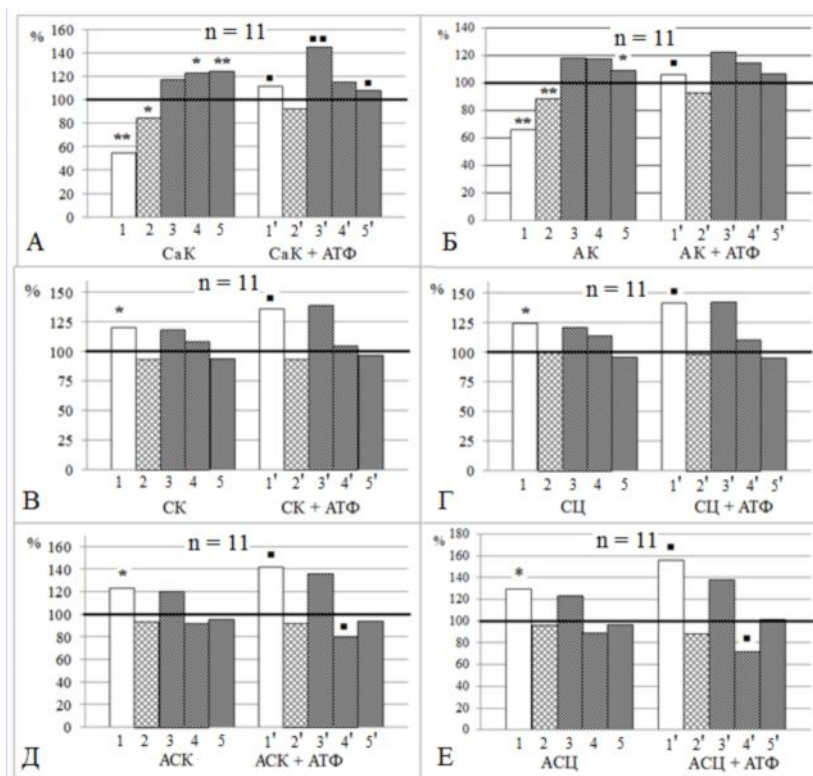


Рис. 1. Статистическая оценка влияния изолированной и сочетанной с аденозинтрифосфатом экспозиции салицилатов в концентрации $0,5 \cdot 10^{-3}$ М на показатели (1-5) электрической активности нейронов улитки.

Примечание: А – салициловая кислота (СаК), Б – ацетилсалициловая кислота (АК), В – салицилат кобальта (СК), Г – салицилат цинка (СЦ), Д – ацетилсалицилат кобальта (АСК), Е – ацетилсалицилат цинка (АСЦ). АТФ – аденозинтрифосфат.

Здесь и далее: горизонтальная жирная линия на каждой диаграмме – значения фоновых показателей, принятые за 100 %. 1 и 1' – частота генерации импульсов, 2 и 2' – амплитуда потенциалов действия, 3 и 3' – скорость суммарных входящих ионных токов, 4 и 4' – скорость суммарных выходящих ионных токов, 5 и 5' – мембранный потенциал; штрихом отмечены показатели электрической активности нейронов после воздействия сочетанного раствора тестируемого вещества с АТФ. n – количество нейронов в эксперименте; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достоверные изменения показателей контроля по сравнению с фоном; ■ – $p < 0,05$, ■■ – $p < 0,01$ достоверные изменения показателей эксперимента по сравнению с контролем

Экспозиция СК, СЦ, АСК и АСЦ в концентрации $0,5 \cdot 10^{-3}$ М достоверно ($p < 0,05$) повышала ЧГИ по сравнению с фоном (рис. 1, В-Е, 1). Интересно, что приложение сочетанных с АТФ растворов СК, СЦ, АСК, АСЦ вызывало увеличение ЧГИ (рис. 2 А 1', Б 1', В 1', Г 1') на 15,3, 17,8, 19,2 и 26,8 % ($p < 0,05$) соответственно

по сравнению с контролем, тогда как изолированное воздействие $0,5 \cdot 10^{-3}$ М АТФ не изменяло её показателей. Кроме того, сочетания АТФ с АСК и АСЦ по сравнению с контролем вызвали достоверное уменьшение (рис. 2, Д и Е, 3'-4') скорости нарастания суммарных выходящих токов ($p < 0,01$), что свидетельствует об ингибирующем эффекте АТФ на них. Это может быть связано с инактивацией аденозинтрифосфатом АТФ-зависимых калиевых каналов [15].

Усиление активирующих эффектов СК, СЦ, АСК и АСЦ при совместной их экспозиции с АТФ может быть результатом как суммирования их эффектов, так и непосредственной активацией тестируемыми солями синтеза АТФ на мембранах нейронов. Если под влиянием СК, СЦ, АСК, АСЦ повышается содержание АТФ на мембранах клеток и происходит добавление во внеклеточную среду АТФ при его сочетанной экспозиции с тестируемыми солями, содержание этого метаболита становится выше его физиологической концентрации. Это запускает эктонуклеотидазные реакции распада АТФ, но слишком большое его количество вызывает полное субстратное насыщение активных центров ферментов, принимающих участие в этих событиях. В результате избыток АТФ не успевает быстро разрушаться до аденозина. Естественно, что это приводит к запуску АТФ Р2-рецептор управляемых клеточных процессов [18, 19], изменяющих функциональное состояние нейронов. На основе анализа результатов о скорости нарастания трансмембранных ионных токов в исследованных нейронах (рис. 1, В-Е), а также данных литературы [16, 18–20] относительно влияния АТФ на ионные каналы, мы приходим к выводу, что при сочетанном воздействии АТФ с солями СаК и АК, могут увеличиваться натриевые и, возможно, кальциевые входящие ионные токи, а в случае сочетанной аппликации АТФ с АСК или АСЦ, кроме того могут угнетаться и выходящие калиевые ионные токи. Естественно, что одновременно с этим в нейронах постоянно протекают и обратные, АТФ-зависимые, процессы активного транспорта Na^+ из нейроплазмы в интерстициальное пространство и Ca^{2+} – в клетку и депо в митохондриальных органелл благодаря работе ионных насосов мембран – Na^+ - Ca^{2+} -обменников и Ca^{2+} -АТФаз [25, 26, 28]. Такие события лежат в основе цикличности протекающих на мембране нейронов электрических процессов.

На Рис. 1, В-Е видно, что существуют некоторые отличия в скорости ионных процессов, происходящих при воздействии сочетанного приложения АТФ с СК и СЦ, с одной стороны, и с АСК и АСЦ, с другой. Так, при совместной экспозиции ацетисалицилатов с АТФ снижение скорости выходящих ионных токов по сравнению с эффектами контрольных растворов выше, чем аналогичные эффекты сочетанных с АТФ растворов салицилатов. Мы полагаем, что это можно объяснить отличиями в химическом составе этих комплексных солей, содержащих остатки разных кислот.

Ранее нами было показано [6, 11, 29], что облегчающее и модулирующее влияние СК, СЦ, АСК, АСЦ на нейроны улитки опосредуется цАМФ. Поэтому относительно нейротропных эффектов всех протестированных салицилатов, мы не исключаем, что они могут быть обусловлены АТФ-зависимым изменением концентрации цАМФ в нервных клетках. Так, в отношении СаК и АК известно, что они угнетают синтез АТФ и, естественно, уменьшают уровень цАМФ [1, 3].

Поэтому можно предположить, что активирующие нейротропные эффекты СК, СЦ, АСК и АСЦ обусловлены увеличением синтеза АТФ и его продукта – цАМФ.

Нейротропные эффекты салицилатов при блокаде входящего кальциевого тока хлоридом кадмия

Для выяснения роли трансмембранного входящего кальциевого тока в нейротропных эффектах тестируемых веществ в серии экспериментов мы использовали его блокатор – хлорид кадмия [15, 29, 30].

Из представленных на Рис. 2, А-Г результатов видно, что эффекты изолированного и сочетанного с CdCl_2 применения растворов СаК, АК в концентрациях $0,5 \cdot 10^{-4}$ (рис. 2, А и В) и $0,5 \cdot 10^{-3}$ М (рис. 2, Б и Г) существенно не отличаются друг от друга.

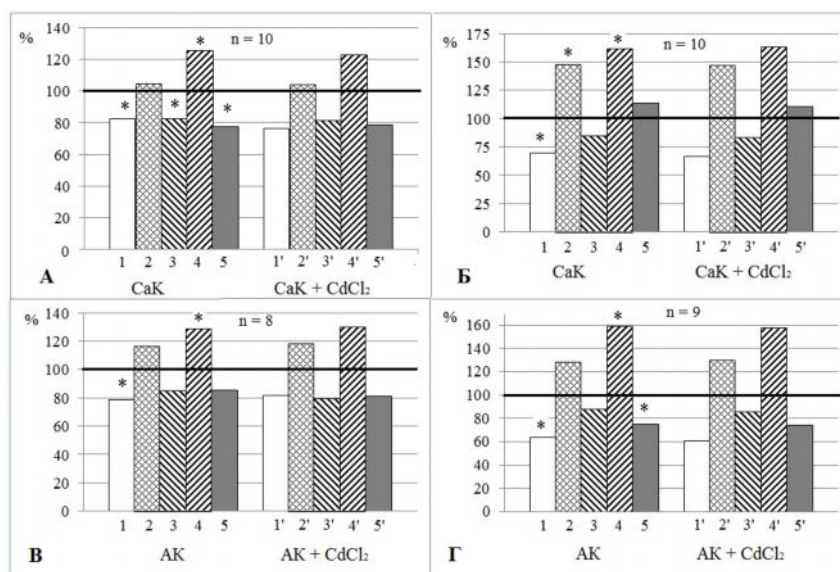


Рис. 2. Статистическая оценка влияния изолированной и сочетанной с CdCl_2 экспозиции салициловой (А, Б) и ацетилсалициловой (В, Г) кислот

Примечание: Концентрации растворов: А, В – $0,5 \cdot 10^{-4}$ М; Б, Г – $0,5 \cdot 10^{-3}$ М. Остальные сокращения и обозначения те же, что и на Рис. 1.

При сопоставлении эффектов экспозиции двух концентраций ($0,5 \cdot 10^{-4}$ и $0,5 \cdot 10^{-3}$ М) изолированных и сочетанных с CdCl_2 растворов СК, СЦ, АСК, АСЦ достоверных изменений измеряемых показателей потенциалов нейронов улитки не выявлено (рис. 3). Поскольку CdCl_2 не изменяет нейротропные эффекты исследованных салицилатов, можно полагать, что они не связаны с входящим трансмембранным кальциевым током.

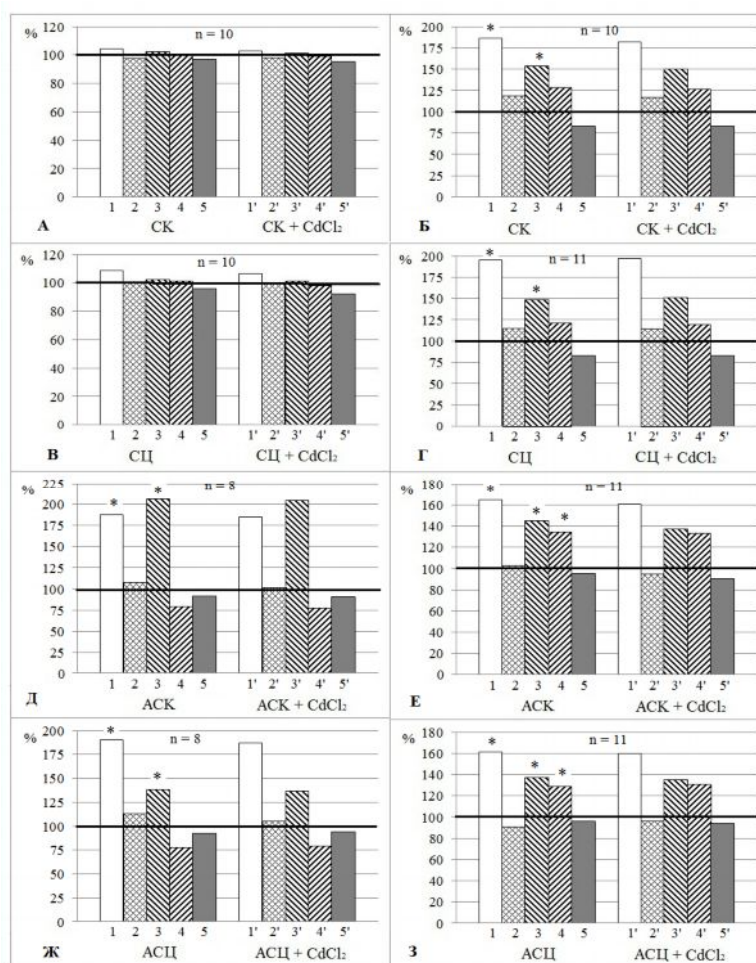


Рис. 3. Статистическая оценка влияния изолированной и сочетанной с CdCl₂ аппликации салицилатов кобальта (А, Б) и цинка (В, Г), ацетилсалицилатов кобальта (Д, Е) и цинка (Ж, З).

Примечание: Концентрации растворов: А, В, Д, Ж – $5 \cdot 10^{-5}$ М; Б, Г, Е, З $5 \cdot 10^{-4}$ М. Остальные сокращения и обозначения те же, что и на рис. 1.

Обсуждая нейротропные эффекты салицилатов и роль Ca²⁺ в их развитии, следует учитывать и особенности количественного соотношения разных типов ионных каналов входящего тока, которое существенно варьирует в плазматической мембране различных нервных клеток. Так, есть сведения [31], что в нервной системе моллюсков 10-15 % нейронов в плазматической мембране содержат только Ca²⁺-каналы входящего тока, другие 10-15 % – только Na⁺, а у остальных 70-80 % присутствуют оба типа каналов. Однако, несмотря на различия в представленности Ca²⁺-каналов в нейронах моллюсков, ранее нами был обнаружен однонаправленный характер воздействия салицилатов как на нейроны, электрическая активность

которых в значительной степени зависит от входящего кальциевого тока (клетки ППа1 и ППа2), так и тех, где такой ток отсутствует (клетка ППа7) [6, 7]. Исходя из всего вышеизложенного, можно считать, что входящий кальциевый ток вряд ли играет существенную роль в нейротропных эффектах салицилатов. Однако, мы не исключаем, что вышеуказанный ток может выступать в качестве дополнительного механизма регуляции салицилатами клеточной возбудимости нейронов, содержащих потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы.

Поскольку блокада хлоридом кадмия входящего кальциевого тока не приводит к ослаблению или исчезновению нейротропных эффектов салицилатов, можно думать, что она компенсируется за счет выделения Ca^{2+} в цитоплазму нейронов из внутриклеточного депо, на что указывают некоторые авторы [25, 32]. В то же время известно [33], что высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных структур повышает возбудимость нейронов, что возможно и при действии СК, СЦ, АСК, АСЦ. Накопление Ca^{2+} в цитоплазме может усиливаться ещё и тем, что ионы Cd^{2+} способны ингибировать Ca^{2+} -АТФ-азу плазматических мембран (PMCA) – ионный насос, способствующий выведению Ca^{2+} из клетки [34].

Чтобы выяснить, участвуют ли ионы Ca^{2+} внутриклеточного депо в механизме нейротропных эффектов салицилатов, в отдельной серии экспериментов мы апплицировали хлорид бария, который блокирует как входящий ток Ca^{2+} , так и выходящий Ca^{2+} -зависимый калиевый ток, а также выделение Ca^{2+} из внутриклеточного депо [15, 35]. Следует напомнить, что ионы Ba^{2+} не влияют на работу PMCA плазматических мембран [34] и это способствует дополнительному уменьшению уровня Ca^{2+} в нейронах при воздействии BaCl_2 .

Эффекты салицилатов при блокаде трансмембранного тока кальция

При сравнении эффектов внеклеточного приложения растворов СаК и СаК+ BaCl_2 ($0,5 \cdot 10^{-4}$ М) мембране различных типов нейронов выявлена определённая селективность в их реагировании. Оказалось, что при воздействии СаК+ BaCl_2 у нейронов ВГ (n=14) произошло увеличение ($p < 0,05$) в 1,5 раза ЧГИ (рис. 4, А, 1 и 1'), а у нейронов ППаГ (n=15) никаких достоверных изменений наблюдаемых показателей вовсе не выявлено (рис. 4, Б). При блокаде BaCl_2 входящего тока Ca^{2+} и его выделения из внутриклеточного депо у всех исследованных нейронов не происходит ни редукции ПД, ни даже достоверного снижения ЧГИ (рис. 4, А-Д, 1 и 1'), а у нейронов ВГ, напротив, этот показатель возрастает (рис. 4, Б, 1 и 1'). Поэтому, мы полагаем, что сами ионы Ca^{2+} не играют существенной роли в нейротропных эффектах тестируемых салицилатов, в том числе и СаК, а повышение ЧГИ в присутствии раствора СаК+ BaCl_2 у нейронов ВГ связаны в основном с блокированием ионами Ba^{2+} Ca^{2+} -зависимого калиевого тока. Подтверждением этому может быть наблюдаемое снижение скорости суммарных выходящих ионных токов ($p < 0,05$) под влиянием комбинации СаК+ BaCl_2 по сравнению с эффектом раствора СаК (рис 4, А, 4 и 4'). Очевидно в нейронах ВГ, функциональное состояние которых зависит от Ca^{2+} -зависимого калиевого тока, регуляция последнего осуществляется небольшим количеством Ca^{2+} -каналов, либо она происходит в основном за счёт выделения Ca^{2+} из внутриклеточного депо. Как следует из Рис. 4, у всех исследованных нейронов достоверных изменений

остальных регистрируемых показателей по сравнению с контролем при воздействии $0,5 \cdot 10^{-4}$ и $0,5 \cdot 10^{-3}$ М сочетанных растворов CaK и АК не было обнаружено, за исключением эффекта снижения ($p < 0,05$) уровня МП (рис 4, Г, 5 и 5') под влиянием $0,5 \cdot 10^{-4}$ М раствора АК+BaCl₂ по сравнению с контролем. Обнаруженные изменения данного показателя согласуются со сведениями литературы [15] о снижении МП BaCl₂. При сопоставлении эффектов внеклеточных $0,5 \cdot 10^{-3}$ М растворов CaK, АК и их сочетаний с BaCl₂ достоверных отличий исследуемых показателей вообще не было обнаружено (рис 4, Г и Д).

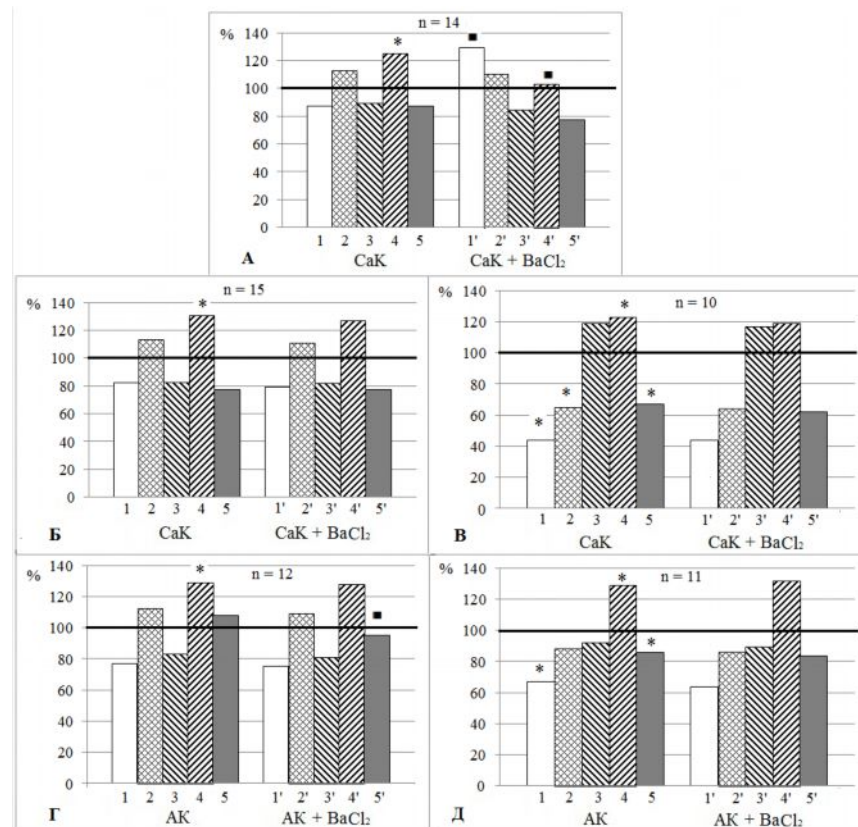


Рис. 4. Статистическая оценка влияния изолированной экспозиции салициловой (А, Б, В) и ацетилсалициловой (Г, Д) кислот и сочетанной с BaCl₂
Примечание: Концентрации растворов: А, Б, Г – $5 \cdot 10^{-5}$ М; В, Д – $5 \cdot 10^{-4}$ М. Остальные сокращения и обозначения те же, что и на рис. 1.

$0,5 \cdot 10^{-4}$ М растворы СК и СЦ (рис. 5, А и В) в отличие от растворов АСК и АСЦ (рис. 5, Д и Ж) достоверно не изменяли исходные показатели электрической активности нейронов. Экспозиция сочетанного раствора СК+BaCl₂ увеличивала по сравнению с контролем ($p < 0,05$) только ЧГИ (рис. 5, А, 1 и 1'). Как и в случае с CaK, изменение данного показателя мы связываем с выключением хлоридом бария

Ca^{2+} -зависимого калиевого тока. На это указывает и выраженная тенденция к снижению (на 11,4 %) по сравнению с контролем скорости суммарных выходящих токов (рис. 5, А, 4 и 4'). Эффекты $0,5 \cdot 10^{-4}$ М СЦ, АСК, АСЦ и их сочетанных растворов с BaCl_2 достоверно не отличались между собой (рис. 5 В, Д, Ж). Такая же картина наблюдалась и при замене $0,5 \cdot 10^{-3}$ М растворов СК, СЦ, АСК и АСЦ на соответствующие сочетанные растворы с BaCl_2 (рис. 5, Б, Г, Е, З).

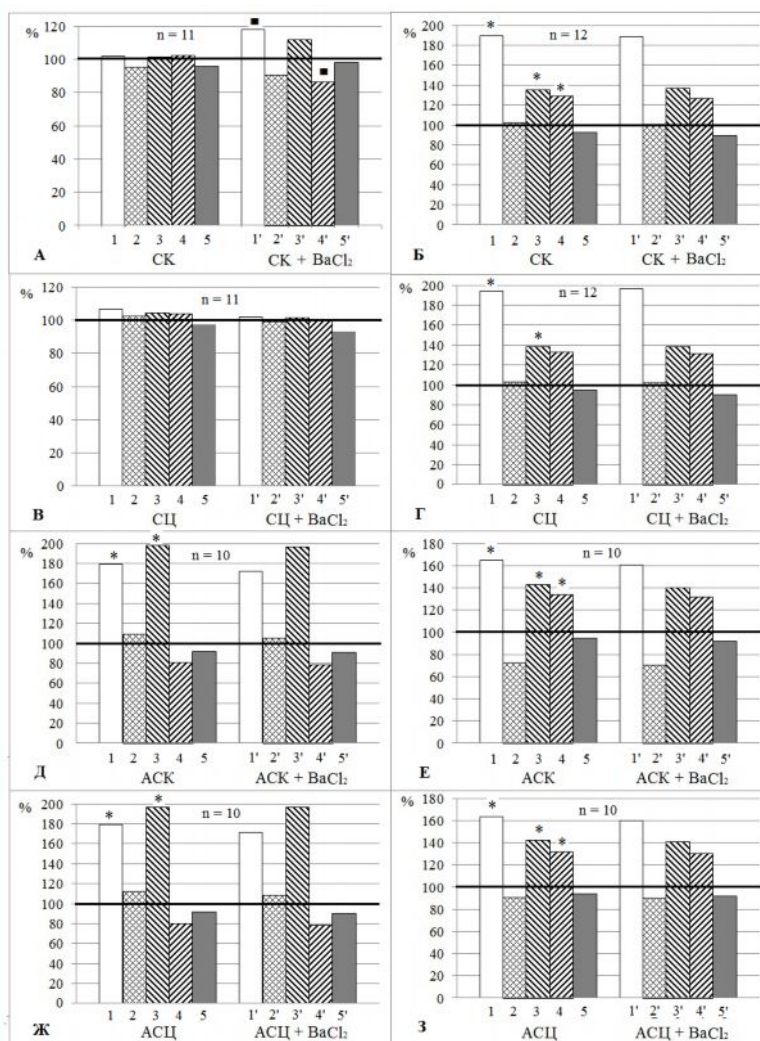


Рис. 5. Статистическая оценка влияния изолированной и сочетанной с BaCl_2 экспозиции салицилатов кобальта (А, Б) и цинка (В, Г), ацетилсалицилатов кобальта (Д, Е) и цинка (Ж, З).

Примечание: концентрации растворов: А, В, Д, Ж – $0,5 \cdot 10^{-4}$ М; Б, Г, Е, З – $0,5 \cdot 10^{-3}$ М. Остальные сокращения и обозначения те же, что и на рис. 1.

В целом из анализа изменений нейротропных эффектов салицилатов хлоридом бария следует, что они напрямую не зависят как от поступающих в нейроплазму ионов Ca^{2+} из внеклеточной среды, так и выделяющихся из внутриклеточного депо. Лишь при воздействии СаК и СК в концентрации $0,5 \cdot 10^{-4}$ М ионы Ca^{2+} могут оказывать влияние на функциональное состояние нейронов улитки, увеличивая Ca^{2+} -зависимый калиевый ток.

Однако, не исключено, что уменьшение поступления ионов Ca^{2+} в цитоплазму могло компенсироваться иными механизмами, на которые использованные нами блокаторы – CdCl_2 и BaCl_2 – не оказывают существенного влияния.

Во-первых, в отношении Ca^{2+} -каналов плазматической мембраны сомы нейронов моллюсков известно, что среди них преобладают каналы N и L типа, однако встречаются и T каналы [3]. Поскольку Cd^{2+} и Ba^{2+} эффективно блокируют потенциалзависимые L и N каналы входящего кальциевого тока, не оказывая при этом существенного влияния на T каналы [15], не исключено, что недостаток Ca^{2+} после блокады его входящего тока ионами Cd^{2+} и Ba^{2+} частично компенсируется за счёт его поступления через T-каналы [36].

Во-вторых, поступление Ca^{2+} нейроплазму может обеспечиваться благодаря работе Na^+ - Ca^{2+} -обменников, направленность которой зависит от концентрации Na^+ по обе стороны мембраны. Так, в состоянии покоя, когда содержание Na^+ в цитоплазме низкое, Na^+ - Ca^{2+} -обменники выводят Ca^{2+} из нейроплазмы во внешнюю среду [26], а при поступлении ионов Na^+ внутрь клетки, Na^+ - Ca^{2+} -обменники работают в режиме обратного цикла, т.е. способствуют выводу Na^+ и накоплению Ca^{2+} в клетке из внеклеточной среды и внутриклеточного депо [32]. Это может происходить и в присутствии с Ba^{2+} , который, хотя и замещает Ca^{2+} во внеклеточных сайтах Na^+ - Ca^{2+} -обменников, но обладает значительно меньшим сродством к ним, чем Ca^{2+} [28]. Можно предположить, что во время деполяризации мембран нейронов и при ингибировании выделения Ca^{2+} из внутриклеточного депо BaCl_2 , некоторое количество Ca^{2+} всё же поступает внутрь клетки. Наши соображения частично подкрепляются работами [37, 38], в которых показано, что вызванный притоком ионов Na^+ в цитоплазму обратный натрий-кальциевый обмен вызывает высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо, увеличивая Ca^{2+} -сигнализацию.

В-третьих, возможен механизм компенсации снижения содержания Ca^{2+} в цитоплазме нейронов после воздействия CdCl_2 или BaCl_2 за счёт конкурентного связывания циклических нуклеотидов [20], на синтез которых влияют салицилаты [3, 12], и CdCl_2 или BaCl_2 с рецепторами SMOС Ca^{2+} -каналов.

Не исключено, что рассмотренные нами выше три механизма, не подверженные блокаде ионами Cd^{2+} и Ba^{2+} , могут принимать некоторое участие в нейротропных эффектах салицилатов.

ВЫВОДЫ

1. Нейротропные эффекты салициловой и ацетилсалициловой кислот, салицилатов и ацетилсалицилатов кобальта и цинка существенно зависят от наличия во внеклеточной среде АТФ. Механизм угнетающего нейротропного действия салициловой и ацетилсалициловой кислот в значительной степени связан со

- снижением концентрации АТФ в околоклеточном пространстве, а активирующего салицилатов и ацетилсалицилатов кобальта и цинка – с увеличением продукции АТФ на клеточных мембранах и последующей активации им P2 пуринергических рецепторов.
2. Входящий ток Ca^{2+} через каналы типа L и N и выделение этого иона из внутриклеточного депо напрямую не оказывают существенного влияния на нейротропные эффекты салицилатов. Однако, эффекты салициловой кислоты и салицилата кобальта ($0,5 \cdot 10^{-3}$ М) испытывают опосредованное влияние поступающих в нейроплазму ионов Ca^{2+} , поскольку зависят от Ca^{2+} -зависимого калиевого тока.
 3. Поступление Ca^{2+} в цитоплазму нейронов и участие в изменении их функционального состояния под влиянием салицилатов может обеспечиваться и другими механизмами, например, работой Na^+ - Ca^{2+} -обменников в режиме обратного цикла и Ca^{2+} -каналов входящего тока Т типа.

Список литературы

1. Дейл М.М. Руководство по иммунофармакологии / М.М. Дейл, Дж.К. Формен / М.: Медицина, 1998. – 332 с.
2. Коваленко В.Н. Компендиум – 2005 – лекарственные препараты / В.Н. Коваленко, А.П. Викторов. – К.: МОРИОН, 2005. – 1920 с.
3. Машковский М.Д. Ацетилсалициловая кислота в ряду современных лекарственных средств / М.Д. Машковский // Хим.-фарм. журн. – 1994. – Т. 28, № 2. – С. 4–8.
4. Лекарственная терапия воспалительного процесса: экспериментальная и клиническая фармакология противовоспалительных препаратов / [Сигидин Я.А., Шварц Г.Я., Арзамасцев А.П., Либерман С.С.] – М.: Медицина, 1988. – 240 с.
5. Hardman J.G. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics / Hardman J.G., Limbird L.E., Gilman A.G. – New York: McGraw-Hill, 2001. – 2148 pp.
6. Коренюк И.И. Влияние салициловой кислоты и её солей на электрическую активность нейронов виноградной улитки / И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов, В.Ф. Шульгин // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2005. – Т. 37, № 2. – С. 142–150.
7. Коренюк И.И. Салицилаты кобальта и цинка как функциональные аналоги иницирующего фактора в нервной системе моллюска / И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов, В.Ф. Шульгин // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2006. – Т. 38, № 1. – С. 11–18.
8. Влияние ацетилсалициловой кислоты, ацетилсалицилатов кобальта и цинка на поведенческие реакции крыс / Т.В. Яковчук, О.В. Катюшина, Д.Р. Хусаинов [и др.] // Учёные записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, серия «Биология, химия». – 2010. – Т. 23, № 2. – С. 193–199.
9. Психотропная активность солей салициловой кислоты в условиях поведенческих тестов у крыс / Т.В. Яковчук, О.В. Катюшина, К.Р. Хусаинова [и др.] // Учёные записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, серия «Биология, химия». – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 25–31.
10. Влияние салициловой кислоты и её солей на время синаптической передачи / Д.Р. Хусаинов, О.В. Катюшина, И.В. Черетаев [и др.] // X Міжнародні Новорічні біологічні читання: міжнар. конф. 10-11 гр. 2010 р.: тези доп. – Миколаїв, 2010. – С. 325–329.
11. Влияние ацетилсалициловой кислоты, ацетилсалицилатов кобальта и цинка на время синаптической задержки / Черетаев И.В., Хусаинов Д.Р., Катюшина О.В [и др.] // Актуальные вопросы биологической физики и химии: матер. VI междунар. науч.-техн. конф. – Вып. 7. – Севастополь, 2011. – С. 55–57.

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. Противовоспалительная активность солей ацетилсалициловой кислоты / О.В. Катюшина, Д.Р. Хусаинов, И.И. Коренюк [и др.] // X Міжнародні Новорічні біологічні читання: міжнар. конф. 10-11 гр. 2010 р.: тези доп. – Миколаїв, 2010. – С. 186–189.
14. Modulation of the biological properties of aspirin by formation of a bioorganometallic derivative / I. Ott, V. Kircher, C. Bagowski [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – Vol. 48, No 6. – P. 1160–1163.
15. Зефилов А.Л. Ионные каналы нервного окончания / А.Л. Зефилов, Г.Ф. Ситдикова // *Успехи физиол. наук.* – 2002. – Т. 33, № 4 – С. 3–33.
16. Зиганшин А.У. Роль рецепторов АТФ (P2-рецепторов) в нервной системе / А.У. Зиганшин // *Неврол. вест.* – 2005. – Т. 37, № 1-2. – С. 45–53.
17. Костюк П.Г. Исследование метаболической зависимости функции ионных каналов в мембране нервной клетки / П.Г. Костюк // *Нейрофизиология.* – 1984. – Т. 16, №3. – С. 286–296.
18. Burnstock G. Physiology and pathophysiology of purinergic neurotransmission / G. Burnstock // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87, No 2. – P. 659–797.
19. Burnstock G. Purinergic receptors in the nervous system / G. Burnstock // *Curr. Top. Membr.* – 2003. – Vol. 54, № 1. – P. 307–368.
20. Зинченко В.П. Внутриклеточная сигнализация / В.П. Зинченко, Л.П. Долгачёва – Пуццино: Аналитическая микроскопия, 2003. – 84 с.
21. Burnstock G. ATP and its metabolites as potent extracellular agents / G. Burnstock // *Curr. Top. Membr.* – 2003. – Vol. 54, No 1. – P. 1–27.
22. Latini S. Adenosine in the central nervous system: release mechanisms and extracellular concentrations / S. Latini, F. Pedata // *J. Neurochem.* – 2001. – V. 79, № 3. – P. 463–484.
23. Модулирующее влияние аденозинтрифосфата на осцилляторные свойства гиппокампальных нейронов в раннем онтогенезе / В.Ф. Сафиулина, А.М. Касьянов, Е.М. Соколова [и др.] // *Журн. высш. нервн. деят.* – 2003. – Т. 53, № 4. – С. 446–450.
24. Мельников К.Н. Разнообразие и свойства кальциевых каналов возбудимых мембран / К.Н. Мельников // *Психофармакол. биол. наркол.* – 2006. – Т. 6, № 1-2. – С. 1139–1155.
25. Berridge M.G. Neuronal calcium signaling / M.G. Berridge // *Neuron.* – 1998. – Vol. 21, № 1. – P. 13–18.
26. Brini M. Calcium pumps in health and disease / M. Brini, E. Carafoli // *Physiol. Rev.* – 2009. – Vol. 89, № 4. – P. 1341–1378.
27. Никитин В.П. Простагландины и функциональная специфичность нейронов виноградной улитки / В.П. Никитин, В.В. Шерстнёв // *Нейрофизиология / Neurophysiology.* – 1981. – Т. 13, № 6. – С. 580–588.
28. Dipolo R. Sodium-calcium exchanger: influence of metabolic regulation on ion carrier interactions / R. Dipolo, L. Beauge // *Physiol. Rev.* – 2006. – Vol. 86, No 1. – P. 155–203.
29. Кононенко Н.И. Механизмы генерации ритмоводящей активности в идентифицированных нейронах виноградной улитки / Н.И. Кононенко, О.В. Костюченко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 2001. – Т. 33, № 1. – С. 46–54.
30. Кононенко Н.И. Влияние ионов кадмия на пачечную электрическую активность идентифицированного нейрона виноградной улитки / Н.И. Кононенко, О.Н. Осипенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1983. – Т. 15, № 3. – С. 2047–2054.
31. Вислобоков А.И. Фармакологическая модуляция ионных каналов мембраны нейронов / Вислобоков А.И., Игнатов Ю.Д., Мельников К.Н. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2006. – 288 с.
32. Parekh A.B. Store-operated calcium channels / A.B. Parekh, J.W. Putney // *Physiol. Rev.* – 2005. – Vol. 85, No 2. – P. 757–810.
33. Влияние увеличения и снижения содержания внутриклеточного кальция на электрические характеристики командных нейронов у обученных улиток / Т.Х. Гайнутдинова, Д.И. Силантьева, В.В. Андрианов [и др.] // *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки.* – 2010. – Т. 152, № 2. – С. 29–40.
34. Пестов Н.Б. Регуляция Са-АТФ-азы плазматических мембран / Н.Б. Пестов, Р.И. Дмитриев, М.И. Шахпоронов // *Усп. биол. химии.* – 2003. – Т. 43, № 1. – С. 99–138.

35. Усачёв Ю.М. Действие ионов стронция и бария на системы связывания и транспорта кальция в нервных клетках / Ю.М. Усачёв, С.Л. Миронов // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1989. – Т. 21, № 6. – С. 820–826.
36. Perez-Reyes E. Molecular physiology of low-voltage-activated T-type calcium channels / E. Perez-Reyes // *Physiol. Rev.* – 2003. – Vol. 83, No 1. – P. 117–161.
37. Reverse Na^+ - Ca^{2+} exchange contributes to glutamate-induced intracellular Ca^{2+} concentration increases in cultured rat forebrain neurons / K.R. Hoyte, S.R. Arden, E. Aizenman [et al.] // *Mol. Pharm.* – 1998. – Vol. 53, No 4. – P. 742–749.
38. Reverse mode Na^+ - Ca^{2+} exchangers trigger the release of Ca^{2+} from intracellular Ca^{2+} stores in cultured rat embryonic cortical neurons / M.-P. Wu, L.-S. Kao, H.-T. Liao [et al.] // *Brain Res.* – 2008. – Vol. 128, No 1. – P. 41–51.

Черетасв І.В. Аденозинтрифосфат- та кальційзалежні механізми у нейротропних ефектах саліцилатів / І.В. Черетасв, І.І. Коренюк, В.Ф. Шульгін, Д.Р. Хусайнов, О.В. Катюшина, Т.В. Гамма, О.І. Колотілова // *Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”*. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 230-243.

Досліджені аденозинтрифосфат- і кальційзалежні механізми регуляції нейронної активності равлика *Helix albensis* Rossm. Показано, що нейротропні ефекти саліцилатів залежать від наявності аденозинтрифосфату в позаклітинному середовищі. При поєднаному застосуванні аденозинтрифосфату з саліциловою і ацетилсаліциловою кислотами усувається пригноблення електричної активності нейронів равлика, викликане ізольованою експозицією цих кислот. Додавання в позаклітинне середовище аденозинтрифосфату посилює активуючі нейротропні ефекти солей саліциловою і ацетилсаліциловою кислот. Блокада трансмембранного струму Ca^{2+} показала, що ці іони не беруть участі в нейротропних ефектах саліцилатів, за винятком впливів кальційзалежного калієвого струму на ефекти саліцилової кислоти і саліцилату кобальту.

Ключові слова: аденозинтрифосфат, кальцій, нейрони моллюсків, саліцилати.

Cheretayev I.V. Adenosinetriphosphate- and calciumdependence mechanisms of salicylate neurotropic effects / I.V. Cheretayev, I.I. Korenyuk, V.F. Shulgin, D.R. Husainov, O.V. Katyushina, O.I. Kolotilova // *Scientific Notes OF Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry.* – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 230-243.

The adenosinetriphosphate- and calciumdependence mechanisms of adjusting of snail's neuron activity of *Helix albensis* Rossm are researched. It was shown that the neurotropic effects of salicylates depends on the presence of adenosinetriphosphate in a extracellular environment. At joint application of adenosinetriphosphate with salicylic and acetylsalicylic acids the oppressing effect of these acids on electric activity of snail's neurons is removed. Adding to the extracellular environment of adenosinetriphosphate strengthens the activating neurotropic effects of salts salicylic and acetylsalicylic acids. The blockade of transmembrane current of Ca^{2+} showed, that these ions did not participate in the neurotropic effects of salicylates, except for influences of calcium-dependent potassium current on the effects of salicylic acid and cobalt salicylate.

Keywords: adenosinetriphosphate, calcium, neurons of mollusk, salicylates.

Поступила в редакцію 19.01.2012 г.

УДК: 616.12:616.78

**ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА У СПОРТСМЕНОВ
НА 10-12 СУТКИ ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ**

*Черкес Л.И.¹, Ильин В.Н.², Сышко Д.В.³, Портниченко В.И.¹, Михайлович М.М.⁴,
Попадюха Ю.А.², КовальС.Б.²*

¹*Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН
Украины, Киев, Украина*

²*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина*

³*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

⁴*Черновицкий национальный университет им. Ю.Федьковича, Чернавы, Украина*

E-mail: vilyin@volicable.com

На 2-3 и 10-12 сутки пребывания в горах на высоте 2100 м в состоянии покоя лежа и при проведении активной ортостатической пробы обследованы 12 высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в беге на 400 и 800 м. На основании статистического и факторного анализа выявлены индивидуальные особенности variability сердечного ритма, а также факторы, определяющие функциональное состояние регуляторных систем организма у спортсменов при долговременной адаптации к условиям среднегорья.

Ключевые слова: гипоксия, среднегорье, адаптация, кардиоритмография, спортсмен.

ВВЕДЕНИЕ

Высокий уровень достижений в современном спорте обуславливает необходимость постоянного совершенствования всех сторон подготовки спортсмена. Наряду с дальнейшей разработкой традиционных методов всесторонней подготовки спортсменов в настоящее время все большее значение приобретает разработка и использование нетрадиционных средств и методов, направленных на расширение границ функциональных возможностей организма спортсмена, его аэробной и анаэробной производительности, в значительной степени определяющих уровень работоспособности. Одним из таких средств является горная подготовка спортсменов [1, 2].

Высокая эффективность горной подготовки как высокоэффективного средства повышения функциональных возможностей спортсменов и спортивных результатов во всех видах спорта, связанных с проявлением выносливости спортсменов, доказана многими исследователями работающими в области спортивной физиологии [3–7; 8]. Значительно меньше работ, посвященных подготовке спортсменов в горных условиях, в спортивной деятельности которых выносливость не является определяющим фактором (силовые, скоростно-силовые,

сложнокоординационные виды спорта, единоборства). Кроме того, недостаточно внимания обращается на исследование индивидуальных особенностей адаптации организма спортсменов к гипоксическим условиям, связанных, в частности, с типом центральной нервной системы и вегетативным гомеостазом.

Цель работы. Определение особенностей изменений функционального состояния регуляторных систем организма у высококвалифицированных спортсменов при долговременной адаптации к условиям среднегорья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Во время учебно-тренировочного сбора в условиях среднегорья на высоте 2100 м на базе Эльбрусской медико-биологической станции Международного центра астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины на 2-3 и 10-12 сутки пребывания в горах обследованы 12 спортсменов, квалификации мастер спорта и мастер спорта международного класса, членов сборной Украины, специализирующихся в беге на 400 и 800 м. Средний возраст обследованных спортсменов составлял $24,5 \pm 3,06$ лет. Все спортсмены участвовали в кардиоритмографическом обследовании в состоянии покоя лежа и при проведении активной ортостатической пробы (АОП).

В соответствии с «Международным стандартом» в исследованиях продолжительность записи кардиоритмограмм (КРГ) составляла 5 минут (300 с). Рассчитывались статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов за указанный период времени: количество кардиоинтервалов (N); математическое ожидание динамического ряда (RRNN); стандартное отклонение нормальных величин R-R интервалов (SDNN); коэффициент вариации ($CV=100 \times SDNN/RRNN$); доля последовательных R-R интервалов, различие между которыми превышает 50 мс (pNN50, %). Числовыми характеристиками вариационной пульсограммы являлись: мода (Mo), амплитуда моды (AMo), индекс напряженности (ИН), индекс вегетативной регуляции (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) [9].

Спектральный анализ производился по методу быстрого преобразования Фурье. Определялись все спектральные максимумы и мощности спектра в $ms^2/Гц$ в следующих диапазонах: сверхмедленный диапазон (VLF) – от 0,003 Гц до 0,04 Гц; диапазон медленных волн (LF) – от 0,04 до 15 Гц; диапазон высокочастотных (дыхательных) волн (HF) – от 0,15 до 0,40 Гц; диапазон сверхвысокочастотных волн (VHF) – от 0,40 до 1,00 Гц, общая мощность спектра ($TP_{0-0,40}$) в диапазоне от 0,003 Гц до 0,40 Гц.

Для анализа и оценки полученных данных в зависимости от нормальности распределения ряда определяемой по критерию Колмогорова-Смирнова, применялись методы параметрической и непараметрической статистики и факторного анализа [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа особенностей вариабельности сердечного ритма все обследованные спортсмены в начальный период адаптации к условиям среднегорья (2-3 сутки пребывания в горах) разделены на две группы (табл. 1).

Таблица 1
Средние значения показателей математического анализа ритма сердца у спортсменов в состоянии относительного покоя в начальную фазу адаптации к условиям среднегорья

Показатели	Группа в целом (n=12)	1-я группа (n=5)	2-я группа (n=7)
RRNN, мс	787±38,7	679±35,3*	885±40,5
Mo, мс	752±42,7	641±40,9*	832±44,1
SDNN, мс	26,1±8,8	21,1±9,21	30,8±8,59
AMo, %	64±4,6	79±5,2*	54±2,2
ΔR-R, мс	352±98,1	320±105,9	368±92,4
CV, %	3,4±2,2	2,9±2,62	3,8±1,83
PNN50, %	7,2±3,12	3,8±2,92**	9,5±3,21
ИИ	179±53,0	281±85,3**	107±20,9
ИВР	187±60,3	281±73,1**	107±52,0
ПАПР	64±8,0	90±9,4*	46±7,1
ВПР	3,9±1,18	5,5±1,75*	2,8±0,78
VLF, мс ² /Гц	715±155,9	581±172,8*	810±143,4
LF, мс ² /Гц	603±116,9	639±161,1	592±84,5
HF, мс ² /Гц	601±86,6	408±105,1*	740±73,9
VHF, мс ² /Гц	449±88,0	755±124,5**	231±63,2
TP _{0-0,40} , мс ² /Гц	1915±314,9	1625±453,1	2147±213,6
LF/HF	1,04±0,151	1,58±0,214	0,79±0,102
ПАРС	5±1,7	6±0,4*	4±0,2

Примечание: среднее значение ± стандартная ошибка; различие между группами на уровне * p<0,05; ** - p<0,01; достоверность отличий определялась с помощью непараметрического критерия Уилкоксона

В первую группу вошли спортсмены, у которых границы показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) смещены в область неадекватных реакций и высокого напряжения регуляторных систем организма, во вторую – у которых границы показателей ВСР ритма лежат в диапазоне, характерном для состояния нормы, покоя, адекватных реакций на функциональные нагрузки. Спортсмены первой группы составляли – 41,7%, второй – 58,3%.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ...

В Таблице 2 приведены результаты математического анализа ВСР у спортсменов в целом по всей группе и по двум выделенным группам на 10-12 сутки пребывания в условиях среднегорья. В сравнении с начальной фазой адаптации (табл. 1), у спортсменов на 12 сутки пребывания в условиях среднегорья в целом по группе мощности всех периодических компонент ВСР практически не изменились, за исключением достоверного ($p<0,05$) увеличения мощности спектра в области высокочастотного компонента (HF), что привело к смещению вегетативного баланса в область преобладания парасимпатических влияний у спортсменов второй группы и тенденции к нормализации вегетативного баланса у спортсменов первой.

Таблица 2
Средние значения показателей математического анализа ритма сердца у спортсменов на 12 сутки пребывания в условиях среднегорья

Показатели	Группа в целом (n=12)	1-я группа (n=5)	2-я группа (n=7)
RRNN, мс	1004±16,4	824±24,4*	1130±17,5
Мо, мс	974±18,8	800±39,4*	1100±20,0
SDNN, мс	34,8±6,0	26,3±17,50	40,1±5,30
АМо, %	52±2,0	65±5,2*	43±2,2
ΔR-R, мс	181±45,2	153±39,4	208±56,5
CV, %	3,4±0,69	3,2±0,96	3,5±0,47
PNN50, %	4,3±1,73	0,8±2,33**	6,8±1,11
ИИ	162±27,1	265±85,3**	94±20,9
ИВР	291±35,4	424±42,2**	206±32,1
ПАПР	54±3,6	81±4,3*	39±3,4
ВПР	6,2±0,66	8,2±0,96*	4,7±0,52
VLF, мс ² /Гц	644±48,5	416±58,6**	807±41,3
LF, мс ² /Гц	543±48,1	619±64,2*	490±35,6
HF, мс ² /Гц	744±54,6	531±88,4**	896±30,5
VHF, мс ² /Гц	442±40,3	747±76,6**	224±14,2
TP _{0-0,4} , мс ² /Гц	1947±105,4	1581±167,2**	2209±61,3
LF/HF	0,79±0,097	1,17±0,115**	0,52±0,084
ПАРС	2±0,2	4±0,4*	1±0,2

Примечание: среднее значение ± стандартная ошибка; различие между группами на уровне * $p<0,05$; ** - $p<0,01$; достоверность отличий определялась с помощью непараметрического критерия Уилкоксона

Об этом свидетельствуют показатели (LF/HF), которые у спортсменов второй группы меньше 1, а у первой снизились от 1,58 до 1,17. На снижение в процессе адаптации активности регуляторных систем организма у спортсменов указывают и изменения показателей адекватности процессов регуляции (ПАПР) и активности регуляторных систем (ПАРС). На 10-12 сутки пребывания в условиях среднегорья ПАПР в целом по группе снизился с 64 до 54, а ПАРС с 5 до 2. Вследствие этого наметилась тенденция к снижению напряжения функционирования регуляторных систем. Так ИН на 10-12 сутки пребывания в среднегорье снизился в целом по группе со 179 до 162. Однако у спортсменов первой группы и на 10-12 сутки пребывания в горах сохранилась относительно высокая напряженность адаптационных процессов. Это подтверждают достоверно ($p < 0,01$) более высокие в первой группе спортсменов значения ИН, ПАПР и ПАРС (табл. 2). Более высокие значения, чем у спортсменов второй группы значения АМо, ИВР, ВПР, LF/HF указывают на сохранение преобладания в вегетативном балансе у данных спортсменов симпатических влияний.

В то же время, более низкие ($p < 0,01$), чем в целом по группе, значения VLF и $TP_{0-0,40}$ и более высокие ($p < 0,01$) значения VHF свидетельствуют о снижении у данных спортсменов центральных влияний на регуляцию сердечного ритма и активизацию в условиях среднегорья автономных звеньев регуляторной системы, более быстрых, но менее устойчивых к влиянию внешних факторов.

Проведенный факторный анализ показателей ВСР у обследованных спортсменов в начальную фазу адаптации к условиям среднегорья и на 10-12 сутки пребывания в горах позволил выделить пять факторов, описывающих 87,4% изменений в распределениях кардиоинтервалов в состоянии относительного покоя и при проведении активной ортопробы (рис. 1, 2).

В состав имеющего наибольший вес первого фактора - фактора централизации регуляторных механизмов и симпатических влияний входят VLF, АМо, которые характеризуют активность соответственно центрального контура регуляции, церебральных эрготропных влияний и симпатического отдела вегетативной нервной системы. Второй фактор – фактор вагусных влияний, содержит SDNN и HF, отражающих активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Третий фактор – фактор медленных волн или адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы входит LF. В четвертый фактор – фактор активности гуморального канала входят RRNN и Мо, характеризующие уровень функционирования синусового узла. Пятый фактор - фактор очень быстрых волн или фактор неустойчивых состояний содержит VHF, отражающий уровень активности регуляторных систем организма, включающийся при неспособности других звеньев регуляторной системы удержать организм в устойчивом функциональном состоянии.



Рис. 1. Удельные веса факторов, определяющих состояние регуляторных систем организма у спортсменов в состоянии относительного покоя и при проведении активной ортопробы в начальную фазу адаптации к условиям среднегорья

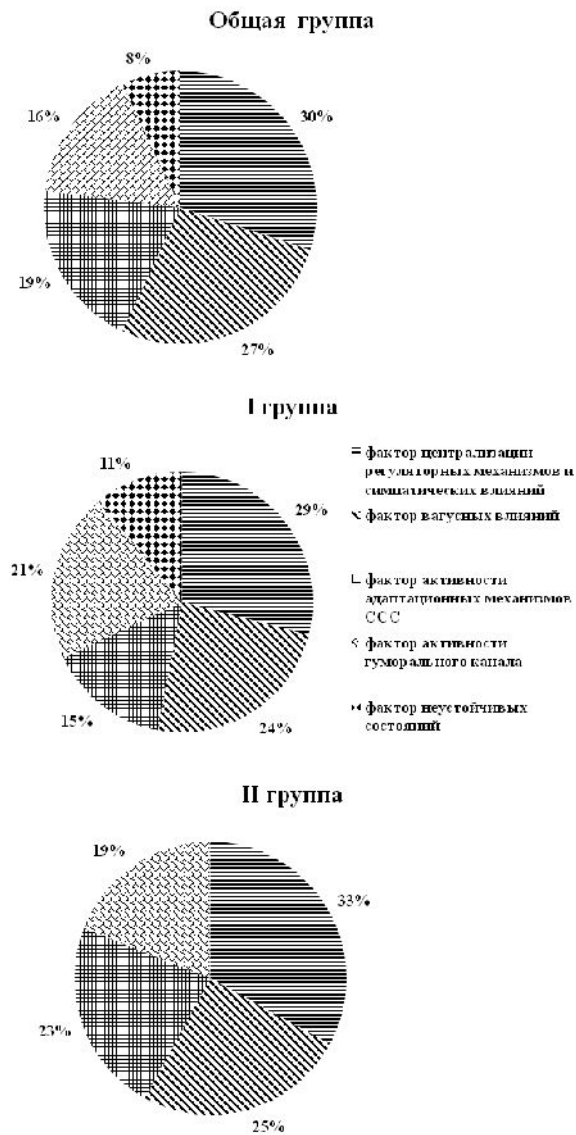


Рис. 2. Удельные веса факторов, определяющих состояние регуляторных систем организма у спортсменов в состоянии относительного покоя и при активной ортопробе на и на 10-12 сутки пребывания в условиях среднегорья.

В целом по всей группе состав этих факторов не изменился в процессе адаптации к горным условиям, однако изменился их веса (рис. 1 и 2). Увеличился с 22% до 27% вес фактора вегетативных влияний и с 12% до 16% фактора активности адаптивных механизмов ЦНС. Снизился с 19% до 11% вес фактора неустойчивых состояний. В тоже время увеличился с 13% до 20% вес фактора активности адаптивных механизмов, вес фактора централизации регуляторных механизмов практически не

изменился. Это может свидетельствовать о незавершенности адаптации спортсменов к условиям хронической гипоксии [11].

Факторный анализ показателей ВСР, проведенный отдельно для выделенных в начальной фазе адаптации к условиям среднегорья двух групп спортсменов, выявил, что у спортсменов первой группы на 10-12 день пребывания на высоте 2100 м наблюдаются благоприятные изменения в соотношениях факторов, определяющих функциональное состояние регуляторных систем организма. По сравнению с начальной фазой адаптации (рис. 1) снизился с 34% до 29% вес фактора централизации регуляторных процессов и с 19% до 11% вес фактора неустойчивых состояний, возрос с 10% до 24% вес фактора вагусных влияний (рис. 2). Эти данные свидетельствуют о наметившейся у спортсменов данной группы тенденции к нормализации вегетативного баланса и снижению напряженности функционирования регуляторных систем организма.

У спортсменов второй группы факторный анализ выделил лишь 4 фактора, определяющие функциональное состояние регуляторных систем организма на 10-12 день пребывания в условиях среднегорья (рис. 2). Отсутствует фактор неустойчивых состояний, что является благоприятным симптомом и свидетельствует о повышении устойчивости организма к гипоксии и физическим нагрузкам [12]. Однако сохранившиеся на 12 день пребывания в горах высокие веса факторов централизации регуляторных механизмов (33%) и активности адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы (23%) указывают на незавершенность адаптации к хронической гипоксии и у спортсменов второй группы.

ВЫВОДЫ

1. На основании анализа особенностей ВСР все обследованные спортсмены в начальный период адаптации к условиям среднегорья разделены на две группы. У спортсменов первой отмечается повышенная напряженность регуляторных процессов в организме, у них преобладают симпатических влияния. У спортсменов второй группы наблюдается сбалансированность симпатических и парасимпатических влияний и умеренное напряжение регуляторных систем организма.
2. Проведенный факторный анализ позволил выделить на уровне значимости $>0,70$ пять факторов, описывающих 87,4% изменений в распределениях кардиоинтервалов в состоянии относительного покоя и при проведении активной ортопробы у спортсменов на 2-3 и 10-12 день пребывания в условиях среднегорья.
3. У спортсменов первой группы на 10-12 дни пребывания в условиях среднегорья наблюдаются благоприятные изменения в соотношениях факторов, определяющих функциональное состояние регуляторных систем организма, которые свидетельствуют о тенденции к нормализации вегетативного баланса и снижению напряженности функционирования регуляторных систем организма.
4. У спортсменов второй группы отсутствует фактор неустойчивых состояний, что является благоприятным симптомом и свидетельствует о повышении устойчивости организма к гипоксии и физическим нагрузкам. Однако сохранившиеся на 12 день пребывания в горах высокие веса факторов

централизации регуляторных механизмов и активности адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы указывают на неполную завершенность адаптации к хронической гипоксии.

Список литературы

1. Дмитрук А.И. Гипоксия и спорт: Учебно-методическое пособие / Дмитрук А.И. – СПб.: 2007 – 44 с.
2. Платонов В.Н. Адаптация в спорте / Платонов В.Н. – К.: Здоров'я, 1988. – 216 с.
3. Платонов В.Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения / Платонов В.Н. – Киев: Олимпийская литература, 2004. – 808 с.
4. Шпак Т.В. Тренування велосипедисток високої кваліфікації в умовах середньогір'я / Шпак Т.В. // Теорія і методика фіз. Виховання і спорту. – 2000. – № 1. – С. 39–41.
5. Шпак Т.В. Підготовка велосипедистів високої кваліфікації в умовах середньогір'я / Т.В. Шпак, М.П. Кірієнко // Спортивна медицина. – 2008. – № 1. – С.137–142.
6. Fuchs U. Hohentraining. Trainer bibliotek / U.Fuchs, M.Reib. – Phillipka-Verlag, 1990. – 127 p.
7. Morphology, enzyme activities and buffer capacity in leg muscles of Kenyan and Scandinavian runners / B.Saltin, C.K.Kim, N. Terrados [et al.] // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 1995. – Vol. 5. – P. 222–230.
8. Wilmore J.H. Physiology of sport and exercise / J.H.Wilmore, D.L.Costill. – Champaign, Illinois: Human Kinetics, 2004. – 726 p.
9. Task Force of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standarts of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. – 1996. – 93. – P. 1043–1065.
10. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / Антомонов М.Ю. – К., 2006. – 558 с.
11. Булатова М.М. Среднегорье, высокогорье и искусственная гипоксия в системе подготовки спортсменов / М.М. Булатов, В.Н. Платонов // Спортивная медицина. – 2008. – № 1. – С. 95–119.
12. Ильин В.Н. Применение теории ультрастабильных систем для оценки функционального состояния организма человека / В.Н. Ильин // УСиМ. – 2000. – No 1. – С. 14–19.

Черкес Л.И. Факторы, що визначають функціональний стан регуляторних систем організму у спортсменів на 10-12 добу перебування в умовах середньогір'я / Л.И. Черкес, В.М. Ільїн, Д.В. Сышко, В.И. Портниченко, М.М. Михайлович, Ю.А. Попадюха, С.Б. Коваль // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 244-252.

На 2-3 і 10-12 добу перебування на висоті 2400 м у стані спокою і під час проведення активної ортопроби обстежено 12 висококваліфікованих спортсменів, які спеціалізуються в бігу на 400 і 800 м. За допомогою статистичного і факторного аналізу з'ясовані індивідуальні особливості варіабельності серцевого ритму, а також чинники, що визначають функціональний стан регуляторних систем організму у спортсменів під час довготривалої адаптації к умовам середньогір'я.

Ключові слова: гіпоксія, середньогір'я, адаптація, кардіоритмографія, спортсмен.

Cherkes L.I. Factors determining the functional state of regulatory systems in athletes spending 10 to 12 days at mid-range altitudes / L.I. Cherkes, V.N. Ilyin, D.V. Syshko, V.I. Portnichenko, M.M. Mikhailovych, Y.A. Popadyuha, S.B. Koval // Scientific Notes OF Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 244-252.

We tested 12 athletes on 2nd-3rd and 10th-12th day of their stay at mid-range altitude. The tests were carried out while athletes were lying down as well as during of active orthoprobe. The athletes were the runners (400 and 800 meters distances). Our statistical and factor analysis revealed the individual characteristics of cardiac rhythm variability as well as factors that determine the functional state of regulatory systems responsible for adaptation.

Keywords: hypoxia, mid-range altitude, adaptation, cardiorythmographia, athlete.

Поступила в редакцію 22.01.2012 г.

УДК 591.169.1:595.123+615.849.11

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНФРАДИАННОЙ РИТМИКИ ПАРАМЕТРОВ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЛАНАРИЙ *DUGESIA TIGRINA* С ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИЕЙ

Ярмолюк Н.С., Темурьянц Н.А., Шехоткин А.В.

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

Обнаружены различия параметров инфрадианной ритмики регенераторных процессов у планарий с различной функциональной асимметрией. Электромагнитное экранирование вызывает изменения инфрадианной ритмики, которые у животных с различной функциональной асимметрией выражены по-разному.

Ключевые слова: функциональная асимметрия, инфрадианная ритмика, планарии *Dugesia tigrina*, регенерация, скорость движения.

ВВЕДЕНИЕ

Природа и формирование межполушарной асимметрии принадлежит к числу важнейших, но плохо изученных проблем физиологии. В течение долгого времени бытовало убеждение, которое не исключено и сейчас, что асимметричная функциональная организация мозга – свойство высокоорганизованных существ. Однако постепенно накапливаются сведения о явлениях асимметрии и среди беспозвоночных животных. Так, пространственно-моторная асимметрия обнаружена у пчел, жуков и муравьев [1], моллюсков [2], раков [3] и крабов [4].

Однако не изученным остается вопрос о взаимосвязи функциональной асимметрии с эволюционным развитием мозга. Центральная нервная система (ЦНС) в филогенетическом ряду впервые возникла у плоских червей. Их ключевая позиция в эволюционном ряду определяется концентрацией нервных элементов в ортогон и выделением головного конца нервной системы в парный ганглий [5, 6], а также появлением билатерально-симметричной организации тела. Обнаруженная у планарий асимметрия характеризуется определенной устойчивостью, что проявилось, в частности, в отсутствии ее сдвигов в зависимости от сезона, а также от ориентации лабиринта по сторонам света [7]. Таким образом, планарии, являясь наиболее примитивными представителями современной фауны, обладают функциональной асимметрией [8]. Особая значимость планарий в изучении эволюции животных определяется и их уникальной способностью к регенерации целого организма из мельчайших фрагментов тела и относительно простой структурно-функциональной организацией [9–11]. Новая особь восстанавливается из 1/300 части тела материнского организма или приблизительно из 10^4 клеток [12]. Благодаря этой

уникальной регенераторной способности Далил назвал эти животных бессмертными «под ударом ножа и возраста».

Вместе с тем, в настоящее время актуальным является изучение взаимосвязи временных и пространственных свойств человека и животных [13, 14]. Однако таких исследований на беспозвоночных не проводилось. В связи с этим представляет интерес изучение особенностей инфрадианной ритмики регенераторных процессов у планарий с различной функциональной асимметрией, а также особенностей влияния на них факторов, приводящих к изменению временной организации биологических процессов. Известно, что к таким факторам принадлежат электромагнитные поля (ЭМП) различных параметров, и в том числе ослабленное магнитное поле (МП) [15]. В связи с этим, задачами настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи функциональной асимметрии поворотов в Т-образном лабиринте и многодневной ритмики регенераторных процессов у интактных планарий, а также у животных, подвергнутых действию ослабленного поля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использована лабораторная бесполовая раса планарий *Dugesia tigrina*, культура которой содержится в Институте биофизики клетки РАН (г. Пущино) десятки лет при постоянных условиях, в настоящее время успешно культивируется в Таврическом национальном университете им. В.И. Вернадского (г. Симферополь), условия ее содержания и кормления описаны ранее [16].

Для определения функциональной асимметрии планарий применяли методику свободного выбора направления в Т-образном лабиринте [8]. Для этого использовали стеклянный лабиринт, состоящий из коридоров, расположенных Т-образно длиной 6 см, глубиной 1 см, шириной 5 мм, свободно открывающихся наружу. Лабиринт помещали в кристаллизатор с водой, которая заполняла его на 2/3 глубины (рис. 1).

Освещенность при проведении опыта была равномерной и постоянно контролировалась. Температура воздуха в лаборатории колебалась в пределах 18-23°C.

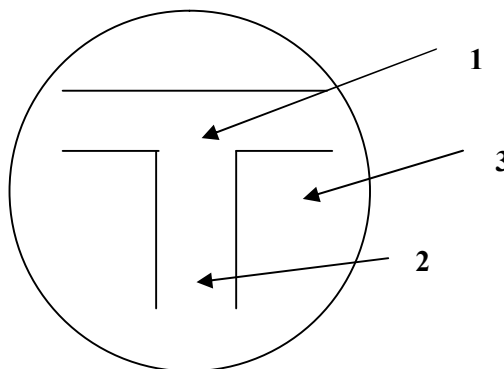


Рис. 1. Т-образный лабиринт, где 1 – коридор свободного выбора направления; 2 – стартовый коридор; 3 – кристаллизатор с водой.

Наблюдения проводились в весенний сезон года. Для экспериментов отбирали животных длиной $\approx 10 \pm 1$ мм, у которых движение осуществлялось за счет ресничек, а не мускулатуры [17]. Во время опыта манипуляции проводили с помощью пипетки. Опыт состоял из десяти проб. Планарию помещали в стартовый коридор головным концом в направлении развилки. После выбора одного из направлений её вновь переносили в стартовый коридор, и так десять проб подряд. Затем животное возвращали в стаканчик и заменяли следующей особью. После того, как заканчивали серию на пяти особях, лабиринт протирали ватой для удаления слизи и начинали следующую серию.

В итоге отмечали направление каждого сделанного планарией выбора. Суммировали число правых и левых поворотов в целом за весь опыт, что дало нам возможность разделить животных на две группы симметриков и асимметриков, а асимметриков разделить на «правшей» (R) и «левшей» (L).

У планарий с различной функциональной асимметрией исследовали регенерацию головного конца тела после его ампутации. Применяли разрез Мария Антуанетта [18].

Далее группы выделенных асимметриков делили на 2 подгруппы по 25 особей в каждой, их помещали в стеклянные стаканы, содержащие по 50 мл воды.

Первую подгруппу составил контроль, регенерация у них протекала без каких-либо дополнительных воздействий. Животных второй подгруппы после декапитации в течение пятнадцати дней по 23 часа в сутки содержали в экранирующей камере. Ежедневно в течение одного часа (всегда в одно и то же время с 10 до 11 час.) проводили контроль регенерационных процессов, фиксацию изображения, измерение температуры воды и т.д.

Для оценки динамики роста регенерационной почки (бластемы) планарий применяли метод прижизненной морфометрии, использующий компьютерные технологии анализа изображений [19, 20].

Подробное описание установки для прижизненной морфометрии, используемой в настоящем исследовании, описано ранее [21].

В качестве количественного показателя роста бластемы нами использован индекс регенерации (ИР) $R = S_1/S_2$, где S_1 – площадь бластемы, S_2 – площадь всего тела регенерата в данный момент времени [19].

Ослабление электромагнитного поля достигалось применением экранирующей камеры, изготовленной из железа «Динамо». Коэффициент экранирования постоянной компоненты магнитного поля (МП), составлял по вертикальной составляющей 4,4, по горизонтальной – 20. Коэффициент экранирования внутри камеры для частот от 10^{-4} до 30 Гц находится в пределах трех-четырех, на промышленной частоте 50 Гц и кратных гармониках 150 и 250 Гц – около трех. На более высоких частотах имела место лишь тенденция к ослаблению [22].

Изменение параметров регенерации у «правшей» и «левшей» определяли с помощью коэффициента эффективности (КЭ):

$$КЭ = \frac{(\Delta MЭ - K) \pm (\delta \Delta MЭ + \delta K)}{K \pm \delta K} \cdot 100\%,$$

где КЭ – разность (%) между величинами ИР или СД в группе «правшей» или «левшей», подвергаемых ЭМЭ, по отношению к значениям этих показателей интактных животных соответствующих групп; $\delta_{ЭМЭ,К}$ – стандартные ошибки измерений в группах животных с различной функциональной асимметрией, подвергавшихся электромагнитному экранированию, к стандартным ошибкам соответствующих групп интактных животных.

Коэффициент выводился в каждый день эксперимента.

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 $p < 0,05$. В качестве оценки меры близости переменных применяли линейные коэффициенты корреляции Пирсона. Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excel и программного пакета «STATISTICA – 6.0» [23, 24].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате тестирования 350 планарий в Т-образном лабиринте выделяли две группы животных: «ассимметрики» и «симметрики». В первую группу (40% популяции) вошли «асимметрики» – R-формы (или «правши»), предпочитающие правый поворот в лабиринте, и L-формы (или «левши»), предпочитающие левый поворот. Среди «асимметриков» преобладали «правши», их количество составило 57%, тогда как «левшей» насчитывалось 43%. RL-формы (или «симметрики») составили вторую группу животных, они не обнаружили достоверного предпочтения одного какого-либо направления движения, они составляют 60% популяции. Таким образом, полученные нами данные о распределении «симметриков» и «асимметриков» в популяции планарий согласуются с имеющимися литературными данными [8].

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что выраженность регенераторных процессов у животных с различной функциональной асимметрией несколько различаются.

Так, в контрольной группе «правшей» ИР со вторых суток эксперимента возрастал от $0,017 \pm 0,001$ усл.ед. до $0,108 \pm 0,001$ усл.ед. на 14-е сутки наблюдения. В группе «левшей» значения ИР увеличивались от $0,011 \pm 0,001$ усл.ед. на вторые до $0,096 \pm 0,001$ усл.ед. на 14-е сутки эксперимента. В первой половине эксперимента достоверных отличий ИР планарий с различной функциональной асимметрией не обнаружено, однако, начиная с 10 суток наблюдения, отмечено преобладание ИР «правшей» относительно группы «левшей» \approx на 14 % ($p < 0,01$) и более (рис. 2).

Таким образом, в обеих исследуемых группах отмечено неуклонное возрастание ИР и в течение 14 суток наблюдения он не стабилизируется, т.е. регенерация в течение такого срока наблюдения в исследуемых группах не заканчивается, однако скорость регенерации у «правшей» несколько выше, чем у «левшей».

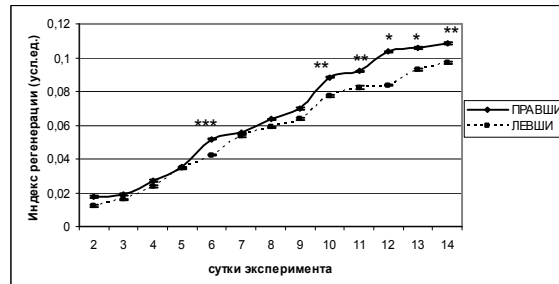


Рис. 2. Динамика индекса регенерации планарий с различной функциональной асимметрией.

Примечание: * – достоверность различий при сравнении с данными групп «правшей» и «левшей»: * – ($p < 0,001$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,05$).

При анализе динамики СД животных выделенных групп отмечены такие же закономерности. Так, СД «правшей» изменяется от $0,748 \pm 0,05$ мм/с на вторые сутки до $1,516 \pm 0,08$ мм/с на 14-е сутки. В группе «левшей» СД была несколько меньше кА в начале, так и в конце эксперимента, колебалась от $0,592 \pm 0,03$ мм/с на вторые сутки до $1,392 \pm 0,07$ мм/с на 14-е сутки. На первые сутки наблюдения не выявлено достоверных отличий между показателями СД планарий с различной функциональной асимметрией. Однако, начиная с пятых суток эксперимента, СД «правшей» превышает таковую «левшей» на 22% ($p < 0,05$) и эти различия вырастают вплоть до 14-х суток (рис. 3).

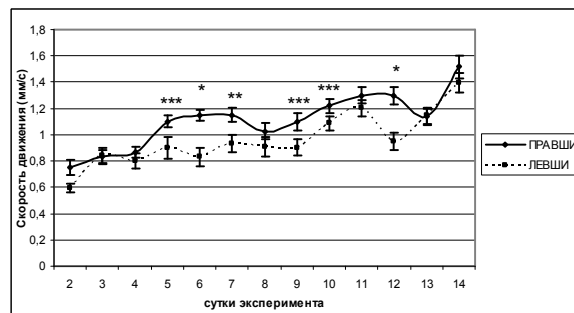


Рис. 3. Динамика скорости движения планарий с различной функциональной асимметрией.

Примечание: * – достоверность различий при сравнении с данными групп «правшей» и «левшей»: * – ($p < 0,001$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,05$).

Между СД и ИР как у L, так и у R форм обнаружена высокая корреляционная связь – $r = 0,8$ ($p < 0,001$). Однако представляет интерес исследовать реакцию планарий с различной функциональной асимметрией на действие слабого ЭМЭ.

Таким образом, у интактных животных с различной функциональной асимметрией выявлены некоторые различия в скорости регенерации: имеет место тенденция к ее преобладанию у «правше».

Как показали проведенные исследования, содержание планарий в экранирующем объеме изменяет скорость регенерации планарий, причем степень этих изменений зависит от функциональной асимметрии.

Результаты проведенных исследований показали, что КЭ экранирования, рассчитанный как по ИР, так и по СД на начальном этапе эксперимента (1-5 сутки) имел как у R, так и у L-форм отрицательные значения (рис. 4, 5), что следует расценивать как торможение регенерации под влиянием ослабленного МП. Этот результат согласуется с данными Н.А. Демцун (2010), которая показала, что действие экранирования на регенераторные процессы существенно зависит от сезона года. Если зимой, осенью и летом ЭМЭ стимулирует регенераторные процессы, и наиболее выражен этот эффект зимой, то весной имеет место их торможение. Причем наиболее оно выражено в первый период электромагнитной изоляции, в дальнейшем КЭ приобретает положительный знак.

Анализируя КЭ регенераторных процессов планарий с различной функциональной асимметрией, содержащихся в условиях ЭМЭ, выявлено, что на шестые, девятые и десятые сутки КЭ_{ИР} «левой» достоверно превышает значения в группе «правшей», тогда как в остальные сроки наблюдения КЭ_{ИР} в L-группе ниже, чем у R-форм. Так, на четвертые и пятые сутки КЭ_{ИР} «правшей» выше такового «левой» на 11% и 6% соответственно (рис. 4).

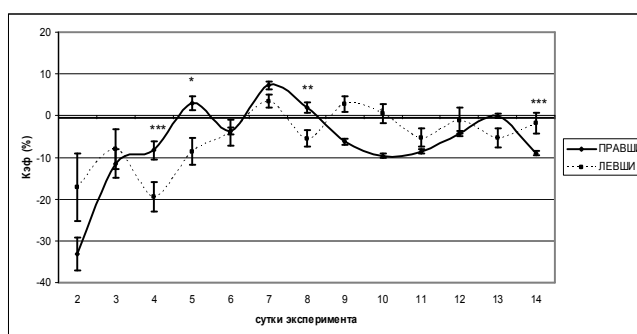


Рис. 4. Коэффициент эффективности ЭМЭ, рассчитанный по индексу регенерации планарий с различной функциональной асимметрией.

Примечание: * – достоверность различий при сравнении с данными групп «правшей» и «левой»: * – ($p < 0,001$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,05$).

Однако следует заметить, что на вторые сутки наблюдения отмечено торможение регенерации планарий, причем оно более выражено в группе «правшей», когда КЭ в этой группе был ниже на 16% относительно результатов группы «левой», но при этом ниже нуля. Таким образом, выявленные нами данные, согласуются с данными Н.А. Демцун (2010), которая в условиях ЭМЭ в весенний период наблюдала повышение ИР только на девятые сутки эксперимента, когда он возрос по сравнению с ИР контрольной группы на 12,5 % [25].

Анализируя изменения СД планарий с различной функциональной асимметрией, в условиях ЭМЭ отмечено, что СД «правшей» и «левой» изменяется с различной эффективностью. Так, у «правшей» фиксируется её снижение на вторые-пятые и

десятые-четырнадцатые сутки наблюдения относительно контрольных значений на 8-20% и на 7-30% соответственно, тогда как для «левшей» характерно наоборот возрастание СД на восьмые-двенадцатые сутки на 9-50% и снижение ее в начале эксперимента (на третьи-пятые сутки) от 1% до 23% (рис. 5). Таким образом, КЭ_{СД} в группе «левшей» имеет положительные значения во второй половине эксперимента, тогда как в группе «правшей» отмечено некоторое угнетение СД в условиях ЭМЭ.

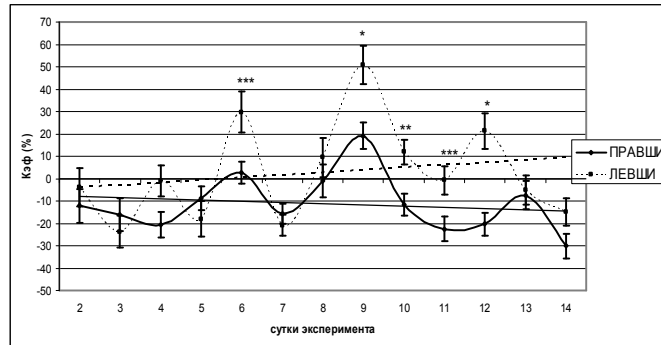


Рис. 5. Коэффициент эффективности ЭМЭ, рассчитанный по скорости движения планарий с различной функциональной асимметрией.

Примечание: * – достоверность различий при сравнении с данными групп «правшей» и «левшей»: * – ($p < 0,001$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,05$)

Однако следует заметить, что на первые сутки наблюдения, отмечено торможение СД планарий, находящихся в условиях ЭМЭ, относительно контрольных животных. Эти данные согласуются с данными Н.А. Демцун, которая обнаружила иную динамику КЭ именно весной, нежели в другие сезоны года. Так, весной значения СД практически не отличались от таковых интактных планарий [25].

Обращает на себя внимание тот факт, что СД планарий при экранировании возрастает гораздо больше, чем ИР. На основании этих данных можно заключить, что СД является более чувствительным показателем, характеризующим реакцию регенерирующих планарий на действие ЭМЭ, чем ИР.

В свою очередь между ИР и СД животных, содержащихся в условиях длительного ЭМЭ, коэффициент корреляции несколько снижается в группе «правшей» и составляет 0,6 ($p < 0,05$), а в группе «левшей» он был 0,7 ($p < 0,001$). Согласно данным Демцун Н.А. (2010), в весенний период наблюдения, не выявлено корреляционной связи между КЭ_{ИР} и КЭ_{СД} [25].

То есть ЭМЭ приводит к торможению регенерационных процессов, о чем свидетельствует снижение ИР и СД в первые сутки наблюдения. Но больше этот процесс выражен у R-планарий.

Таким образом, нами выявлено, что в весенний период исследований, ЭМЭ вызывает лишь тенденцию к стимуляции регенерации и КЭ в отличие от других сезонов возрастает с увеличением продолжительности экранирования. Особенности реакций организма на действие разнообразных факторов весной описаны в ряде исследований и причины этого явления обсуждаются [26].

Следует отметить, что в динамике изучаемых показателей ярко выражена ритмическая составляющая, поэтому представляет интерес проследить изменения инфрадианной ритмики ИР и СД планарий.

У интактных R и L планарий наблюдались некоторые различия инфрадианной ритмики параметров регенерации. В инфрадианной ритмике ИР «правшей» были выявлены следующие периоды: $\approx 2^d,0$; $\approx 2^d,7$; $\approx 4^d,7$; $\approx 9^d,8$. Амплитуды выделенных ритмов колебались от 0,00023 усл.ед. до 0,00053 усл.ед. Доминирующим ритмом являлся $\approx 4^d,7$. Инфрадианная ритмика ИР «левой» характеризовалась только тремя периодами: $\approx 2^d,7$; $\approx 4^d,7$ и $\approx 11^d,6$, причем только период $\approx 11^d,6$ не совпадает с таковым у R-форм. Амплитуды выделенных ритмов в контрольной группе «левой» отличались незначительно и колебались от 0,00028 усл.ед. до 0,00035 усл.ед. Доминирующим ритм в этой группе $\approx 2^d,7$. Таким образом, следует отметить, что в группе интактных животных с различной функциональной асимметрией количество выявленных периодов в инфрадианной ритмике ИР не совпадает, а именно, в группе интактных «левой» выявляется на один период меньше (рис. 6).

В инфрадианной ритмике СД интактных R и L-планарий также наблюдались некоторые различия. У «правшей» были выявлены четыре периода: $\approx 2^d,1$; $\approx 2^d,8$; $\approx 4^d,7$; $\approx 9^d,8$. Амплитуды выделенных ритмов колебались от 0,0048 усл.ед. до 0,0112 усл.ед. Доминирующим ритмом являлся $\approx 2^d,1$. В группе «левой» выявлены три периода: $\approx 2^d,1$; $\approx 3^d,5$; $\approx 9^d,1$, при этом только период $\approx 2^d,1$ совпадает с таковым R-форм. Амплитуды выделенных ритмов колебались от 0,0073 усл.ед. до 0,0162 усл.ед. Доминирующим ритмом являлся $\approx 3^d,5$. Таким образом, в инфрадианной ритмике СД интактных планарий с различной функциональной асимметрией количество выделенных периодов также совпадало, в группе «левой» выявлялось на один период меньше, при этом значения их амплитуд были выше, нежели в группе «правшей» (рис. 7).

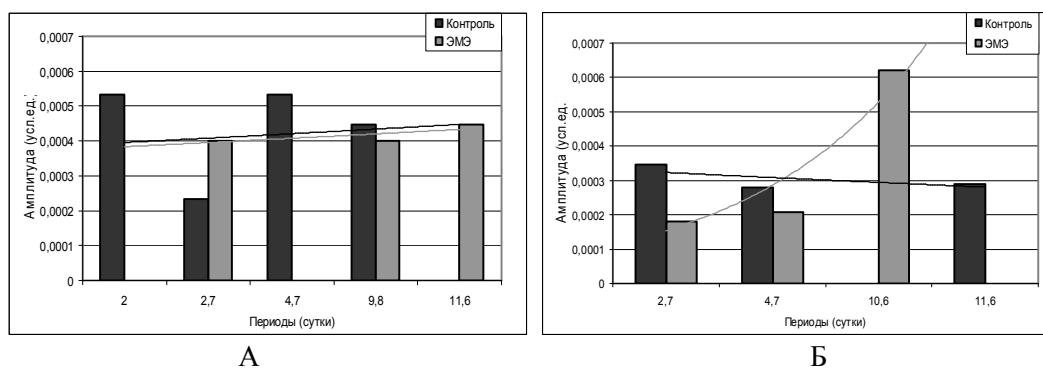


Рис. 6. Спектры и экспоненциальная модель индекса регенерации планарий с различной функциональной асимметрией в контрольной группе и животных, содержащихся в условиях ЭМЭ:

Примечание: А – «правши»; Б – «левши»

ЭМЭ вызывает изменения инфрадианной ритмики параметров регенерации планарий с различной функциональной асимметрией. Для животных «правшей»,

содержавшихся в условиях ЭМЭ, характерны следующие периоды в динамике ИР: $\approx 2^d,7$; $\approx 9^d,8$; $\approx 11^d,6$, что на один период меньше по сравнению с интактными животными. Амплитуды выделенных ритмов колебались от 0,0004 усл.ед. до 0,00045 усл.ед. Доминирующим ритмом являлся $\approx 11^d,6$. Для планарий «левшей», содержащихся в условиях ЭМЭ, характерно наличие трех периодов: $\approx 2^d,7$; $\approx 4^d,7$ и $\approx 10^d,6$, продолжительность которых несколько уменьшалась по сравнению с интактными животными. Кроме того, амплитуда периода $\approx 10^d,6$ значительно возросла (рис. 6, Б). Таким образом, при действии ЭМЭ наблюдаются неодинаковые изменения инфрадианной ритмики ИР у R и L-форм (рис. 6).

В инфрадианной ритмике СД планарий с различной функциональной асимметрией ЭМЭ также вызывает неодинаковые изменения. В группе «правшей», подвергавшихся влиянию ЭМЭ, выделялись следующие периоды: $\approx 2^d,1$; $\approx 3^d,4$; $\approx 4^d,7$ и $\approx 11^d,6$, то есть появляются более длинный высокоамплитудный период $\approx 11^d,6$. В группе «левшей», содержащихся в условиях ЭМЭ, выявлялись три периода: $\approx 2^d,6$; $\approx 4^d,7$; $\approx 10^d,6$ и также, как и у R-форм, отмечаются более высокоамплитудные периоды. Анализируя спектры инфрадианных ритмов СД в группах планарий с различной функциональной асимметрией, подвергавшихся влиянию ЭМЭ, следует заметить, что количество выделенных ритмов совпадает с контрольными, однако значения амплитуд в группе «правшей» превышают таковые в группе «левшей» (рис. 7).

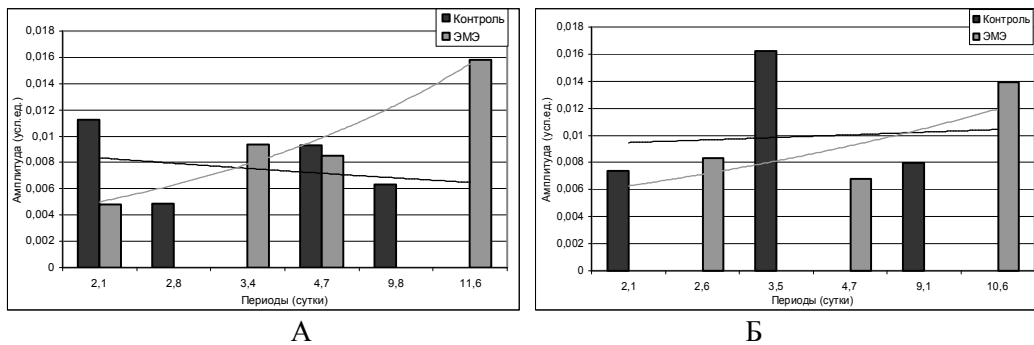


Рис. 7. Спектры и экспоненциальная модель СД планарий с различной функциональной асимметрией в контрольной группе и животных, содержащихся в условиях ЭМЭ

Примечание: А – «правши»; Б – «левши»

Экспоненциальная модель данных, представленная на Рис. 6 и 7, позволяющая определить основные направления сдвигов в инфрадианной ритмике ИР, выявила у R-планарий в дальнейшие сроки наблюдений тенденцию к возрастанию амплитуды выделенных ритмов, тогда как в ритмике СД отмечена тенденция к снижению амплитуд. При этом в группах, содержащихся в условиях ЭМЭ, возрастание амплитуды наблюдаемых ритмов более выражено по отношению к контрольным значениям. С помощью экспоненциального анализа у животных L-групп, содержащихся в условиях ЭМЭ, обнаружена тенденция к повышению амплитуд инфрадианных ритмов регенераторных процессов, а у планарий контрольных групп

экспоненциальный анализ позволил выявить тенденцию к снижению уровня амплитуд выделяемых инфрадианных ритмов, как ИР, так и СД.

Таким образом, нами обнаружена взаимосвязь параметров временной (инфрадианная ритмика регенераторных процессов) и пространственной (функциональная асимметрия) организаций у планарий. Эти результаты согласуются с литературными данными.

Так, установлены особенности циркадианных ритмов физиологических процессов у лиц с правым профилем функциональных асимметрий, а также особенности ультрадианных и циркадианных ритмов физиологических процессов у амбидекстров. Лица с правосторонним латеральным доминированием обладают более стабильной ритмической организацией, более устойчивой к влияниям факторов, вызывающих десинхроноз, но менее пластичными адаптационными возможностями циркадианной системы относительно лиц со смешанным профилем функциональных асимметрий. У лиц с правым профилем функциональных асимметрий ритмические процессы, соответствующие их пространственной организации (доминированию левого полушария), лучше синхронизированы. [13].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют также о том, что воздействие ослабленного ЭМП на планарий с различной функциональной асимметрией вызывает изменения регенераторных процессов, но направленность и степень их выраженности различна. Эти данные подтверждаются сведениями о том, что уровень функциональной асимметрии определяет реакцию организма на действие факторов различной интенсивности. Действительно, в обстоятельных исследованиях показано, что стрессоустойчивость животных во многом связана с биохимической асимметрией мозга [27, 28]. В.П. Пономарева (2004) и Е.Н. Чуян (2004) обнаружили зависимость выраженности изменений, вызываемых низкоинтенсивным электромагнитным излучением крайне высокой частоты от индивидуального профиля функциональной асимметрии человека и животных [29, 30]. Выявлено также, что ЭМЭ вызывает неодинаковые изменения инфрадианной ритмики параметров регенерации у «правшей» и «левшей». Таким образом, представления о взаимосвязи пространственных и временных организаций физиологических процессов могут быть распространены и на беспозвоночных. Полученные результаты целесообразно использовать для обсуждения развития этих взаимосвязей в эволюционном развитии мозга.

ВЫВОДЫ

1. У планарий с различной функциональной асимметрией скорость регенерации неодинакова. У «правшей» как ИР, так и СД несколько превышают таковые значения группы «левшей» на протяжении 14 суток эксперимента.
2. В весенний сезон года, в условиях ЭМЭ на первые-пятые сутки наблюдения у животных с различной функциональной асимметрией отмечено торможение регенераторных процессов, которое сменяется дальнейшее стимуляцией, и этот процесс более выражен в группе «правшей».
3. У планарий с различной функциональной асимметрией инфрадианная ритмика параметров регенерации существенно различается.

4. В условиях ЭМЭ отмечено неодинаковое изменение инфрадианной ритмики параметров регенерации у планарий с различной функциональной асимметрией, причем эти изменения более выражены в группе «правшей».

Список литературы

1. Бианки В.Л. Асимметрия мозга животных / Бианки В.Л. – Л.: Наука, 1985. – 295 с.
2. Салимова Н.Б. Действие 5,6 – окситриптамина на поведение в лабиринте улитки / Н.Б. Салимова, И. Милошевич, Р.М. Салимов // ЖВНД. – 1984 – Т.34, № 5. – С. 941–947.
3. Удалова Г.П. Асимметрия направления движения у гаммарусов *Gammarus oceanicus* в тесте открытого поля / Г.П. Удалова, А.Я. Карась, М.И. Жуковская // ЖВНД. – 1990 – Т. 40, № 1. – С. 93–100.
4. Карась А.Я. Пространственно – моторная асимметрия у краба. *Carcinus meanas* при реакции активного избегания / А.Я. Карась, Г.П. Удалова // Вестник ЛГУ. – 1988 – Сер.3, № 2. – С. 116–119.
5. Беклемишев В.Н. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных / Беклемишев В.Н. – М.: Наука. – Т. 1, Проморфология, 1964. – 432 с.
6. Богута К.К. Отношение симметрии в нервной системе низших Bilateria / К.К. Богута // Зоол. журн. – 1978. – Т. 57, № 12. – С. 1765–1770.
7. Удалова Г.П. Асимметрия направления движения у беспозвоночных / Г.П. Удалова, А.Я. Карась // Функциональная межполушарная асимметрия. Ред. Н.Н. Боголепов, В.Ф.Фокин. М. Научный Мир. – 2004. – С. 163–178.
8. Бианки В.Л. Предпочтение направления движения в Т-образном лабиринте у планарий / В.Л. Бианки, И.М. Шейман, Е.В. Зубина // Журн. высш. нервн. деят. 1990. – Т.40, №1. – С. 102–107.
9. Baguna J. Quantitative analysis of cell types growth? Degrowth and regeneration in the planarians *Dugesia mediterranea* and *Dugesia tigrina* / J. Baguna, R. Romero // *Hydrobiologia*. – 1981. – Vol. 84. – P. 181–194.
10. Planarian regeneration: achievements and future directions after 20 years of research / Emili Salo, F Abril Josep, Teresa Adell [et al]. // *Int. J. Dev. Biol.* 53 – 2009. – P. 1317–1327
11. From Planarians to Mammals – the many faces of regeneration / Jerzy Moraczewski, Karolina Archacka, Edyta Brzoska [et al]. // *Int. J. Dev. Biol.* 52 – 2008 – P. 219–227.
12. Montgomery J.R. On the minimal size of a planarian capable of regeneration / J.R. Montgomery, S.J. Coward // *Trans Am Microsc Soc.* – 1974. – Vol. 93. – P. 386–391.
13. Корягина Ю.В. Временная организация временных и пространственных свойств человека в зависимости от влияния различных факторов [Электронный ресурс] / Ю.В. Корягина, С.А. Лычак // Электронный журнал "Исследовано в России" – 2006. – С. 2555–2567. – Режим доступа к журналу: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/2006.html>
14. Михеев В.В. Межполушарная асимметрия индивидуального поведения мышей / В.В. Михеев, П.Д. Шабанов // Научно-практический рецензируемый журнал «Асимметрия». – Т. 3, №2. – С. 32–40.
15. Темурьянц Н.А. Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире / Темурьянц Н.А., Владимирский Б.М., Тишкин О.Г. – Киев. Наукова Думка, 1992 – 188 с.
16. Демцун Н.А. Динамика скорости движения планарий, регенерирующих в условиях электромагнитного экранирования / Н.А. Демцун, Н.А. Темурьянц, М.М. Баранова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2009. – Т. 22 (61), № 2. – С. 24–32.
17. Шмидт-Нильсен К. Физиология животных: приспособление и среда / К. Шмидт-Нильсен – М: «Мир», 1982. – Т. 2. – С. 555–643.
18. Морфогенез у планарий *Dugesia tigrina* / И.М. Шейман, Н.Д. Крешенко, З.В. Седельников [и др.] // *Онтогенез*. – 2004. – Т. 35, №4. – С. 285–290
19. Турас Х.П. Прижизненная морфометрия планарий / Х.П. Турас, Н.Ю. Сахарова // *Онтогенез*. – 1984. – Т. 15 (1). – С. 42–48.
20. Турас Х.П. Критерии и стадии регенерации у планарий / Х.П. Турас, В.И. Хачко // *Онтогенез*. – 1990. – Т 21. – С. 620–624.

21. Установка для прижизненной морфометрии регенерации планарий / В.Г. Вишнеvский, М.М. Махонина, Н.А. Демцун [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2007. – Т. 20 (59), №4. – С. 18–21.
22. Метод получения крайне слабых постоянного магнитного и электрического полей и хорошо воспроизводимого комбинированного магнитного поля для биологических исследований / Н.И. Богатина, Н.В. Шейкина, В.С. Мартынюк [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология. Химия». – 2010. – Т.23, №2. – С. 125
23. 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.
24. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. / Боровиков В. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
25. Демцун Н.А. Сезонные различия регенерации планарий *Dugesia tigrina* при электромагнитном экранировании : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.13 «Физиология человека и животных» / Н.А. Демцун – Симферополь, 2010. – 20 с.
26. Хронобиология и хронокардиология / [Фролов В.А., Чибисов С.М., Рапопорт С.И. и др.] – М. : УДН, 1988. – 52 с.
27. Реципрокность взаимоотношений серотонинэргической и норадренэргической систем мозга и ее значение для регуляции поведения в норме и патологии / [Громова Е.А., Семенова Т.П., Чубаков А.Р., Бобкова Н.В.] – Пушино, 1985. – 59 с.
28. Кулагин Д.А. Нейрохимические аспекты эмоциональной реактивности и двигательной активности крыс в новой обстановке / Д.А. Кулагин, Б.К. Болондинский // Успехи физиологических наук. – 1986. – №1. – С. 92–110.
29. Пономарева В.П. Роль индивидуального профиля функциональной асимметрии человека и животных в реализации физиологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты: дисс. ... кандидата биол. наук: 03.00.13 / В.П. Пономарева–Симферополь, 2004. – 216 с.
30. Чуян Е.Н. Нейроиммуноэндокринные механизмы адаптации к действию низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты: дисс. ... доктора биол. наук: 03.00.13 / Е.Н. Чуян – Симферополь, 2004. – 417 с.

Ярмолюк Н.С. Взаємозв'язок інфрадіанної ритміки параметрів регенерації планарій *Dugesia tigrina* з їх функціональною асиметрією / Н.С. Ярмолюк, Н.А. Темур'янц, О.В. Шехоткин // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 253-264.

Виявлені відмінності параметрів інфрадіанної ритміки регенераторних процесів у планарій з різною функціональною асиметрією. Електромагнітне екранування викликає зміни інфрадіанної ритміки, які у тварин з різною функціональною асиметрією виражені по-різному.

Ключові слова: функціональна асиметрія, інфрадіанна ритміка, планарії *Dugesia tigrina*, регенерація, швидкість руху.

Yarmolyuk N.S. Relationship infradian rhythmic parameters of regeneration of planaria *Dugesia tigrina* their functional asymmetry / N.S. Yarmolyuk, N.A. Temuryants, A.V. Shehotkin // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 253-264.

The differences of parameters infradian rhythmicity of regenerative processes in planarians with different functional asymmetry. Electromagnetic shielding causes changes infradian rhythmicity that animals with different functional asymmetry expressed in different ways.

Keywords: functional asymmetry, infradian rhythm, planarian *Dugesia tigrina*, regeneration, speed.

Поступила в редакцію 22.01.2012 г.

Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского
Серия «Биология, химия». Том 25 (64). 2012. № 1. С. 265-269.

УДК 544.541.148

ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ И РЕДОКС-СВОЙСТВ КАРБОНАТНЫХ ПОРОД НА ИХ УСТОЙЧИВОСТЬ В ГРАВИТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ

Астахова Е.И.¹, Мельник Ю.В.², Першина Е.Д.¹, Милюкова Е.Т.¹

¹*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

²*1-й Украинский морской институт, Севастополь, Украина*

E-mail: katherinepersh@gmail.com

Комплексом физико-химических методов рассмотрен генезис образования концентрационных элементов в отвалах известковых пород. Экспериментально установлено, что способность поглощать влагу свидетельствует о наличии поливалентных ионообменных катионов. Подвижные ионы железа в известняке изменяют его редокс и кислотно-основную активность, что является фактором вызывающим локальные концентрационные элементы. Наличие локальных концентрационных элементов в отвалах пород повышают риск возникновения оползня.

Ключевые слова: карбонатные породы, известняк, вода, изоэлектрический сдвиг, концентрационный элемент, оползень.

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня суммарный ежегодный ущерб от оползней и селей составляет не менее одного миллиарда долларов. Поэтому проблема предсказания гравитационного действия в природных средах является не только центральной теоретической задачей, но и важным прикладным аспектом современных экотехнологий. Наиболее целесообразный и реальный путь ее решения состоит в поиске и теоретическом обосновании закономерностей взаимосвязи между физико-химическими свойствами поверхности минерала, составляющего оползневую породу, его кристаллическим строением, фазовым составом, каталитической активностью и селективностью в редокс-реакциях [1].

Независимой задачей является изучение поверхностных процессов с использованием взаимодополняющих физических, физико-химических и химических методов исследований. Применение физико-химического подхода к решению проблемы предсказания гравитационного действия природных минералов на основе карбоната кальция в окислительно-восстановительных реакциях требует решения ряда задач [2]. В частности, определение строения и природы их активных центров и

определения их каталитической активности в окислительно-восстановительных реакциях с участием воды, регулирующей селективный ионный обмен и плотность минерала. Основными факторами селективности является жесткость структуры неорганических материалов при фиксированном размере пор, и возможность взаимодействия свободных ионов с поверхностными группами минерала, близкими им по энергии [3]. Отличие энергии сорбционного взаимодействия приводит к различиям в подвижности ионов, адсорбированных в фазе неорганического ионообменника, что далее влияет на водопоглощение и приводит к возникновению градиента концентрации [4].

Целью этого исследования было определение физико-химического состава и кислотно-основных свойств поверхности отходов карьера балки Васильевской (Балаклава, г. Севастополь), основой которых являются карбонатные осадочные породы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Физико-химические исследования образцов отработанных пород карьера балки Васильевской (г. Севастополь) проводили по следующей схеме: для фиксирования максимальной воздушной влагопоглощаемости- пробы помещались в сушильный шкаф при температуре 95–100°C. Каждые 3–4 часа проводилось взвешивание образцов. Прокаливание проводили до постоянной массы. Кривые нагревания (ДТА) и потери массы (ТГ) получали на дериватографе Q-1500D (Венгрия). Интервал температур 20–1000 °С, вес пробы-380 мг, скорость нагрева - 20°C/мин., чувствительность весов (ТГ) -2мг/дел. Атмосфера в печи: воздух; тигель открытый керамический. Эталон (термоинертное вещество) прокаленный Al_2O_3 . Расчет содержания компонента в пробе проводили исходя из потери массы летучего составляющего по реакции термического разложения: $CaCO_3 \rightarrow CaO + CO_2 \uparrow$ (600–1000°C), CaO – 56% CO_2 – 44%. Электронно-микроскопические исследования поверхности образцов проводили на электронном микроскопе РЭМ-100. Площадь истинной поверхности породы определялась на сорбтометре KELVIN 1042 с математической обработкой результатов в Kelvin1042 V3.06. Расчет соотношения кислотных и основных центров проводился с использованием потенциометрического титрования. Для проведения потенциометрического титрования брали 30 мл 1% суспензии, приготовленные на дистиллированной воде. Титрантами были водные растворы NaOH (0.1н) и HCl (0.1н). Измерения pH производили через каждые 0.5 мл добавленного титранта. После скачка делали еще 2–3 отсчета pH. По полученным результатам определили соотношение кислотных и основных центров. Определение изоэлектрической точки проводили визкозиметрически с порционным добавлением кислоты и щелочи. Аналитический контроль содержания железа осуществлялся спектрофотометрически СФ-26 сульфосалициловым методом [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате прокаливания образцов известняка установлены различия в поглощении влаги разных компонентов отвала (красный образец потерял 1,04 г влаги, серый – 0,1 г). Полученные различия совпадают с данными ДТГА. При проведении

термического анализа было обнаружено два эндотермических пика воды (при 100 и 400°C), но в красном образце эндотермические пики воды более ярко выражены (рис.1). Для серого образца мраморовидного известняка получили содержание CaCO_3 70%; для красного образца - 84%. В образце известняка присутствует один эндотермический пик, свидетельствующий о разложении фракции кальцита. Электронно-микроскопические исследования подтвердили влияние воды на морфологию поверхности породы (рис. 2, 3, а, б). Для красного образца размер элементарных звеньев колеблется в пределах 50–250 нм, форма дендроидного и сферического типа. Порода имеет природу поперечной спайки, что характерно для кальцитовых минералов (рис. 2 а, б). В отличие от красного образца в сером присутствуют продольные спайки, отсутствует в структуре дендроидное строение элементарных звеньев, размер колеблется от 100–600 нм (рис. 3 а, б). Различия в строении минералов дают основание предполагать изменение кислотно-основной и редокс активностей этих минералов.

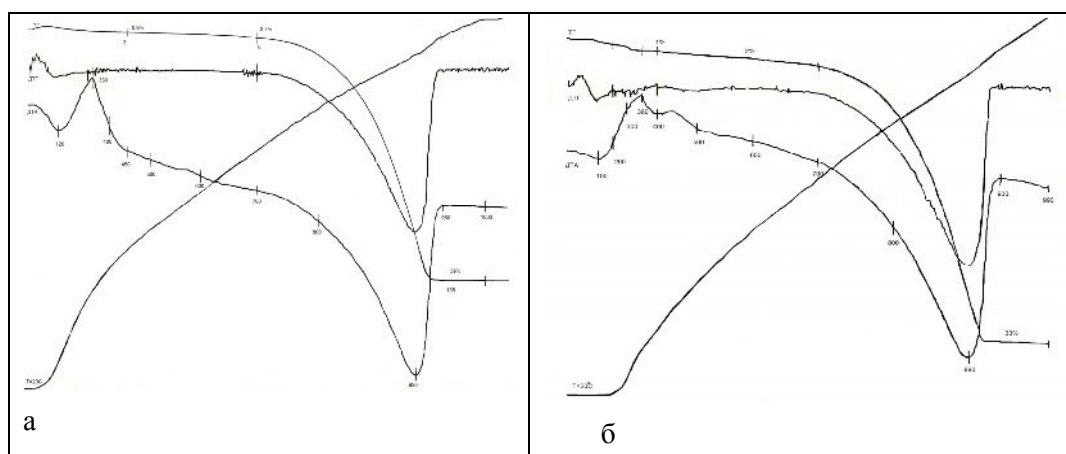


Рис.1. Дериватограммы: а – красный известняк; б – серый известняк.

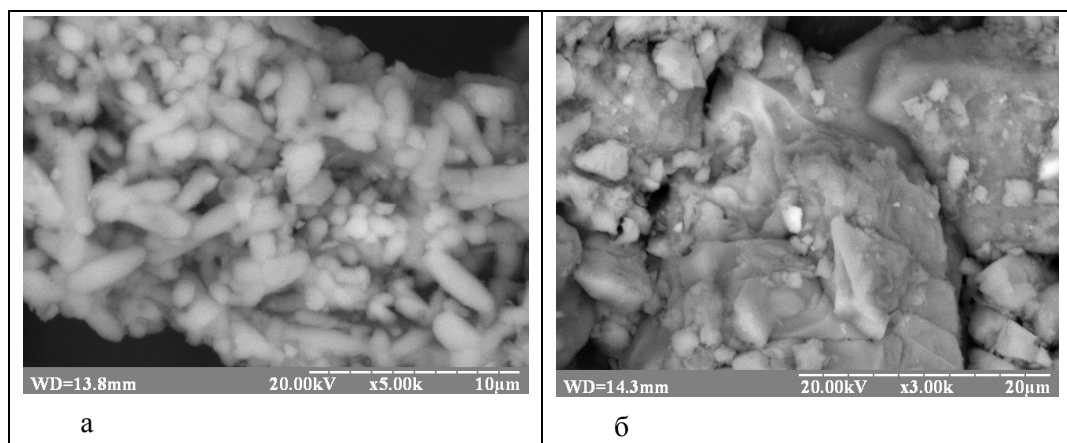


Рис. 2. Морфология поверхности известняка красного.

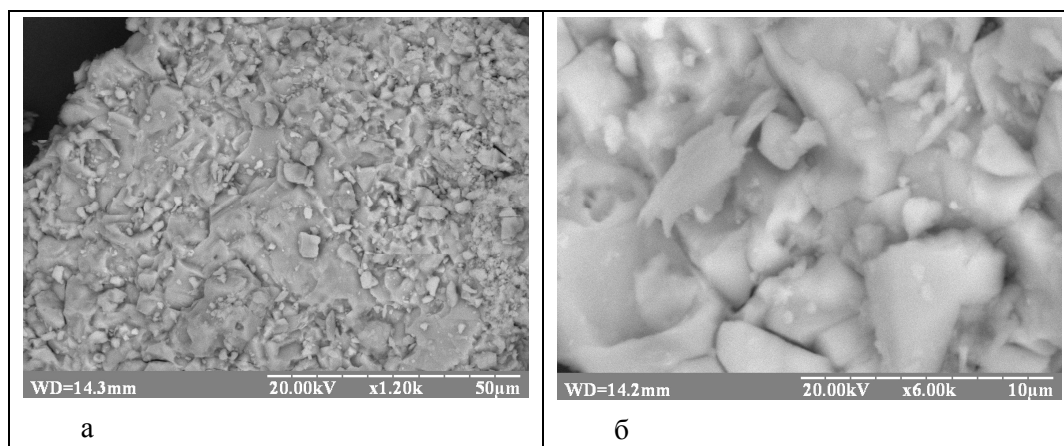


Рис. 3. Морфология поверхности известняка серого.

Анализ результатов потенциметрического титрования (табл. 1) и изменения площади истинной поверхности исследуемых образцов (табл. 2) дает основание полагать, что в красном образце присутствуют подвижные поливалентные ионы, способные участвовать в ионообменной адсорбции. Наличие таких ионов уменьшает площадь поверхности образца за счет гидролитических и адсорбционных процессов, с одновременным увеличением изоэлектрического сдвига вследствие редокс реакций. Аналитический контроль образцов установил присутствие ионов железа в красном образце до 0,4%. Такая концентрация подвижных ионов должна изменять не только редокс свойства поверхности, но и приводить к локальному изменению рН-фактора, что является основой возникновения напряжений и способствует накоплению воды.

Таблица 1

Характеристика кислотно-основной активности образцов известняка

Образец	Количество кислотных центров, моль/г	Количество основных центров, моль/г	Соотношение	Изоэлектрический сдвиг, мВ
Красный образец	0,02±0,05	0,14±0,05	0,128	1,53 ±0,05
Серый образец	0,03±0,05	0,13±0,05	0,248	1,4±0,05
Кальцит	0,02±0,05	0,02±0,05	1	0,7±0,05

Таблица 2

Истинная площадь поверхности образцов известняка

Образец	Средняя площадь поверхности по БЕТ, м ² /г	Средняя площадь поверхности по Ленгмюру, м ² /г
Красный образец	2,21±0,005	3,62±0,005
Серый образец	6,85±0,005	9,43±0,005

ВЫВОДЫ

1. Увеличение способность поглощать влагу свидетельствует о наличии поливалентных ионообменных катионов.
2. Присутствие ионов железа в известняке изменяет его редокс- и кислотно-основную активность, что является фактором, вызывающим локальные концентрационные элементы.
3. Наличие локальных концентрационных элементов в отвалах пород повышают риск возникновения оползня.

Список литературы

1. Venkataramani B. Surface chemical and ion exchange properties of oxides and hydrous oxides / B. Venkataramani // In: Proc. of Int. Conf. on Ion Exch. ICIE'95. – Takamatsu, Dec. 4–6. – P. 337–342.
2. Бартнев В.К. Литология, фации и полезные ископаемые палеогена ЦЧЭР / В.К. Бартнев, А.Д. Савко – Воронеж, 2001. – 146 с.
3. El – Naggat J.M. Ion - exchange equilibrium of the $\text{Cu}^{2+}/\text{H}^+$, $\text{Zn}^{2+}/\text{H}^+$ and $\text{Pb}^{2+}/\text{H}^+$ ions on hydrated ferric oxide / J. M. El – Naggat, N. Burham, M. Abdel - Hakim // Solv. Extr. and Ion Exch. – 1993. – Vol. 11, No 4. – P. 683–692.
4. Дамаскин Б.Б. Закономерности адсорбции однозарядных ионов на границе водных растворов / Б.Б. Дамаскин // Электрохимия. – 1989. – Т. 25, № 12. – С. 1641–1648.
5. Пешкова В.М. Практическое руководство по спектрофотометрии и колориметрии / В.М. Пешкова, М.И. Громова – М.: Высшая школа. – 1965. – 230 с.

Астахова К.І. Вплив кислотно-лужних та редокс властивостей карбонатних порід на їх стійкість в гравітаційних процесах / К.І. Астахова, Ю.В. Мельник, К.Д. Першина, Е.Т. Мілюкова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 265-269.

Комплексом фізико-хімічних методів розглянутий генезис утворення концентраційних елементів у відвалах вапняних порід. Експериментально встановлено, що здатність поглинати вологу свідчить про наявність полівалентних іонообмінних катіонів. Рухливі іони заліза у вапняку змінюють його редокс- і кислотно-основну активність, що є чинником що викликає локальні концентраційні елементи. Наявність локальних концентраційних елементів у відвалах порід підвищує ризик виникнення зсуву.

Ключові слова: карбонатні породи, вапняк, вода, ізоелектричний зсув, концентраційний елемент, зсув.

Astakhova K.I. Influence of the acid-basic and redox properties of carbonate breeds on their stability in gravitational processes / K.I. Astakhova, J.V. Melnik, K.D. Pershyna, E.T. Miliukova // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 265-269.

The genesis of concentration elements formation in the dumps of lime breeds was considered using the complex of physical and chemical methods. It is experimentally set that ability to take the water testifies the presence of ion exchange polyvalents cations. The movable ions of iron in a limestone change it redox- and acid-basic activity, that is a factor defiant local concentration elements. The presence of local concentration elements in the dumps of breeds is promoted risk of origin of landslide.

Keywords: carbonate breeds, limestone, water, isoelectric change, concentration element, landslide.

Поступила в редакцію 27.01.2012 г.

УДК 547.455.623'2:612.014.46

СИНТЕЗ ГЛИКОЗИЛЬНЫХ ЭФИРОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Астраханцева А.А., Чупахина Т.А., Курьянов В.О.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: vladimir@tnu.crimea.ua*

В межфазной каталитической системе «твердый карбонат калия – ацетонитрил» с использованием краун-эфиров взаимодействием 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилхлорида с рядом известных нестероидных противовоспалительных средств и вальпроевой кислоты осуществлен синтез 1-*O*-гликозильных эфиров триацетата *N*-ацетилглюкозамина. В реакциях с рацемическими флурбипрофеном и ибупрофеном образуется смесь диастереомеров, разделить которые хроматографически удалось только для эфиров флурбипрофена. Показано, что природа межфазного катализатора оказывает существенное влияние на направление конверсии исходной гликозилгалогенозы. Строение всех синтезированных соединений подтверждено с помощью ¹H ЯМР спектроскопии.

Ключевые слова: межфазный катализ, краун-эфир, гликозилирование, гликозильный эфир, *N*-ацетилглюкозамин.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами продемонстрирована высокая эффективность применения межфазного катализа (МФК) в системе «твердый карбонат калия – органический растворитель» в синтезе широкого круга 1-*O*-производных *N*-ацетил-D-глюкозамина, в том числе гликозильных эфиров, реакцией α -D-глюкозаминилхлорида с *O*-нуклеофилами различной природы [1–7]. Использование МФ катализаторов – краун-эфиров [4, 7] обеспечило достижение высокой степени конверсии глюкозаминилхлорида в целевые продукты при существенном сокращении времени гликозилирования в сравнении с процессами без катализаторов.

В МФК синтезе гликозильных эфиров различных карбоновых кислот [7] нами установлены основные закономерности реакции, показано, что лучшие результаты в противоположность ранее изученному глюкозаминилированию фенольных соединений достигаются в безводном ацетонитриле при эквимольном соотношении глюкозаминилхлорида, карбоновых кислот и карбоната калия. Такие условия позволили свести к минимуму побочные процессы образования 2-метил-4,5-дигидро-(3,4,6-три-*O*-ацетил-1,2-дидезокси- α -D-глюкопиранозо)-[2,1-*d*]-1,3-оксазола и 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-1,2-дидезокси-D-арабино-гекс-1-енопиранозы.

Разработка эффективных подходов к синтезу гликозильных эфиров известных лекарственных препаратов представляется актуальной научной задачей, поскольку гликозильные эфиры являются производными углеводов, обладающими набором ценных медико-биологических свойств [8–11], могут использоваться как

потенциальные пролекарства, уменьшающие побочное действие, например, нестероидных противовоспалительных средств [10, 11].

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 в УФ (254 нм), а также 5% раствором серной кислоты в этаноле с последующим нагреванием до 200–300 °С. Использовали систему элюентов: бензол–изопропиловый спирт, 10:1 (А), диэтиловый эфир–изопропиловый спирт, 19:1 (Б), этилацетат-хлороформ-изопропиловый спирт-гексан, 25:5:1:0,2 (В). Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Merck 230–400 меш.

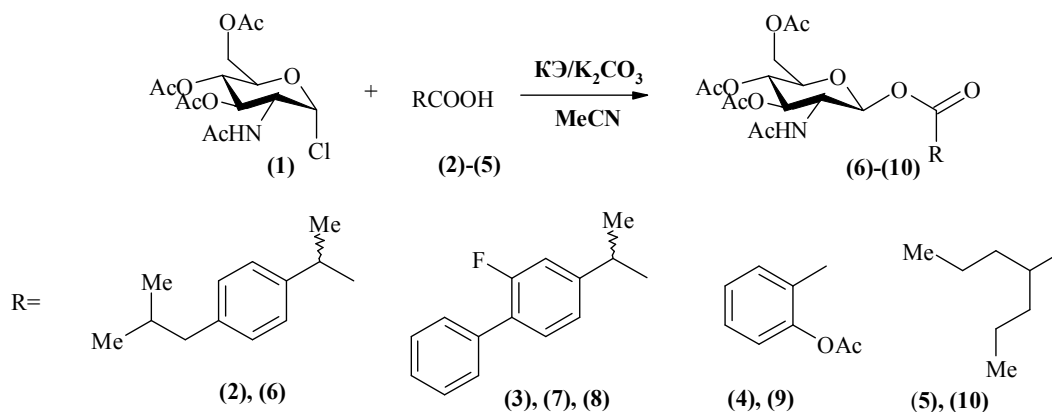
¹H ЯМР спектры получены на спектрометрах Varian Mercury-400 (400 МГц), Varian Mercury-300 (300 МГц), внутренний стандарт – Me₄Si. Приведены химические сдвиги (ХС) (м.д., δ-шкала) и константы спин-спинового взаимодействия (КССВ, J, Гц).

Использовали 2-(4-изобутилфенил)пропионовую кислоту (Sigma-Aldrich, Германия) (2), 2-(4-фенил-3-фторфенил)пропионовую кислоту (флурбипрофен) (Sigma-Aldrich, Германия), ацетилсалициловую кислоту (аспирин) (Merck, Германия), 2-пропилпентановую кислоту (вальпроевую кислоту) (Merck, Германия).

Глюкозаминилхлорид синтезировали по методике [11]. Использовали краун-эфиры (КЭ) 15К5 (98%, Merck, Германия), 18К6 (99%, Sigma-Aldrich, Германия), [3.3]-добензо-18-краун-6 (Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАНУ, г. Одесса, содержание основного вещества не менее 98,0-99,0% по данным ГЖХ, ВЭЖХ, ¹H-ЯМР-спектроскопии). Ацетонитрил и K₂CO₃ подготавливали как описано нами ранее в [1–7].

Схема

Синтез гликозильных эфиров (6)–(10)



Общая методика синтеза гликозильных эфиров (6)–(10). К раствору 500 мг (1,37 ммоль) α -хлорида (1), 282 мг (1,37 ммоль) карбоновой кислоты (2)–(5) в 15 мл безводного ацетонитрила, добавляли 189 мг (1,37 ммоль) безводного тонко измельченного карбоната калия и 98 мг (0,27 ммоль) соответствующего КЭ и перемешивали при температуре 20–22 °С до полной конверсии гликозил-донора (1). По окончании реакции (контроль ТСХ, система А, В) твердую фазу отделяли фильтрованием, осадок промывали на фильтре ацетонитрилом (2×5 мл), растворитель удаляли при пониженном давлении. Целевые гликозильные эфиры выделяли колоночной хроматографией или кристаллизацией из соответствующих растворителей. Используемый катализатор, условия выделения целевых продуктов (6)–(10), выходы и физико-химические константы приведены в Табл. 1.

Таблица 1
Условия синтеза, выделения, выходы и физико-химические константы
гликозильных эфиров (6)–(10)

№ соединения	КЭ*	Время синтеза, ч	Условия выделения	Выход, мг (%)	т. пл., °С	$[\alpha]_{546}$ (с 1,0; CHCl ₃)
(6)	[3.3]ДБ18К6	4	КХ, CHCl ₃ -iPrOH, 100:1 → 80:1	250 (34)	-	-
(7)	15К5	3	КХ, C ₆ H ₆ -iPrOH, 100:1 → 80:1	35 (5)	172-173	-12,5°
(8)	15К5	3	КХ, C ₆ H ₆ -iPrOH, 100:1 → 80:1	45 (6)	172-173	-40,6°
(7)+(8)	15К5	3	КХ, C ₆ H ₆ -iPrOH, 100:1 → 80:1	329 (47)	-	-
(9)	15К5 или 18К6	3,5	Кристаллизация из iPrOH-Et ₂ O, 3:1 (v/v)	510 (73)	151-152	-77°
(10)	15К5	9	КХ, CHCl ₃ -iPrOH, 100:1 → 35:1	211 (48)	139-141	-6°

* КЭ – краун-эфир; [3.3]ДБ18К6 – [3.3]дибензо-18-краун-6; 15К5 – 15-краун-5; 18К6 – 18-краун-6.

По этой методике получены:

2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-1-*O*-[2-(4-изобутилфенил)]пропионил- β -D-глюкопираноза (6).

2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-1-*O*-[2-(4-фенил-3-фторфенил)]пропионил- β -D-глюкопираноза (7), (8).

2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-1-*O*-(2-ацетокси)бензоил-2-дезоксид- β -D-глюкопираноза (9).

2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-1-*O*-(2-пропил)пентаноил- β -D-глюкопираноза (10).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение работ по поиску новых биологически активных веществ в ряду производных моносахаридов нами осуществлен синтез гликозильных эфиров нестероидных противовоспалительных средств (6)–(9), а также гликозильного эфира противосудорожного препарата (10). Реакцию α -D-глюкозаминилхлорида (1) с ибупрофеном (2), флурбипрофеном (3), аспирином (4), вальпроевой кислотой (5) проводили в межфазной каталитической системе «твердый карбонат калия – ацетонитрил» в присутствии каталитических количеств КЭ в оптимальных условиях, найденных нами ранее [7]. Это позволило достичь быстрой конверсии гликозил-донора (1) в целевые продукты с выходами от удовлетворительных до высоких (табл. 1).

Ибупрофен (2) и флурбипрофен (3) использовали в виде рацемических смесей, что ожидаемо привело к образованию смесей диастереомеров (6)–(8) (схема). Обнаружено, что использование 15K5 в реакции глюкозаминилхлорида (1) с кислотой (2) приводило к образованию значительного количества неиндефицированных побочных продуктов, что, вероятно, связано с высокой основностью соответствующего карбоксилат-аниона в комплексе с 15K5 [12]. Замена алифатического пентадентатного КЭ на ароматический ДБ18К6 позволила заметно понизить вклад побочных процессов и выделить смесь диастереомерных целевых гликозильных эфиров (6) колоночной хроматографией с выходом 34%. В тоже время флурбипрофен (3) гладко реагировал с глюкозаминилхлоридом (1) и в присутствии 15K5. Выход смеси диастереомеров (7), (8) составил 47%. при этом также наблюдалось образование неидентифицированных продуктов деструкции углеводов.

Предпринятое нами хроматографическое разделение диастереомерных смесей гликозильных эфиров ибупрофена (6) и флурбипрофена (7), (8), дало положительный результат только в случае производных флурбипрофена. Разделение изомеров (7) и (8) колоночной хроматографией (табл. 1) позволило выделить индивидуальные стереоизомеры (7) и (8) с выходами 5% и 6%, соответственно.

Образование гликозильного эфира ацетилсалициловой кислоты (9) в обсуждаемых межфазных условиях в присутствии как 15K5, так и 18K6 протекало гладко, без образования побочных продуктов, что позволило выделить целевое вещество (9) кристаллизацией с выходом 73% (табл. 1). Отметим, что дентатность КЭ в этом случае не влияла ни на степень конверсии гликозил-донора (1) в эфир (9), ни на скорость процесса. Аналогично, с выходом 43%, получен гликозильный эфир вальпроевой кислоты (10).

Строение синтезированных соединений подтверждено ^1H ЯМР спектроскопией (табл. 2). Спектры обсуждаемых гликозильных эфиров (6)–(10) идентичны в их углеводных частях и различаются только числом, положением и мультиплетностью сигналов протонов остатков карбоновых кислот. Ожидаемые различия обнаружены в спектрах диастереомерной пары (7), (8), а именно, существенное смещение сигнала протонов группы CH_3 ацетамидной функции (на 0,27 м.д.) и протона NH этой же функции (на 0,21 м.д.) в сторону сильного поля. Это свидетельствует о

большем дезэкранировании протонов этой функциональной группы сравнительно с изомером, имеющим противоположную конфигурацию асимметрического центра в неуглеводной части молекулы.

Таблица 2

¹H ЯМР спектры соединений (6)–(10)

Протоны		ХС (м.д.), мультиплетность и КССВ (J_{HH} , Гц)				
		(6)	(7) или (8)	(8) или (7)	(9)	(10)
Углеводный остаток	H1 ($J_{1,2}$)	5,66д (8,8); 5,70д (8,4)	5,71д (8,8)	5,74д (8,8)	5,88д (8,8)	5,73д (8,7)
	H2 ($J_{2,3}$)	3,99м	3,92м	3,97м	4,12ддд (9,2)	3,98м
	H3 ($J_{3,4}$)	5,08дд (9,2); 5,15дд (9,6)	5,10дд (10)	5,17дд (10)	5,23дд (10)	5,15дд (9,9)
	H4 ($J_{4,5}$)	4,87дд (9,6)	4,88дд (9,6)	4,88дд (9,6)	4,94дд (9,6)	4,88дд (9,3)
	H5 ($J_{5,6a}$; $J_{5,6b}$)	3,99м	4,02ддд (2,0; 4,8)	3,97м	4,09ддд (1,6; 4,4)	3,98м
	H6 ($J_{\text{гем}}$)	3,99м, 4,19м	4,03дд, 4,20дд (12)	3,97м, 4,19дд (12)	4,01дд, 4,23дд (12)	3,98м, 4,22дд (12)
	NAc	1,48с, 1,75с	1,48с	1,75с	1,73с	1,73с
	OAc	1,90с, 1,93с, 1,96с, 1,99с, 2,01с	1,88с, 1,96с, 2,00с	1,92с, 1,96с, 1,98с	1,94с, 1,98с, 1,99с	1,92с, 1,97с, 1,99с
	NH ($J_{\text{NH},2}$)	7,76д (9,2); 7,98 (8,8)	7,80д (9,2)	8,01д (8,8)	8,09д (8,8)	8,01д (9,6)
Агликон	Alk	0,85с (CH_3), 0,87с (CH_3 изобутил), 1,37д (CHCH_3), 1,80м (CH), 2,41м (CH_2), 3,76м (CH)	1,40д, 3,92м	1,41д, 3,97м	2,28с (OAc)	0,82т (3H), 0,83т (3H), 1,20м (4H), 1,41м (4H), 2,33м (1H)
	CH _{аром}	7,08м (2H), 7,15м (2H)	7,14д, 7,17с, 7,40д, 7,48м	7,20с, 7,22д, 7,39д, 7,49м	7,28д, 7,44т, 7,73т, 7,89д	-

В ^1H -ЯМР-спектре смеси диастереомеров (6) наблюдается удвоение сигналов всех скелетных протонов углеводной части молекулы. Сравнение интегральной интенсивности сигналов протонов *O*- и *N*-ацетильных групп, H-3, H-1, NH, позволяет сделать вывод, что диастереомеры образуются в неравных количествах, а в соотношении 1,8:1. При этом преобладающим является диастереомер, в ^1H -ЯМР-спектре которого сигналы протонов метильной группы и группы NH ацетамидной функции претерпевают существенный сдвиг в область сильного поля (табл. 2).

ВЫВОДЫ

1. Впервые в условиях межфазного катализа (система «твердый карбонат калия – ацетонитрил») синтезированы сполна ацетилированные глюкозаминильные эфиры нестероидных противовоспалительных средств и вальпроевой кислоты.
2. Обнаружено, что в синтезе гликозильного эфира ибупрофена на выход целевого продукта существенное влияние оказывает природа межфазного катализатора.

Список литературы

1. Чупахина Т.А. Катализируемое краун-эфирами нуклеофильное замещение в перацетате α -глюкозаминилхлорида / В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина // Ученые записки Симферопольского государственного университета. Серия «Биология, химия». – 1998. – № 5 (44). – С. 192–198.
2. Катализируемый краун-соединениями синтез β -арилгликозидов *N*-ацетилглюкозамина / В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина, А.Е. Земляков [и др.] // Биоорганическая химия. – 2001. – Т. 27, № 6. – С. 434–438.
3. Синтез *N*-ацетилглюкозаминидов с кумариновыми и хромоновыми агликонами / А.Е. Земляков, В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина [и др.] // Химия природных соединений – 2002. – № 2. – С. 125–128.
4. Ароматические краун-эфиры как катализаторы синтеза β -арилгликозидов *N*-ацетилглюкозамина в межфазных условиях / В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина, В.Я. Чирва [и др.] // Биоорганическая химия. – 2004. – Т. 30, № 3. – С. 334–336.
5. Гликозиды производных гидроксилamina. I. Межфазный синтез и изучение влияния глюкозаминидов изатин-3-оксимов на бактериальную люминесценцию / В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина, А.А. Шаповалова [и др.] // Биоорганическая химия – 2011. – № 37 (2). – С. 259–268.
6. Синтез арил-*O*- β -*D*-глюкозаминидов и оценка их биологической активности в тесте ингибирования биолуминесценции морских светящихся бактерий / В.О. Курьянов, А.М. Кацев, Т.А. Чупахина [и др.] // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2009. – Т. 7, Вип. 4(28). – С. 30–40.
7. Курьянов В.О. Межфазный катализ: синтез гликозильных эфиров *N*-ацетилглюкозамина / В.О. Курьянов, Т.А. Чупахина, В.Я. Чирва // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 57–63.
8. Borowiecka J. Efficient synthesis of 2-deoxyglycosyl-1-*O*-acyl esters via 2-deoxyglycosyl phosphorodithioates as glycosyl donors / J. Borowiecka, M. Michalska // Synthesis. – 1994. – № 7. – P. 709–713.
9. Borowiecka J. Novel stereoselective synthesis of 1-*O*-acyl esters via peracetyl glycosyl phosphorodithioates, -selenoates and -dithioates as glycosyl donors / J. Borowiecka, M. Michalska // Synthesis. – 1996. – № 7. – P. 858–862.
10. Borowiecka J. Glycosyl derivatives of 2-bromosugar of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs. Synthesis and QSAR data / J. Borowiecka, A. Stan 'czak // Il Farmaco. – 2001. – Vol. 56. – P. 257–262.
11. Samczewska G. The solubility of glycosyl derivatives of diclofenac / G. Samczewska, J. Borowiecka // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Resarch. – 1999. – Vol. 56, № 5. – P. 361–366.
12. Демлов Э. Межфазный катализ / Э. Демлов, З. Демлов; [пер. с англ.] – М.: Мир, 1987. – 485 с.

Астраханцева Г.О. Синтез глікозильних естерів лікувальних засобів / Г.О. Астраханцева, Т.О. Чупахіна, В.О. Кур'янов // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 270-276.

У міжфазній каталітичній системі «твердий карбонат калію – ацетонітрил» з використанням краун-етерів, взаємодією 2-ацетамідо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- α -*D*-глюкопіранозил-хлориду з рядом відомих нестероїдних протизапальних засобів та вальпроєвої кислоти здійснено синтез 1-*O*-глікозильних естерів триацетата *N*-ацетилглюкозаміна. У реакції з рацемічним флурбіпрофеном та ібупрофеном утворюється суміш діастереомерів, розділити які хроматографічно вдалося лише для естерів флурбіпрофену. Показано, що природа між фазного каталізатора суттєво впливає на напрям конверсії вихідної глікозилгалогенози. Будова усіх синтезованих сполук доведена за допомогою ^1H -ЯМР-спектроскопії.

Ключові слова: міжфазний каталіз, краун-етер, глікозилювання, глікозильний естер, *N*-ацетилглюкозамін.

Astrakhantseva A.A. Synthesis of the medicinal remedy's glycosyl ester / A.A. Astrakhantseva, V.O. Kuryanov, T.A. Chupakhina // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 270-276.

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-acetamido-2-deoxy- β -*D*-glucopyranosil chloride forms the 1-*O*-glycosyl esters with the range of well-known nonsteroidal anti-inflammatory remedies and valproic acid in the phase transfer catalytic system "solid potassium carbonate – acetonitrile" in presence of crown-ethers. The mixture of diastereomers forms in the reactions with flurbiprofen and ibuprofen. By use of chromatographic method there was able to separate diastereomeres only for flurbiprofen's esters. It's shown, that the nature of the phase transfer catalyst exerts considerable influence on the direction of the initial glycosylgalogenose's conversion. The structures of all synthesized compounds were proved by ^1H NMR spectroscopy.

Keywords: phase transfer catalysis, crown-ether, glycosylation, glycosyl ester, *N*-acetylglucosamine.

Поступила в редакцію 10.02.2012 г.

УДК 543.4

ПРИМЕНЕНИЕ ИОНИЗАЦИОННЫХ БУФЕРОВ ДЛЯ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТРОНЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАМЕННОЙ АТОМИЗАЦИИ

Бежин Н.А.¹, Довгий И.И.¹, Ляпунов А.Ю.²

*¹Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности,
Севастополь, Украина*

*²Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина
E-mail: nickbezhin@yandex.ru*

Рассмотрены возможности атомно-абсорбционного способа определения стронция в пламени «ацетилен – воздух» и «ацетилен – закись азота», а также влияние на чувствительность обнаружения стронция различных ионизационных буферов.

Ключевые слова: атомно-абсорбционная спектроскопия, пламенная атомизация, ионизационные буферы, стронций.

ВВЕДЕНИЕ

Стронций является высокотоксичным металлом [1], в связи с этим актуальна разработка методов определения микроколичеств этого металла. Чувствительность определения стронция в пламенах «ацетилен-воздух» и «ацетилен-закись азота» мала, поэтому актуальным является поиск путей увеличения чувствительности. В специальной литературе [2] имеются указания на использование для этих целей ионизационных буферов – растворов хлоридов калия, лития, цезия и лантана, однако не обсуждаются преимущества использования того или иного соединения, а также влияния его концентрации. Решению этого вопроса посвящена данная статья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для приготовления всех типов растворов использовался бидистиллят полученный в стеклянном бидистилляторе (тип БС). Для приготовления стандартных растворов стронция использовались стандартные образцы состава растворов МСО 0148:2000.

Концентрация соответствующего хлорида в градуировочном растворе создавалась путем введения рассчитанного объема более концентрированного 1%-ного раствора на стадии приготовления градуировочного раствора.

Все эксперименты по атомно-абсорбционному определению стронция проводились на атомно-абсорбционном спектрометре Сатурн-4 ЭПАВ с комплексом пламенной атомизации в пламенах «ацетилен – воздух» и «ацетилен –

закись азота». Использовалась спектральная лампа с полым катодом на элемент стронций тип ЛТ-6.

Использовались следующие параметры настройки оптического блока:

– номер рабочей дифракционной решетки – 1 (спектральный диапазон 0–850 нм);

– рабочая длина волны – 460,7 нм;

– ширина щели монохроматора – 0,5 мм;

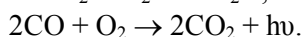
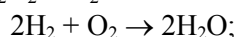
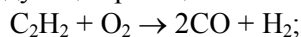
– ток лампы 10 мА.

Значение оптической плотности нулевого раствора автоматически вычитается из результата измерения. Математическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения Сатурн-4 ЭПАВ, а также Microsoft Office Excel 2003.

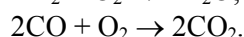
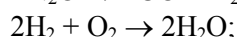
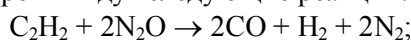
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В пламенах различного типа атомизация достигается нагреванием пробы до 2000–3000 °С. В этом температурном интервале более 90% атомов находятся в невозбужденном состоянии. В атомной спектроскопии используют пламена горючих газов в смеси с окислителями. В отличие от метода эмиссионной фотометрии пламени горелка имеет длину 5–10 см для увеличения длины поглощающего слоя. В этом случае получают ламинарное пламя. Устройство горелки и распылительной камеры предотвращает блокировку щели горелки солями при их высокой концентрации. Как и в эмиссионной пламенной фотометрии, проба распыляется с помощью пневматического распылителя в камеру, смешивается с горючим газом и окислителем, и это гомогенная смесь подается в горелку. Скорость засасывания раствора пробы обычно составляет 3–5 мл/мин [2].

При использовании пламени «ацетилен – воздух» ацетилен является горючим газом, а кислород воздуха – окислителем. Температура такого пламени достигает 2300 °С. В зоне горения идут следующие реакции:



При использовании пламени «ацетилен – закись азота» ацетилен является горючим газом, а закись азота – окислителем. Температура такого пламени достигает 2950 °С. В зоне горения идут следующие реакции:



В результате экспериментов были получены следующие данные, приведенные в Табл. 1 и на Рис. 1. Также на рисунках приведены аппроксимирующие линейные зависимости со свободным членом ($A = k \cdot c + b$) и без него ($A = k \cdot c$).

Из приведенных результатов видно, что наибольшая чувствительность достигается в пламени «ацетилен – закись азота».

Для достижения максимальной чувствительности и правильности анализа необходимо, чтобы степень ионизации определяемого элемента была минимальна и

постоянна как в анализируемых пробах, так и в стандартных растворах. Ионизацию можно подавить добавлением в анализируемые и стандартные растворы ионизационного буфера. Для этой цели используют хлориды калия, цезия, лития и лантана.

Таблица 1
Значения оптической плотности стронция в различных видах пламени

Вид пламени	Тип раствора	Концентрация, мг/л	Оптическая плотность, Б
ацетилен – воздух	Нулевой	0	0,003
	Градуировочный 1	0,5	0,014
	Градуировочный 2	1	0,033
	Градуировочный 3	1,5	0,05
ацетилен – закись азота	Нулевой	0	0,002
	Градуировочный 1	0,5	0,019
	Градуировочный 2	1	0,041
	Градуировочный 3	1,5	0,061

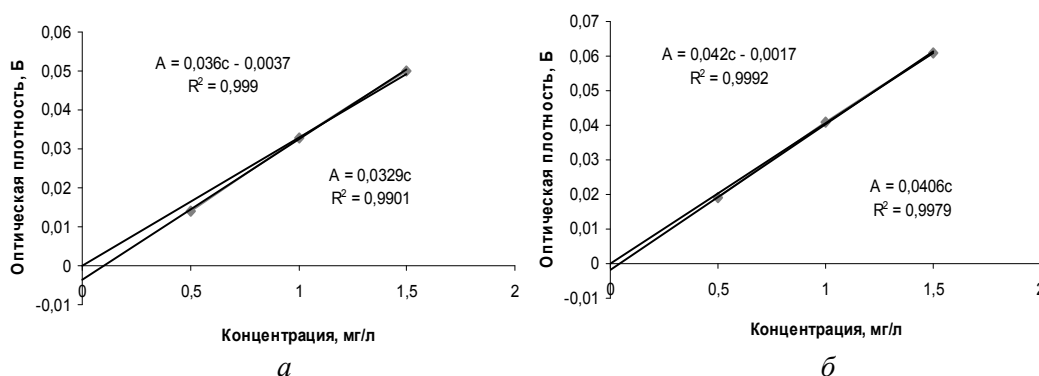


Рис. 1. График зависимости оптической плотности от концентрации стронция в пламени: *a* – «ацетилен – воздух»; *б* – «ацетилен – закись азота»

Верхний порог концентрации ионизационных буферов определяется требованиями руководства по эксплуатации комплекса Сатурн-4ЭПАВ п. 1.1.1.5. пп. б): массовая доля солей в жидкой пробе при пламенной атомизации не более 1 г/л (0,1%).

Результаты эксперимента по использованию в качестве ионизационного буфера хлорида калия с различной концентрацией (0,01–0,1%) для повышения чувствительности пламени «ацетилен – закись азота» приведены в табл. 2 и на рис. 2.

Из приведенных результатов видно, что наибольшая чувствительность достигается при использовании хлорида калия с максимальной допустимой концентрацией 0,1%.

Таблица 2
Значения оптической плотности стронция при использовании хлорида калия с различной концентрацией

Концентрация хлорида калия, %	Тип раствора	Концентрация, мг/л	Оптическая плотность, Б
0,01	Нулевой	0	0,004
	Градуировочный 1	0,5	0,043
	Градуировочный 2	1	0,075
	Градуировочный 3	1,5	0,112
0,05	Нулевой	0	0,004
	Градуировочный 1	0,5	0,047
Концентрация хлорида калия, %	Тип раствора	Концентрация, мг/л	Оптическая плотность, Б
0,05	Градуировочный 2	1	0,094
	Градуировочный 3	1,5	0,134
0,1	Нулевой	0	0,001
	Градуировочный 1	0,5	0,047
	Градуировочный 2	1	0,1
	Градуировочный 3	1,5	0,143

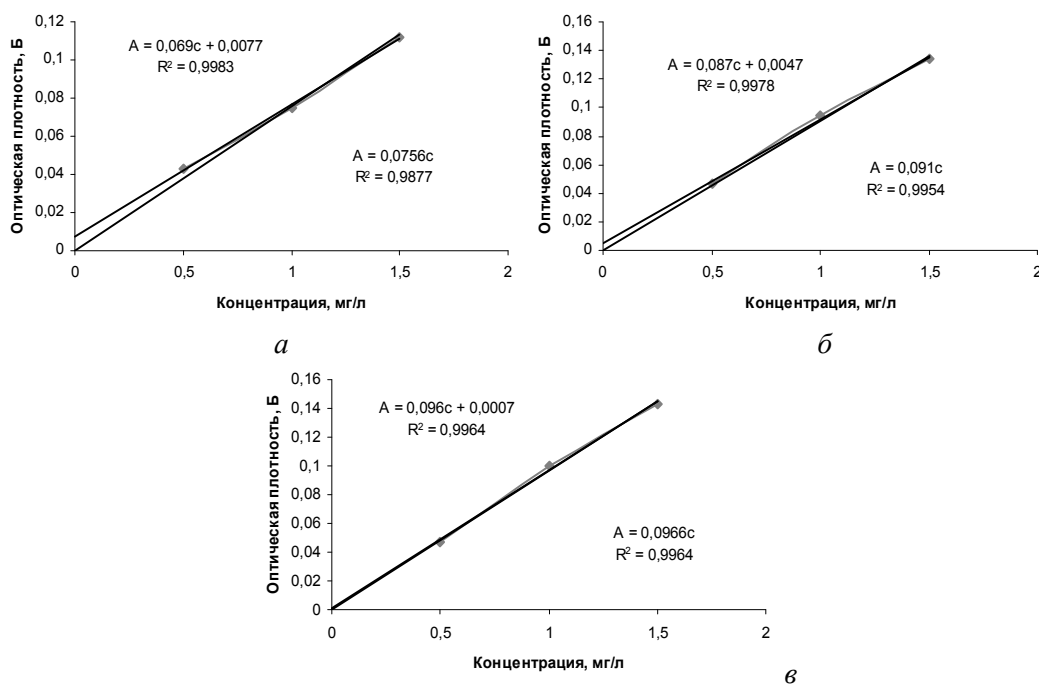


Рис. 2. График зависимости оптической плотности от концентрации стронция в пламене «ацетилен – закись азота» при использовании хлорида калия с концентрацией: а – 0,01%, б – 0,05%; в – 0,1%.

Таблица 3

Значения оптической плотности стронция при использовании различных ионизационных буферов

Ионизационный буфер	Тип раствора	Концентрация, мг/л	Оптическая плотность, Б
Хлорид лития	Нулевой	0	0,003
	Градуировочный 1	0,5	0,041
	Градуировочный 2	1	0,08
	Градуировочный 3	1,5	0,129
Хлорид цезия	Нулевой	0	0,005
	Градуировочный 1	0,5	0,027
	Градуировочный 2	1	0,053
	Градуировочный 3	1,5	0,083
Хлорид лантана	Нулевой	0	0,006
	Градуировочный 1	0,5	0,026
	Градуировочный 2	1	0,05
	Градуировочный 3	1,5	0,079

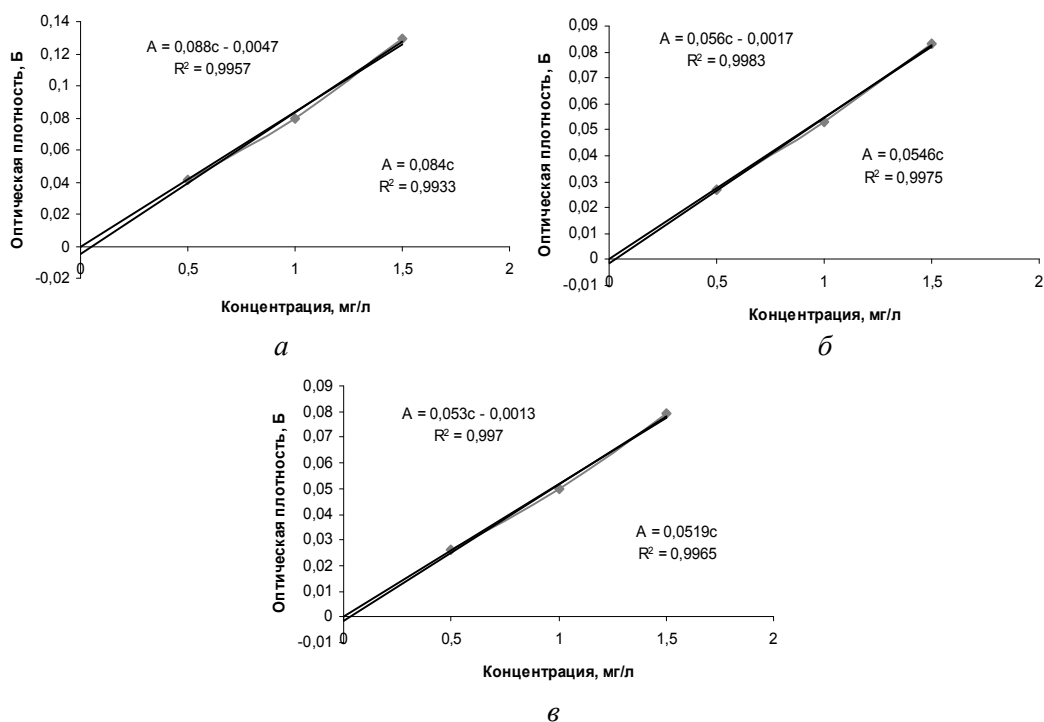


Рис. 3. График зависимости оптической плотности от концентрации стронция в пламене «ацетилен – закись азота» при использовании: а – 0,1% хлорида лития; б – 0,1% хлорида цезия; в – 0,1% хлорида лантана.

В работе была исследована возможность использования в качестве ионизационных буферов хлорида лития, хлорида цезия и хлорида лантана с концентрацией 0,1% каждый. Результаты эксперимента представлены в Табл. 3 и на Рис. 3.

Использование в качестве ионизационного буфера хлорида лития повышает чувствительность определения стронция в меньшей мере, чем использования хлорида калия. Поэтому хлорид калия является лучшим ионизационным буфером при определении стронция.

Также была рассмотрена возможность использования ионизационного буфера в пламене «ацетилен – воздух». В качестве буфера применялся хлорид калия, т.к. в пламене «ацетилен – закись азота» он показал лучшие результаты. Полученные данные приведены в Табл. 4 и на Рис. 4.

Таблица 4

Значения оптической плотности стронция при использовании хлорида калия с различной концентрацией

Концентрация хлорида калия, %	Тип раствора	Концентрация, мг/л	Оптическая плотность, Б
0,01	Нулевой	0	0,002
	Градуировочный 1	0,5	0,019
	Градуировочный 2	1	0,037
	Градуировочный 3	1,5	0,056
0,1	Нулевой	0	0,003
	Градуировочный 1	0,5	0,017
	Градуировочный 2	1	0,036
	Градуировочный 3	1,5	0,048

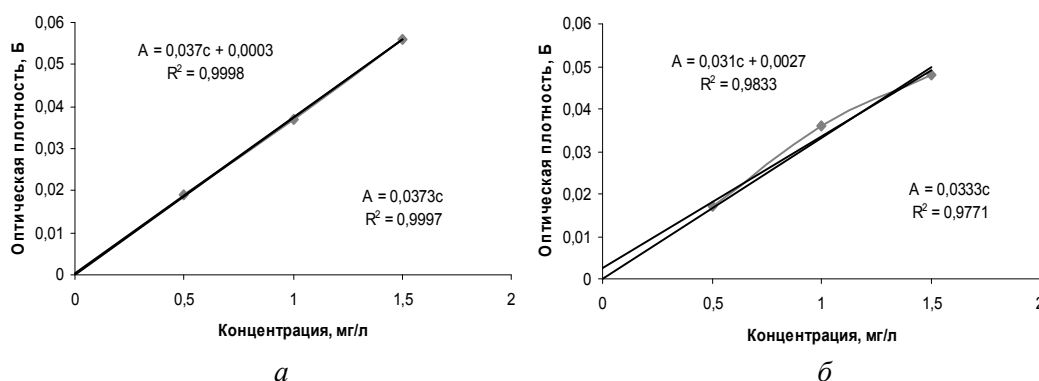


Рис. 4. График зависимости оптической плотности от концентрации стронция в пламене «ацетилен – воздух» при использовании хлорида калия с концентрацией: *a* – 0,01%, *б* – 0,1%.

Сравнивая результаты представленные на Рис. 4 и на Рис. 1а видно, что добавка ионизационного буфера при использовании пламени «ацетилен – воздух» не повышает чувствительность определения стронция.

ВЫВОД

В работе разработана методика определения стронция атомно-адсорбционным методом с использованием пламенного атомизатора. Показано, что оптимальным пламенем для проведения процесса атомизации является пламя «ацетилен – закись азота» с температурой атомизации 2950 °С. Также, рекомендуется определять стронций с использованием 0,1% раствора хлорида калия в качестве ионизационного буфера для увеличения чувствительности.

Полученные результаты позволяет облегчить работу химика-аналитика и не тратить время на установление оптимальных параметров режима измерений атомно-адсорбционного спектрофотометра с целью получения лучших результатов измерений.

Список литературы

1. Полуэктов Н.С. Аналитическая химия стронция / Н.С. Полуэктов [и др.]. – М.: Наука, 1978. – 223 с.
2. Алемасова А.С. Аналитическая атомно-адсорбционная спектроскопия: уч. пособие / Алемасова А.С., Рокун А.Н., Шевчук И.А. – Донецк: ДНУ, 2003. – 327 с.
3. Комплекс Сатурн-4. Руководство по эксплуатации. 5Г1.370.013РЭ. – Северодонецк: НПП «Антекс-автоматика». – 109 с.

Бежин М.О. Застосування іонізаційних буферів для визначення атомної абсорбції стронцію з використанням полум'яної атомізації / М.О. Бежин, І.І. Довгий, О.Ю. Ляпунов // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 277-283.

Розглянуті можливості способу атомно-адсорбційного визначення стронцію в полум'ї «ацетилен – повітря» і «ацетилен – закис азоту» з дослідженням впливу на чутливість виявлення стронцію різних іонізаційних буферів.

Ключові слова: спектроскопія атомної абсорбції, полум'яна атомізація, іонізаційні буфери, стронцій.

Bezhin N.A. Application of ionization buffers for atomic-absorbing determination of strontium with the use of flaming atomization / N.A. Bezhin, I.I. Dovguy, A.Y. Lyapunov // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 277-283.

The possibilities of atomic-absorption method for determining of strontium in flames «acetylene – air» and «acetylene – nitrous oxide» with the study of the influence on the sensitivity of finding out strontium of different ionization buffers.

Keywords: atomic-absorbing spectroscopy, flaming atomization, ionization buffers, strontium.

Поступила в редакцію 22.01.2012 г.

УДК 543.4

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ ЦЕЗИЯ ЭМИССИОННОЙ ФОТОМЕТРИЕЙ ПЛАМЕНИ

Губа Л.В., Довгий И.И., Рыжкова М.А.

*Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности,
Севастополь, Украина
E-mail: dovgyu@ukr.net*

Предложена методика определения цезия эмиссионной фотометрией пламени с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра Сатурн-4 ЭПАВ.

Ключевые слова: эмиссионная фотометрия пламени, цезий.

ВВЕДЕНИЕ

Цезий и его соединения находят широкое применение в производстве фотоэлектрических и электронно-лучевых приборов, стекольном и керамическом производстве, волоконной оптике, производстве катализаторов для органического и неорганического синтеза [1].

Метод атомно-эмиссионной спектроскопии (эмиссионной фотометрии пламени, пламенной фотометрии) используют в аналитической практике с 30-х годов. Он основан на измерении интенсивности атомных линий и молекулярных полос определяемых элементов, возбуждаемых в пламени. Наиболее широко этим методом анализируются щелочные, щелочноземельные и редкоземельные металлы. Анализ прост и точен.

У приборов, выпускаемых в ближнем зарубежье, для проведения анализов методом эмиссионной фотометрии, в технических характеристиках не предусмотрена возможность определения цезия, у ПАЖ-3 это литий, натрий, калий и кальций, а ФПА-2-01 – натрий, калий, кальций и литий или стронций по выбору заказчика. В тоже время НПП Антексавтоматика (г. Северодонецк) выпускают атомно-абсорбционный спектрофотометр Сатурн-4, обладающий опцией атомно-эмиссионного анализа, позволяющей определять щелочные и щелочноземельные металлы. Однако в руководстве по эксплуатации [2] отсутствует раздел, посвященный порядку настройки прибора и проведения анализа методом пламенной фотометрии.

В связи с этим актуальна разработка методики определения микроколичеств цезия с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра Сатурн-4 ЭПАВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Вся работа по атомно-эмиссионному определению цезия проводилась на атомно-абсорбционном спектрометре Сатурн-4 ЭПАВ с пламенным атомизатором в пламени «ацетилен – воздух».

Для приготовления всех типов растворов использовали бидистиллят полученный в стеклянном бидистилляторе (тип БС). Для приготовления стандартных растворов цезия использовали стандартные образцы состава растворов МСО 1061:2004.

Параметры настройки оптического блока при проведении пламенной атомизации:

- номер рабочей дифракционной решетки – 1 (спектральный диапазон 190–855 нм, 1200 штр/мм);
- рабочая длина волны – 852,1 нм;
- ширина щели монохроматора – 1 мм;
- единицы измерения – мг/дм³;
- рабочий фотометрический диапазон – от 0 до 2 Б;
- горелка с длиной щели 10 см.

Значение оптической плотности нулевого раствора автоматически вычитается из результата измерения. Математическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения Сатурн-4 ЭПАВ, а также Microsoft Office Excel 2003.

Приготовление градуировочных растворов цезия с массовой концентрацией 10; 20; 30 мг/дм³ в колбах на 50 см³ (оптимальный диапазон концентраций цезия при прямом определении в пламя – 0,5-45 мг/л).

1. Основной (стандартный) раствор цезия с массовой концентрацией 50 мг/ дм³.

Пипеткой отбирают 5см³ раствора стандарта (МСО 1061:2004 с концентрацией 1 мг/см³) и переносят в мерную колбу на 100 см³, доводят до метки деионизированной водой. В 1см³ полученного раствора содержится 0,05 мг цезия.

2. Градуировочные растворы цезия с массовой концентрацией 10; 20; 30 мг/дм³ (табл. 1).

В мерные колбы вместимостью 50 см³ приливают 10; 20; 30 см³ рабочего раствора цезия с массовой концентрацией 50 мг/дм³, доводят до метки азотной кислотой, с массовой долей 0,2 %.

Таблица 1

Приготовление градуировочных растворов

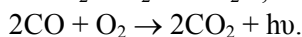
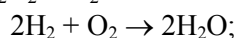
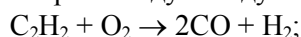
Используемые растворы	Номер градуировочного раствора		
	1	2	3
Объем стандартного раствора, см ³ (50 мг/дм ³)	10	20	30
Объем азотной кислоты, с массовой долей 0,2%, см ³	40	30	20
Массовая концентрация растворов, мг/дм ³	10	20	30

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данный метод анализа является относительным (сравнительным). Для определения содержания элемента по измеренному сигналу излучения необходимо предварительное установление функциональной связи между интенсивностью излучения и концентрацией определяемого элемента в растворе (градуировочный график) [3].

При анализе данным методом необходимо произвести отбор представительной пробы, разложение и подготовка для анализа, распыление полученного раствора в пламя газовой горелки.

Для пламенной атомно-эмиссионной спектроскопии применяют ламинарное пламя предварительно смешанных газов, которые спокойно распространяются над горелкой. Для данной работы мы использовали источник возбуждения спектра – пламя ацетилен-воздух. При использовании пламени «ацетилен – воздух» ацетилен является горючим газом, а кислород воздуха – окислителем. Температура такого пламени достигает 2400°C. В зоне горения идут следующие реакции [4]:



Проба вводится в пламя с помощью пневматического распылителя в виде жидкого аэрозоля. В пламени протекают сложные физико-химические процессы [3].

– Десольватация мокрого аэрозоля. При этом вода или другой растворитель пробы испаряются из капелек мокрого аэрозоля и остается соль – сухой аэрозоль.

– Испарение сухого аэрозоля. При высокой температуре пламени сухая соль испаряется и превращается в газообразные молекулы.

– Диссоциация газообразных молекул. Часть или все газообразные молекулы диссоциируют с образованием свободных атомов.

– Возбуждение атомов или молекул. Нейтральные атомы элементов возбуждаются при термическом столкновении с частицами в пламени и частично ионизируются за счет термической энергии пламени.

– Эмиссия. В возбужденных атомах происходит переход электронов с возбужденных уровней на основной с излучением света, длина волны (частота) которого является характерной для элемента, а интенсивность пропорциональна количеству введенного в пламя аналита.

Для работы в режиме эмиссии необходимо предварительно настроить аналитическую линию. Для этого зажечь пламя воздух–ацетилен, ввести в пламя аэрозоль раствора, содержащий высокую концентрацию определяемого элемента (в нашей работе цезий с концентрацией 30 мг/дм³) и сканировать спектр пламени (рис. 2).

Измеряем оптическую плотность нулевого раствора (азотной кислоты, с массовой долей 0,2%) по выбранному элементу для учета загрязненности раствора по данному элементу. В нашей работе наблюдались большие показатели «нулевого раствора», несмотря на то, что для приготовления растворов использовался бидистиллят, поскольку излучение пламени и рабочая длина волны находятся в одном диапазоне. Следствием этого является принципиальная невозможность выполнения требования по оптической плотности «нулевого раствора» при выполнении атомно-абсорбционного анализа [2].

Измерение градуировочных растворов проводят последовательно, в порядке увеличения концентрации определяемого элемента, поочередно опуская капилляр в измеряемый раствор не менее трех раз. Далее строят градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации. Результаты наших измерений приведены в Табл. 2 и на Рис. 3

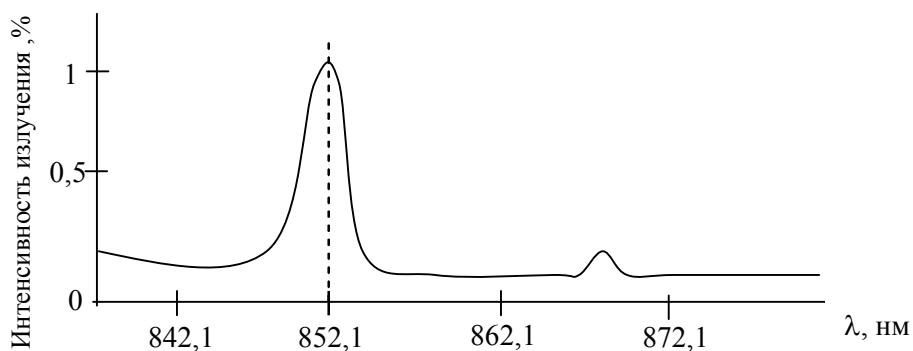


Рис 2. Вид спектра в диапазоне 842–872 нм.

Таблица 2

Значения оптической плотности цезия в пламени «ацетилен–воздух»

Тип раствора	Концентрация, мг/л	Оптическая плотность, Б
Нулевой	0	0,148
Градуировочный 1	10,0	0,1722
Градуировочный 2	20,0	0,3000
Градуировочный 3	30,0	0,4146

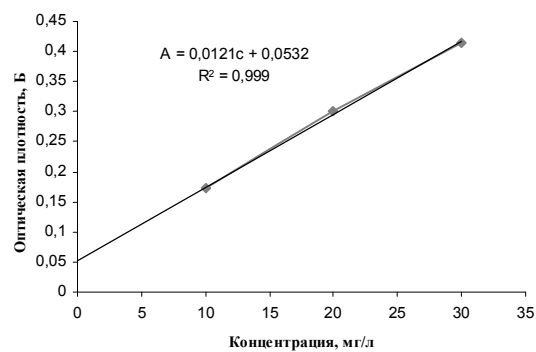


Рис.3 Градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации.

Статистическая обработка данных дает следующие уравнения градуировочной зависимости:

$$A = 0,0121c + 0,0532; \text{ величина достоверности аппроксимации } R^2 = 0,999;$$

$$A = 0,0144c, R^2 = 0,9578;$$

Видно, что градуировочная зависимость лучше описывается уравнением со свободным членом.

ВЫВОД

Предложена методика выполнения измерений цезия методом эмиссионной фотометрии пламени. Полученные результаты позволяют проводить определение цезия в водных растворах с использованием атомно-абсорбционного комплекса Сатурн-4 ЭПАВ отечественного производства, поскольку его анализ на распространенных пламенных фотометрах ПАЖ-3 и ФПА-2 невозможен.

Список литературы

1. Плющев В.Е. Аналитическая химия рублидия и цезия / В.Е. Плющев, В.Д. Степин – Москва: «Наука», 1975 – 224 с.
2. Комплекс Сатурн-4. Руководство по эксплуатации. 5Г1.370.013РЭ. – Северодонецк: НПП «Антекс-автоматика». – 109 с.
3. Пупышев А.А. Атомно – абсорбционный спектральный анализ / Пупышев А.А. – Москва: Техносфера, 2009. – 784 с.
4. Алемасова А.С. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия: уч. пособие / Алемасова А.С., Рокун А.Н., Шевчук И.А. – Донецк: ДНУ, 2003. – 327 с.

Губа Л.В. Методика виконання вимірювань цезію емісійною фотометрією полум'я / Л.В. Губа, І.І. Довгий, М.О. Рижкова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 284-288.

Запропонована методика визначення цезію емісійною фотометрією полум'я з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра Сатурн-4 ЕПАВ.

Ключові слова: емісійна фотометрія полум'я, цезій.

Guba L.V. Method of measuring of cesium by flame emission photometry method / L.V. Guba, I.I. Dovgyu, M.A. Rizhkova // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 284-288.

The method of determination of cesium by emission photometry of flame is offered with the use of atomic absorption spectrometer Saturn-4 EPAV.

Keywords: emission photometry of flame, cesium.

Поступила в редакцию 25.01.2012 г.

УДК 544.54

РАДИОЛИТИЧЕСКОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ НИВАЛЕНОЛА В СЕМЕНАХ ТЫКВЫ

Мамедов Х.Ф.

*Институт Радиационных Исследований Национальной Академии Наук, Азербайджан
E-mail: xagani06@mail.ru*

Обнаружены относительно большие концентрации (1,2–1,3 мг/кг) ниваленола в семенах тыквы, зараженные микроскопическими грибами *Fusarium nivale* и кишечными палочками. Изучена кинетика радиолитического разложения ниваленола в семенах тыквы и в водных растворах. Поглощенная доза ионизирующей радиации равная 25 кГр, обеспечивает полную стерилизацию семян тыквы, зараженных кишечными палочками и грибами, и разложение ниваленола, синтезируемый грибами *F. nivale*. Стерилизация семян тыквы дозой, равной 25 кГр, обеспечивает их длительное хранение и не вызывает в них отрицательных изменений

Ключевые слова: радиолитическое разложение ниваленола, микотоксин, стерилизация загрязненных семян.

ВВЕДЕНИЕ

Микроскопические грибы *Fusarium nivale* являются возбудителями гнилей плодов, листьев, семян, корней сельскохозяйственных растений. Эти грибки продуцируют в растениях и их плодах высокотоксичное вещество ниваленол. В свою очередь загрязненные ниваленолом корма и пищевые продукты приводят к возникновению токсикозов у животных и людей. Известны токсикозы людей и животных протекающие по типу эпидемий, связанные употреблением продуктов из зерновых культур, прозимовавших в поле под снегом и пораженных грибами *Fusarium*. Алиментарные токсикозы, вызванные потреблением в пищу продуктов загрязненных микотоксинами, можно отнести к наиболее распространенным микотоксикозам. Эти микроскопические грибы и продуцируемые ими микотоксины создают реальную опасность для здоровья населения [1–4].

Ниваленол – это бесцветное кристаллическое, химически стабильное соединение, плохо растворимое в воде, но хорошо растворимое в полярных растворителях. Микотоксин ниваленол является вторичным метаболитом грибов *Fusarium nivale* и по химической структуре относится к трихотеценовым микотоксинам [1, 5].

Облучение ионизирующим излучением широко применяется для стерилизации, дезинфекции и дезинсекции плодов и семян сельскохозяйственных растений, а также для увеличения срока хранения овощей и кормов [6].

В данной работе проведена радиолитическая стерилизация семян тыквы, пораженных кишечными палочками (*Escherichia coli*) и грибами *Fusarium nivale*, а также радиолитическое разложение продуцируемых ими ниваленола. В качестве

вспомогательных систем для определения радиационно-химического выхода разложения ниваленола в семенах тыквы были использованы водные растворы с идентичными концентрациями ниваленола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Качественное и количественное определение исходных и конечных компонентов в облучаемых водных растворах ниваленола и анализ слабокислых спиртовых экстрактов загрязненных ниваленолом семян тыквы проводили с использованием ЖХ, ГХ, МС, ЖХ-МС, ИФА (LC-10AVP, GCMS-QP 2010, GC-2010 системы фирмы Шимадзу, ИФА-анализаторы фирм R-Biopharm и Teknopol).

Определения видов и числа микроорганизмов в зараженных семенах тыквы проводили с использованием различных селективных питательных сред фирм Himedia (Индия) и Condalab (Испания), системы RABIT (Англия), счетчиков колоний.

Мощность дозы ионизирующего излучения от источника ^{60}Co радиационно-химической установки К-25 составляла 0,33 Гр/с.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена кинетика разложения ниваленола, продуцируемый микроскопическими грибами *Fusarium nivale*, и зависимость числа микроорганизмов от поглощенной дозы ионизирующего излучения ^{60}Co .

Облучение гамма-излучением ^{60}Co семян тыквы, зараженных кишечными палочками и грибами показали, что ионизирующее излучение обеспечивает равномерную по всему объему стерилизацию больших масс семян тыквы (табл. 1).

Таблица 1
Зависимость числа кишечных палочек и грибов *Fusarium nivale* от дозы ионизирующего излучения ^{60}Co , поглощенная в дециметровой массе семян тыквы

Поглощенная доза ионизирующего излучения ^{60}Co , кГр	0	1	5	10	25
Число кишечных палочек в 1 гр. семенах	2550	28	0	0	0
Число грибов <i>Fusarium nivale</i> в 1 гр. семян	1100	130	9	0	0

Как видно, поглощенная доза ионизирующей радиации, равная 10 кГр обеспечивает полную стерилизацию семян тыквы, зараженных кишечными палочками *Es* и грибами *F.nivale*. Поглощенная доза же равная 25 кГр, стерилизуя семена тыквы, обеспечивает также полное разложение ниваленола в них (табл. 2, 3).

Таблица 2

Зависимость концентрации ниваленола от дозы ионизирующего излучения поглощенного в семенах тыквы и в водных растворах ниваленола

Поглощенная доза ионизирующего излучения ^{60}Co , кГр	0	1	5	10	25
Концентрация ниваленола в семенах тыквы, мкг/кг	1200	1000	550	210	0
Концентрация ниваленола в водном растворе, мкг/кг	1200	940	270	20	0

Стерилизация семян тыквы дозой ионизирующего излучения ^{60}Co , равная 10 кГр, обеспечивает их более длительное хранение (более 6-ти месяцев) и не вызывает отрицательных изменений в них. Даже в образцах семян, облученных дозой 10 кГр, после шести месяцев хранения концентрация микотоксинов в 4 раза меньше, чем до облучения и значения предельно допустимой концентрации (ПДК) ниваленола в семенах тыквы (см. табл. 3).

Ниже приведены оценка значений радиационно-химических выходов разложения ниваленола в водных растворах и в массе семян:

- поглощенная доза ионизирующего излучения, равная 1 кГр эквивалентна $6,241 \times 10^{21}$ эВ/кг;

- за время поглощения этой дозы (3000 сек.) концентрация ниваленола уменьшается с 1200 мкг/кг до 1000 мкг/кг, т.е. на 200 мкг/кг, что соответствует разложению 200×10^{15} молекул ниваленола в 1 кг массе семян (относительная молекулярная масса ниваленола равна приблизительно 300 гр/моль);

- за время поглощения дозы 1 кГр концентрация ниваленола уменьшается с 1200 мкг/л до 940 мкг/л, т.е. на 360 мкг/л, что соответствует разложению 350×10^{15} молекул ниваленола в 1 л или 1 кг воды;

- из вышеуказанных значений легко получить значения разложенных молекул ниваленола при поглощении системами (загрязненными семенами и водным раствором ниваленола) 100 эВ энергии ионизирующего излучения. Эти значения равны соответственно 200×10^{15} молек/кг \times 100 эВ/ $6,241 \times 10^{21}$ эВ/кг = 3×10^{-3} молек/100эВ (значение радиационно-химического выхода разложения ниваленола в семенах тыквы) и 6×10^{-3} молек./100эВ (значение радиационно-химического выхода разложения ниваленола в воде). Эти значения показывают на достаточно высокую стабильность и устойчивость молекул ниваленон.

Значение радиационно-химического выхода разложения ниваленола в водном растворе приблизительно в 2 раза превышает значению радиационно-химического выхода разложения ниваленола в семенах тыквы. Этот факт объясняется появлением гидратированных электронов при радиоллизе водного раствора ниваленола и участием этих электронов в процессах дальнейшего разложения ниваленола.

Таблица 3

Образование ниваленола в стерилизованных от грибов *F. nivale* семенах тыквы при дальнейшем хранении их в складских помещениях средней температурой 10⁰С в течение 12 месяцев

Доза ионизирующего излучения, кГр	Срок хранения, месяц	Образование микотоксинов, мкг/кг	ПДК микотоксинов, мкг/кг
10	6	ниваленол 260	1000
25	12	0	1000

Наблюдаемые низкие значения радиационно-химического выхода разложения ниваленола ($3-6 \times 10^{-3}$ молек./100эВ), вполне достаточны для обеспечения детоксикации семян тыквы, загрязненных ниваленолом, снижая концентрацию этого микотоксина до значений ниже ПДК [1]. Радиолитический метод детоксикации по достигнутой высокой степени деструкции ниваленола превосходит все традиционные методы детоксикации [1, 7–9].

ВЫВОДЫ

1. Изучена кинетика радиолитического разложения ниваленола в семенах тыквы и в водных растворах.
2. Установлено, что доза ионизирующей радиации в 25 кГр обеспечивает полную стерилизацию семян тыквы, зараженных кишечными палочками и грибами, и разложение ниваленола, синтезируемый грибами *F. nivale*.
3. Показано, что стерилизация семян тыквы дозой в 25 кГр обеспечивает их длительное хранение и не вызывает в них отрицательных изменений.

Список литературы

1. Пищевая химия. / [А.П. Нечаев, С.Е. Траубенберг, А.А. Кочеткова и др.] – Санкт-Петербург : ГИОРД, – 2007. – 635 с.
2. Влияние энтеротоксикантов на загрязнение агропродукции токсичными грибами / Л.Р. Валиуллин, Э.И. Семенов, А.Н. Чернов [и др.] // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2010. – № 1. – С. 188–191.
3. О причинах массовых микотоксикозов животных / А.В. Иванов, М.Я. Трemasов, К.Х. Папуниди [и др.] // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2010. – № 1. – С. 192–195.
4. Жуковский А.Г. Микотоксикологический мониторинг зерна. Опыт международного сотрудничества / А.Г. Жуковский, А.А. Буркин, Г.П. Кононенко // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2010. – № 1. – С. 191–194.
5. Минаева Л.П. Исследование зараженности различных видов зерна плесневыми грибами - потенциальными продуцентами трихотеценовых токсинов / Л.П. Минаева, А.М. Григорьев, С.А. Шевелева // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2010. – № 1. – С. 202–207.
6. IAEA-TECDOC-1337. Radiation processing for safe, shelf-stable and ready-to-eat food. : Proceedings of a final Research Co-ordination Meeting held in Montreal, Canada, 10–14 July 2000. Printed by the IAEA in Austria.– 2003. – 37 p.

7. Афанасьев В.А. Научно-практические основы тепловой обработки зерновых компонентов и технологии комбикормов: дисс. докт. техн. наук / В.А. Афанасьев. – Московский Государственный Университет Пищевых Продуктов. ВНИИКЛ. – М., 2003. – 517 с.
8. Иванов Е.Н. Использование биопрепаратов для обезвреживания кормов от микотоксинов / Е.Н. Иванов, Л.Е. Матросова, И.М. Еремеев, Ю.М. Трemasов // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2010. – № 1. – С. 193–198.
9. Chemical and biological transformations for detoxification of trichothecene mycotoxins in human and animal food chains: a review / J. He, T. Zhou, J.C. Young, G.J. Boland [et al] // Trends in Food Science and Technology, 2010.– Vol. 21, No 2. – P. 67–71.

Мамедов Х.Ф. Радиолітичний розклад ніваленолу в гарбузовому насінні / Х.Ф. Мамедов // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 289-293.

Визначені відносно великі концентрації (1,2–1,3 мг/кг) ніваленолу в гарбузовому насінні, що заражено мікроскопічними грибами *Fusarium nivale* та кишковими паличками. Вивчена кінетика радіолітичного розкладу ніваленолу в гарбузовому насінні та водних розчинах. Поглинена доза іонізуючої радіації, що дорівнює 25 кГр, забезпечує повну стерилізацію насіння гарбуза, зараженого кишковими паличками та грибами, та розпад ніваленолу, що синтезований грибами *F. nivale*. Стерилізація насіння гарбуза дозою, що дорівнює 25 кГр, забезпечує їх тривале зберігання та не викликає негативних змін у них.

Ключові слова: радіолітичний розпад ніваленолу, мікотоксин, стерилізація забрудненого насіння.

Mamedov Kh.F. Radiolytic decomposition of pumpkin seeds / Kh.F. Mamedov // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 289-293.

Rather big concentration (1,2–1,3 mg/kg) of nivalenol in the pumpkin seeds infected with microscopic fungi *Fusarium nivale* and *E. coli* have been found out. The kinetics of radiolytic decomposition of nivalenol in pumpkin seeds and in water solutions have been studied. The absorbed dose of ionizing radiation equal 25 кГр, provides full sterilization of pumpkin seeds, infected with *E. coli* and fungi, and decomposition of the nivalenol, synthesized by fungi *F. nivale*. The sterilization of pumpkin seeds by a dose equal to 25 кГр, provides their long storage and doesn't cause negative changes.

Keywords: radiolytic decomposition of nivalenol, mycotoxin, sterilization of the polluted seeds.

Поступила в редакцію 21.01.2012 г.

УДК 543.4

ОСОБЕННОСТИ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОБАЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАМЕННОЙ И ЭЛЕКТРОТЕРМИЧЕСКОЙ АТОМИЗАЦИИ

Маник В.С.¹, Довгий И.И.², Ляпунов А.Ю.³

¹*Государственное учреждение «Севастопольская городская санитарно-эпидемиологическая станция», Севастополь, Украина*

²*Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности, Севастополь, Украина*

³*Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина
E-mail: dovgy@ukr.net*

Изучены особенности атомно-абсорбционного определения кобальта с использованием пламенной и электротермической атомизации, а именно, особенности аппаратной настройки и метрологические аспекты анализа.

Ключевые слова: атомно-абсорбционная спектроскопия, пламенная и электротермическая атомизация, кобальт.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к определению микроколичеств кобальта на уровне миллионных (ppm, мг/л) и миллиардных долей (ppb, мкг/л) обусловлен широким применением кобальта и его соединений. Общеизвестно использование кобальта в качестве легирующего компонента специальных сплавов, многие соединения кобальта обладают каталитической активностью, радиоактивные изотопы широко применяются в медицине, кобальт влияет на обмен веществ и активность ферментов [1].

Поэтому актуальным является изучение условий и особенностей атомно-абсорбционного определения кобальта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для приготовления всех типов растворов использовался бидистиллят полученный в стеклянном бидистилляторе (тип БС). Для приготовления стандартных растворов кобальта использовались стандартные образцы состава раствора ионов кобальта ДСЗУ 022.78-98.

Все эксперименты по атомно-абсорбционному определению кобальта проводились на атомно-абсорбционном спектрометре Сатурн-4 ЭПАВ с комплексом пламенной атомизации в пламени «ацетилен-воздух» и комплексом «ГРАФИТ-5М.02». Использовалась спектральная лампа с полым катодом на элемент кобальт тип ЛТ-2.

Использовались следующие параметры настройки оптического блока при проведении пламенной атомизации:

- номер рабочей дифракционной решетки – 1 (спектральный диапазон 190-850 нм);
- рабочая длина волны – 240,7 нм;
- ширина щели монохроматора – 0,2 мм;
- ток лампы 19 мА;

электротермической атомизации:

- номер рабочей дифракционной решетки – 2 (спектральный диапазон 190-450 нм);
- рабочая длина волны – 240,7 нм;
- ширина щели монохроматора – 0,2 мм;
- ток лампы 18 мА.

Значение оптической плотности нулевого раствора автоматически вычитается из результата измерения. Математическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения Сатурн-4 ЭПАВ, а также Microsoft Office Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основной сложностью при анализе кобальта являются спектральные помехи. Основная аналитическая линия кобальта 240,7 нм находится близко с неабсорбционной линией при 241,0 нм. Вид спектра, полученный при сканировании в диапазоне 238-243 нм, представлен на рис. 1.

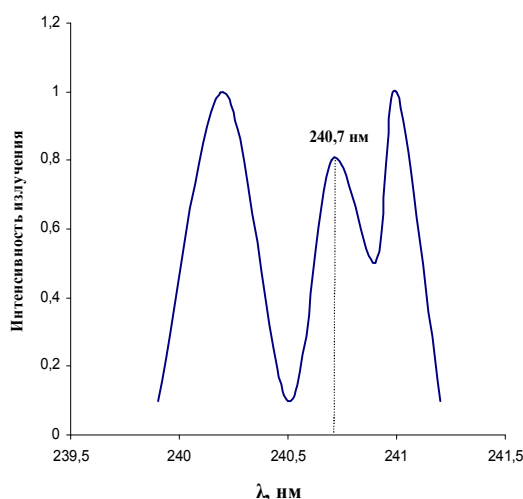


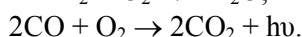
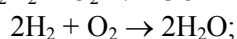
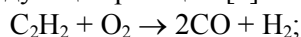
Рис. 1. Зависимость интенсивности излучения от длины волны при сканировании спектра лампы с полым катодом ЛТ-2.

Если близко к аналитической линии определяемого элемента расположены линии или полосы излучения сопутствующих элементов, то результаты анализа будут занижаться в зависимости от концентрации сопутствующих элементов [2]. Такой эффект наблюдается при регистрации аналитического сигнала кобальта по линии 240,7 нм с широкой щелью, так как при этом не отделяется излучение нерезонансной

линии кобальта 241,0 нм. Расширение щели повышает воспроизводимость аналитического сигнала, но одновременно снижается коэффициент чувствительности. Поэтому для устранения этой спектральной помехи рекомендуется использовать узкую щель монохроматора для выделения резонансной линии кобальта 240,7 нм.

В окислительном воздушно-ацетиленовом пламени кобальт отличается хорошей селективностью [3]. Проба распыляется с помощью пневматического распылителя в камеру, смешивается с горючим газом и окислителем, и это гомогенная смесь подается в горелку. Скорость засасывания раствора пробы составляет 3–5 мл/мин.

При использовании пламени «ацетилен – воздух» ацетилен является горючим газом, а кислород воздуха – окислителем. Температура такого пламени достигает 2300 °С. В зоне горения идут следующие реакции [2]:



В методике [4] указан оптимальный диапазон концентраций кобальта при прямом определении в пламя – 0,5–5 мг/л. Нами был выбран более широкий диапазон концентраций кобальта согласно [5]. В результате экспериментов были получены следующие данные, приведенные в Табл. 1 и на Рис. 2.

Таблица 1
Значения оптической плотности кобальта в пламени «ацетилен-воздух»

Тип раствора	Концентрация, мг/л	Оптическая плотность, Б
Нулевой	0	0,005
Градуировочный 1	1,0	0,019
Градуировочный 2	2,0	0,034
Градуировочный 3	5,0	0,076
Градуировочный 4	10,0	0,135

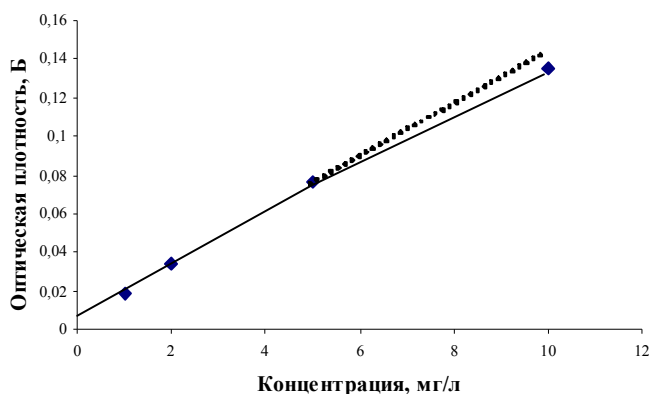


Рис. 2. График зависимости оптической плотности от концентрации кобальта в пламени «ацетилен–воздух».

Статистическая обработка данных в интервале до 10 мг/л дает следующие уравнения градуировочной зависимости:

$$A = 0,0128c + 0,0082 \text{ с величиной достоверности аппроксимации } R^2 = 0,9976;$$

$$A = 0,014c, R^2 = 0,9849;$$

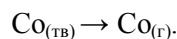
в интервале до 5 мг/л:

$$A = 0,0142c + 0,0052, R^2 = 0,9998;$$

$$A = 0,0156c, R^2 = 0,9666.$$

Отсюда видно, что градуировочная зависимость лучше описывается уравнением со свободным членом, а также, что с увеличением концентрации наблюдается отклонение от линейной зависимости в сторону уменьшения оптической плотности.

Электротермическая атомизация, значительно уменьшает физические и химические ограничения, связанные с процессом пламенной атомизации. В отличие от атомизации в пламени весь дозируемый в графитовый атомизатор объем раствора образца участвует в формировании аналитического сигнала и, следовательно, потери фактически исключаются. Общий эффект от приведенных выше факторов состоит в значительном увеличении чувствительности при использовании электротермической атомизации. Кобальт относится к группе испаряющихся металлов. Атомизация кобальта протекает по следующей реакции [2]:



Температура процесса атомизации является важнейшим параметром при выполнении атомно-абсорбционного анализа. Данный параметр выбирается индивидуально для каждой графитовой печи и различных типов приборов. Для кобальта она составляет 2600 °С [3], при этом значении была получена достаточно высокая чувствительность и значение оптической плотности нулевого раствора не превысило рекомендуемое 0,02 Б [5].

Температурно-временная программа нагрева атомизатора представлена в табл. 2.

Таблица 2

Температурные режимы атомизатора

Температура, °С	Стадия	Вид нагрева	Время нагрева, с	Газ, л/ч
80	Сушка	Быстрый	15	20
100	Сушка	Пропорциональный	25	20
750	Озоление	Пропорциональный	10	20
750	Озоление	Быстрый	3	0
2600	Атомизация	Быстрый	5	0
40	Охлаждение	Быстрый	5	20

В Табл. 3 представлены значения оптической плотности кобальта при 2600 °С. На Рис. 3 приведена аппроксимирующая линейная зависимость со свободным членом и без него ($A = 0,0103c, R^2 = 0,9908; A = 0,0095c + 0,023, R^2 = 0,9992$).

Таблица 3

Значения оптической плотности кобальта при 2600 °С

Тип раствора	Концентрация, мкг/л	Оптическая плотность, Б
Нулевой	0	0,017
Градуировочный 1	10,0	0,115
Градуировочный 2	20,0	0,218
Градуировочный 3	40,0	0,402

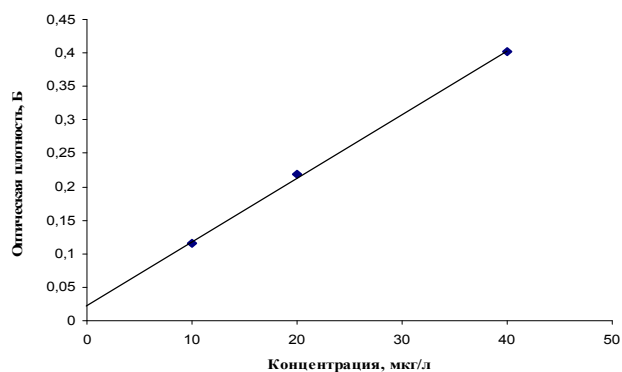


Рис. 3. График зависимости оптической плотности от концентрации кобальта.

ВЫВОД

В работе определены оптимальные параметры аппаратной настройки для определения концентрации кобальта атомно-абсорбционным методом с использованием пламенной и электротермической атомизации.

Установлено, что основными источниками помех при атомно-абсорбционном определении кобальта являются спектральные помехи, для устранения которых рекомендуется использовать узкую щель монохроматора.

Показана линейность градуировочного графика в пламени «ацетилен-воздух» для кобальта до 10 мг/л.

Составлена температурно-временная программа нагрева атомизатора для определения кобальта с электротермической атомизацией и построен градуировочный график в диапазоне оптимальных концентраций кобальта.

Полученные результаты позволяют избежать ошибок при атомно-абсорбционном определении кобальта.

Список литературы

1. Пятницкий И.В. Аналитическая химия кобальта / Пятницкий И.В. – М.: Наука, 1965. – 261 с.
2. Алемасова А.С. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия: уч. пособие / Алемасова А.С., Рокун А.Н., Шевчук И.А. – Донецк: ДНУ, 2003. – 327 с.
3. Хавезов И. Атомно-абсорбционный анализ / И. Хавезов, Д. Цалев – Ленинград: Химия, 1983. – 85 с.

4. Унифицированные методы исследования качества вод. – 4-е изд. – М.: 1983. – Т. 2. Методы атомно-абсорбционной спектрофотометрии. – 127 с.
5. Комплекс Сатурн-4. Руководство по эксплуатации. 5Г1.370.013РЭ. – Северодонецк: НПП «Антекс-автоматика». – 109 с.

Манік В.С. Особливості атомно-абсорбційного визначення кобальту з використанням полум'яної і електротермічної атомізації / В.С. Манік, І.І. Довгий, О.Ю. Ляпунов // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25(64), № 1. – С. 294-299.

Вивчено особливості атомно-абсорбційного визначення кобальту з використанням полум'яної та електротермічної атомізації, а саме, особливості апаратурної настройки і метрологічні аспекти аналізу.

Ключові слова: атомно-абсорбційна спектроскопія, полум'яна і електротермічна атомізація, кобальт.

Manik V.S Features of atomic-absorbing determination of cobalt with the use of flaming and electro-thermal atomization / V.S. Manik, I.I. Dovguy, A.Y. Lyapunov // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 294-299.

The features of atomic-absorbing determination of cobalt with the use of flaming and electro-thermal atomization are studied, namely, features of the hardware tuning and metrology aspects of analysis.

Keywords: atomic-absorbing spectroscopy, flaming and electro-thermal atomization, cobalt.

Поступила в редакцію 24.01.2012 г.

УДК 543-4146:542

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СВОЙСТВ ПРИРОДНЫХ СОРБЕНТОВ И ФИЛЬТРАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Морозкина Е.В.¹, Борисов Б.М.², Джапарова А.М.²

*¹Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,
Симферополь, Украина*

*²Крымский научно-исследовательский центр института гидротехники и мелиорации
Национальной академии аграрных наук Украины, Симферополь, Украина
E-mail: emorozkina@mail.ru*

Изучены физико-химические и текстурные свойства природных кремнеземистых и гранодиоритных пород. Установлена высокая сорбционная активность образца природного кремнезема к растворам маслосодержащих эмульсий (рН=7,6-8,5). Проанализированы возможности интенсификации сорбционного метода очистки воды. Определены факторы и условия надежности процесса очистки воды в фильтрующих сооружениях.

Ключевые слова: природный кремнезем, гранодиорит, сорбент, фильтрующие материалы.

ВВЕДЕНИЕ

Природным сорбентам и фильтрационным материалам уделялось и продолжает уделяться большое внимание. Это касается как изучения их свойств, так и применения в различных отраслях химической и нефтеперерабатывающей промышленности, в качестве сорбентов в процессах очистки сточных и подземных вод и пр. Особый интерес, связанный с физико-химическими свойствами, составом и областью применения, представляют природные кремнеземы (опока, диатомит) и диориты (гранодиорит). До настоящего времени не было детальных исследований свойств и структуры этих доступных природных материалов, весьма перспективных в качестве сорбентов и фильтрующих материалов. Дефицит качественного кварцевого песка и активированных углей в Украине, особенно отечественного производства, вынуждает вести поиск местных фильтрующих материалов. Поэтому основной задачей настоящей работы являлось комплексное изучение физико-химических и текстурных свойств кремнеземистых и гранодиоритных пород.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования были выбраны кремнеземы Ирбитского горизонта Свердловской области и гранодиориты Лозовского карьера Симферопольского района АР Крым, которые являются одними из крупнейших в России и на Украине месторождений.

Перед анализом образцы природных кремнеземов (опока и диатомит) были подвергнуты механическому измельчению с последующим просеиванием на ситах.

Диаметр полученных частиц составлял 1.5-2 и 0.25-0.5 мм. После просеивания вся масса пробы усреднялась перемешиванием. Изучение текстурных особенностей образцов кремнеземов проводили с использованием методов адсорбционно-структурного анализа и ртутной порометрии ("Sorptomatic-1900", "Porosimeter-2000"). Расчёты площади удельной поверхности ($S_{БЭТ}$) образцов выполняли по методу БЭТ [1] в интервале равновесных относительных значений паров азота $P/P_0 = 0.05-0.33$. Значения адсорбционного удельного объёма пор $V_{адс.}$ определяли по величине адсорбции азота при относительном равновесном давлении насыщения $P/P_0=0.996$ (максимальный объём пор по данным адсорбции, включающий объём микро- мезо- и частично макропор. Распределение пор по размерам рассчитывали по адсорбционным и десорбционным ветвям изотерм по методу Доллимора-Хилла [2]. Метод определения массовой концентрации нефтепродуктов основан на извлечении нефтепродуктов из анализируемых вод органическим растворителем, отделении от полярных соединений колоночной хроматографией на оксиде алюминия и количественном определении гравиметрическим методом. Модельные растворы маслосодержащей эмульсии (рН=7,6-8,5) готовились на основе смазки ЭСП-3 (22%) путем разбавления ее водой (78%). В состав смазки ЭСП-3 входят триэтанолламин – 5.5-6.5%, олеиновая кислота – 9.5-10.5% и масло И-12-85 - 83%.

Крымский горный (гранодиоритный) песок производится на работающих предприятиях строительной индустрии бывшего объединения «Крымнерудпром». Песок получают в результате дробления и отсева горных диоритных пород.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные химического состава (табл. 1) кремнеземов (опоки и диатомита) и гранодиорита показывают, что изучаемые образцы являются высококремнистыми породами, содержащими до 85% SiO_2 . По данным рентгенофазового анализа кремнезем в опоке и диатомите сложен из рентгеноаморфного опала с примесями тридимита и α -кварца. Химико-минералогический состав крымского горного песка (гранодиорита) представлен, в основном, кварцитом, полевым шпатом, оксидами кремния и алюминия.

Таблица 1
Содержание основных компонентов в исследуемых образцах

Образцы	Основные компоненты, %						
	SiO_2	Al_2O_3	Fe_2O_3	CaO	MgO	H_2O SO_2, CO_2	Примеси
Диатомит	76,45	6,17	2,94	0,52	1,09	12,07	0,76
Опока	83,32	3,73	1,61	0,59	0,78	9,44	0,53
Гранодиорит	69,50	16,49	-	4,17	3,15	-	2,78

Поскольку возможность применения сорбента в той или иной области промышленности связана с характером пористости, величиной пор и их

распределением по размерам, величинами удельной поверхности и адсорбционного объема, нами была изучена структура кремнеземов данных месторождений. В Табл. 2 представлены основные текстурные характеристики образцов кремнеземов. Рассчитанные из изотерм адсорбции азота значения удельной поверхности по методу Брунауэра, Эмета и Теллера (БЭТ) свидетельствуют о том, что образец опоки по сравнению с диатомитом обладает большей удельной поверхностью и адсорбционным объемом, поэтому для дальнейших исследований была выбрана опока.

Таблица 2

Сравнение удельной поверхности и адсорбционного объема пор опоки (желтой и серой), диатомита и гранодиорита

Название породы	Удельная поверхность, вычисленная по методу БЭТ, м ² /г	Адсорбционный объем (при P/P ₀ =0.99), см ³ /г
Опока	148	0,426
Диатомит	32	0,118
Гранодиорит	38–41	-

Образец опоки кроме мезопор (с $D_{\text{мезо}}=11$ нм, $V_{\text{ад}}=0.43$ см³/г при $p/p_0=0.99$ и $S_{\text{БЭТ}}=148$ м²/г) имеет область и макропор с $D_{\text{ма}}=148$ нм, $V_{\text{ад}}=0,33$ см³/г и $S_{\text{Hg}}=8,92$ м²/г. Суммарная удельная поверхность данного образца составила 157 м²/г; суммарный удельный объем пор – 0,65 см³/г [3].

Установлено, что пористость собственно гранодиоритных зерен составляет 28%, водопоглощаемость 5%, измельчаемость и истираемость <3,5%, а химическая стойкость и природная радиоактивность соответствуют требованиям Минздрава. Материал имеет развитую удельную поверхность, высокие порозность слоя (56–58 %) и острую шероховатую поверхность зёрен, что обуславливает хорошие адгезионно-сорбционные свойства, позволяющие очищать воду не только от взвешенных, коллоидных, но и растворённых ингредиентов. Механическая прочность составляет 1000 кг/см.

С образцами опоки, прокаленной при 600 и 1200°С, проведены лабораторные испытания на предприятии ОАО «Михалюм» (г. Михайловск). Была изучена сорбционная способность опоки по отношению к нефтепродуктам в растворах маслосодержащих эмульсий (с рН=7,6–8,5) на основе смазки ЭСП-3. Проведено сравнение их с традиционно используемыми в процессах очистки кварцевым песком и Тюльганским бурым углем «Атюль» [4]. Остаточная концентрация нефтепродуктов представлена в таблице 3.

Результаты исследований показали, что при локализованной очистке наибольшей эффективностью обладает образец опоки, прокаленной при 600°С, степень извлечения которого составляет 85,6%. Высокая сорбционная активность желтой опоки по отношению к масло- и нефтесодержащим эмульсиям объясняется наличием мезопор в образце.

Таблица 3.

Сорбционная очистка от нефтепродуктов маслосодержащих эмульсий

Фильтрующий материал	Показатели очистки	
	Остаточная концентрация нефтепродуктов мг/л	Извлечение %
1. Опока, $T_{обж}=1200^{\circ}C$	1188,6	21,6
2. Опока, $T_{обж}=600^{\circ}C$	218,1	85,6
3. Тюльганский бурый уголь "Атюль"	721,4	52,4
4. Кварцевый песок	362,8	76,1

Примечание: *Исходная концентрация нефтепродуктов: $C_{исх} = 1515,6$ мг/л

С образцами мелкозернистого ($d_3=0,9$ м, $K_n=2,2$) и среднезернистого ($d_3=1,54$ м, $K_n=2,0$) гранодиоритного песка проведены технологические фильтрационные исследования по очистке природных вод от цветности, запахов и других органоминеральных токсичных ингредиентов. Более высокий эффект очистки воды от загрязнителей (до 90%) в течение 18–22 часов положительного фильтроцикла был зарегистрирован в мелкозернистом гранодиоритном фильтре [5].

На основании данных моделирования механизма процесса очистки воды и практического применения разработанной технологии [6] подчеркнуты преимущества гранодиоритных фильтровальных сооружений и эффективность обеспечения ими санитарно-гигиенических показателей очищенной питьевой воды. Повышению эффективности сорбции способствует увеличение числа активных зон на поверхности сорбента. Важным выводом является то, что технология может обеспечить достижение нормативных санитарно-гигиенических требований в существующих технологических схемах систем водоснабжения. Наличие возможности регенерации фильтрующих загрузок из гранодиоритного песка позволяет эксплуатировать подобные фильтровальные сооружения в течение 4–5 лет без их замены. Рационализация типа применяемых фильтросорбов и конструкций фильтрующих сооружений с целью интенсификации метода позволит на 30–40% снизить эксплуатационные расходы, улучшить качество питьевой воды, повысив уровень ее безопасности.

ВЫВОДЫ

1. Методами ртутной порометрии и адсорбционно-структурного анализа показано, что удельная поверхность $S_{БЭТ}$ образца желтой опоки составляет 148 м²/г; преобладающий размер пор относится к мезообласти (от 2 до 50 нм); суммарный удельный объем пор $V_{\Sigma} = 0,493$ см³/г.
2. Присутствие мезопор на поверхности опоки обуславливает не только ее сходство по адсорбционно-структурным свойствам с искусственными кремнеземами (силикагелем, активным оксидом алюминия и синтетическими цеолитами), но также и сфер ее возможного применения, то есть в качестве

поглотителей воздуха и газов, осушителей минеральных масел, газовых и жидкостных сред, разделителями многокомпонентных смесей углеводородов.

3. Установлены высокие адгезионная способность природного крымского гранодиорита и сорбционная активность прокаленного при температуре 6000°C образца природного кремнезема (опоки) к растворам маслосодержащих эмульсий (рН=7,6–8,5).
4. Исследование адгезионно-каталитических свойств образцов крымского гранодиорита подтвердило легитимность использования нового фильтрационного материала для очистки им различного состава природных вод. Показано преимущество гранодиоритного песка для обеспечения нормативного качества воды.

Список литературы

1. Брунауэр С. Адсорбция газов и паров / Брунауэр С. // Под ред. акад. М.М. Дубинина. – М. : Мир, 1948. – Т. 1. – 783 с.
2. Dollimore D. Pore-size Distribution in Typical Adsorbent Systems / D. Dollimore, G.R. Heal // Journal of Colloid and Interface Science. – 1970. – Vol. 33, No. 4. – P. 508–520.
3. Морозкина Е.В. Исследование текстурных характеристик образцов кремнеземистых пород / Е.В. Морозкина, А.И. Матерн, О.А. Реутова // Деп. ВИНТИ. – 2002. – № 19. – №19-B2002.
4. О возможности использования кремнеземов Свердловской области / Е.В. Морозкина, А.И. Матерн, В.Н. Рычков [и др.] // Экологические проблемы промышленных регионов. Материалы VI Всероссийской конференции. – Екатеринбург. – 2004. – С. 277
5. Борисов Б.М. Современные проблемы водоочистки, интенсификация технологии осветления, обесцвечивания и дезодорации воды на действующих водоочистных сооружениях / Б.М. Борисов, А.А. Дубовой // Вісник інженерної академії України. – Київ, 2006. – Вип. 1. – С. 110–113.
6. Борисов Б.М. Угльно-гранодиоритные фильтры в технологиях очистки подземных вод / Б.М. Борисов // Вісн. Інженерної академії України. – 2007, № 1. – С. 131–134.

Морозкіна Е.В. Експериментальна оцінка властивостей природних сорбентів та фільтраційних матеріалів / Е.В. Морозкіна, Б.М. Борисов, А.М. Джапарова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 300-304.

Вивчені фізико-хімічні властивості та властивості текстур природних кремнеземних та гранодіоритних порід. Встановлена висока сорбційна активність зразка природного кремнезему до розчинів емульсій (рН=7,6–8,5). Проаналізовано можливості інтенсифікації сорбційного методу очищення води. Визначені фактори і умови надійності процесу очистки води у фільтруючих спорудах.

Ключові слова: природний кремнезем, гранодіорит, сорбент, фільтруючі матеріали.

Morozkina E.V. Experimental search of natural sorbents and filtration materials properties / E.V. Morozkina, B.M. Borisov, A.M. Dgaparova // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 300-304.

Physico-chemical and textural properties of the natural siliceous rocks and granodioritnyh are studied. The high sorption activity of the sample of natural silicon to solutions oil-emulsion is established (pH=7,6–8,5). The possibilities of intensifying sorption method of water purification. The factors and conditions of the reliability of process water treatment in filter structures are determined.

Keywords: natural silica, granodiorite, sorbent, filters materials.

Поступила в редакцію 18.01.2012 г.

УДК 577.152.344:577.15.072

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КАРБОКСИПЕПТИДАЗИ А НЕМАЛІГНІЗОВАНОЇ ТКАНИНИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Філіпцова К.А.

*Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна
E-mail: kafil-bio@mail.ru*

Досліджено фізико-хімічні властивості карбоксипептидази А (КА) немалігнізованої тканини молочної залози. Молекулярна маса КА становила 44293 Да. Температурний оптимум КА встановлено при 37 °С, оптимум рН – в області від рН 5,0 до 5,5. Негативний вплив іонів двовалентних металів на активність КА знижується в ряду: Cu > Mn = Pb > Zn = Co = Ba > Hg > Fe > Mg > Ca > Ni > Cd. За дією більшості досліджуваних металів та температурною залежністю КА немалігнізованої тканини молочної залози подібна, а за молекулярною масою, оптимумом рН та дією таких іонів, як Zn⁺⁺ і Ca⁺⁺, - відрізняється від карбоксипептидази А з інших біологічних об'єктів.

Ключові слова: карбоксипептидаза А, молочна залоза, фізико-хімічні властивості.

ВСТУП

Карбоксипептидаза А (КФ 3.4.2.1) широко розповсюджений і багатофункціональний фермент, що відіграє важливу роль в життєдіяльності організмів [1–3]. Карбоксипептидаза А приймає участь в клітинному катаболізмі звичайних та аномальних білків, токсинів, пептидів лікарських препаратів [4, 5], в пост-трансляційній модифікації білків [1, 6].

Карбоксипептидаза А відіграє важливу роль в патогенезі багатьох хвороб [7–11].

На сьогоднішній час даний фермент виділений з різних біологічних об'єктів [12–17]. Однак, у світовій літературі нами не виявлено досліджень, присвячених вивченню фізико-хімічних властивостей карбоксипептидази А молочної залози.

Метою роботи було вивчення фізико-хімічних властивостей карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом для дослідження були резектовані зразки прилеглої до новоутворення немалігнізованої тканини молочної залози жінок, в яких за результатами гістологічного дослідження не було встановлено наявності атипичних клітин. Морфологічний стан тканини був верифікований гістологічними дослідженнями за міжнародною класифікацією ВОЗ [18]. Матеріал для дослідження та гістологічна верифікація забезпечувалися обласним онкологічним диспансером м. Одеси, згідно договору про сумісні дослідження.

З гомогенату зразків, за допомогою поетапного фракціонування $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ [19], діалізу в присутності 2 мМ Zn^{++} [19] та гель-хроматографії та сефадексі – G 75 (“Pharmacia”, Швеція) [19], була отримана пептидаза, яка гідролізувала специфічний для карбоксипептидази А синтетичний субстрат – каробензоксиглутамілфенілаланін [20].

Активність карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози визначали по гідролізу 2,0 мМ синтетичного субстрату каробензоксиглутамілфенілаланіну за методом Bradshawa [20].

Молекулярну масу карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози визначали з використанням маркерних білків з відомою молекулярною масою: білок сироватки крові людини – 66500 Да, овальбумін – 43000 Да, хімотрипсиноген А – 25000 Да, лізоцим – 17500 Да та РНК-аза – 13700 Да за методом Ендрюса [19].

Температурний оптимум карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози визначали по гідролізу 2,0 мМ розчину каробензоксиглутамілфенілаланіну за 30-хвилинної інкубації ферменту при температурі від 20 °С до 60 °С. За 100 % (контроль) були прийняті найвищі показники каталітичної активності ферменту, що були встановлені при температурі 37 °С.

Оптимум – рН карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози визначали по гідролізу 2,0 мМ розчину каробензоксиглутамілфенілаланіну при 37 °С з використанням стандартних буферних розчинів з рН 3,0, рН 4,0, рН 5,2, рН 7,4 та 9,0. За 100 % (контроль) було прийнято максимальну активність ферменту, отриману при рН 5,2 і температурі 37 °С.

Вплив металів на активність карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози визначали за інкубації ферменту в присутності 0,05 мМ розчинів йонів двовалентних металів: ртуті (Hg^{++}), заліза (Fe^{++}), нікелю (Ni^{++}), барію (Ba^{++}), магнію (Mg^{++}), кадмію (Cd^{++}), міді (Cu^{++}), кобальту (Co^{++}), кальцію (Ca^{++}), свинцю (Pb^{++}), марганцю (Mn^{++}), цинку (Zn^{++}) при температурі 37 °С. За 100% (контроль) була прийнята активність карбоксипептидази А, отримана при інкубації ферменту без додавання йонів двовалентних металів.

Результати дослідження були оброблені статистично з визначенням коефіцієнта Ст'юдента [21].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Молекулярна маса карбоксипептидази А, що була отримана з немалігнізованої тканини молочної залози, становила 44293 Да (рис. 1).

Відповідно до літературних даних, карбоксипептидаза А немалігнізованої тканини молочної залози відрізнялася за молекулярною масою від карбоксипептидази А з інших біологічних об'єктів. Виділений фермент мав більшу молекулярну масу, ніж карбоксипептидаза А підшлункової залози людини і ссавців [15, 16]; підшлункової залози великої рогатої худоби [12]; епідермальних клітин дводенних щурів [13]; морського кільчатого червяка [22]; легень людини [17];

кісткового мозку мишей [23]; мозку людини [9]; немалігнізованої тканини яєчників і доброякісного та злоякісного новоутворень яєчників людини [24].

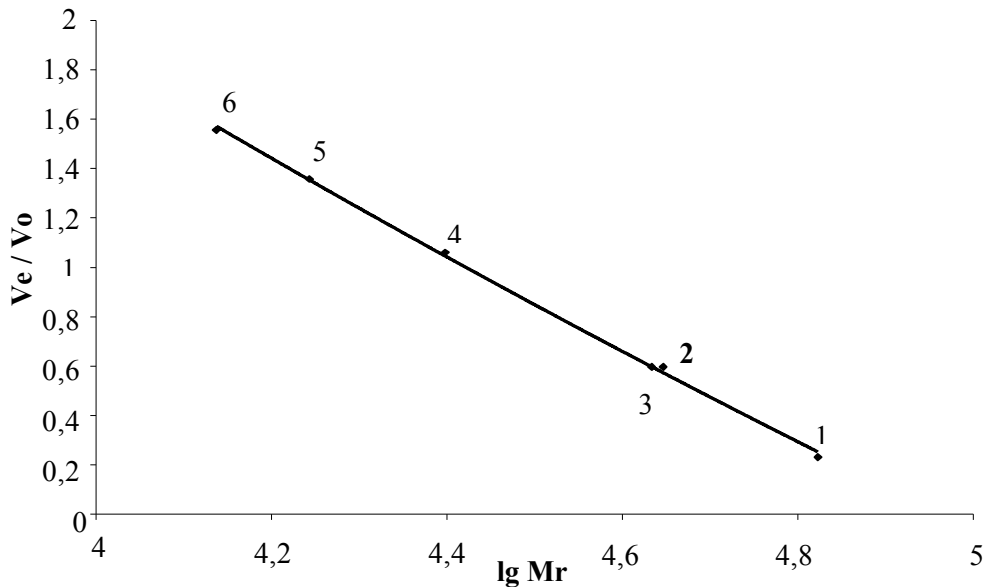


Рис. 1. Молекулярна маса карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози (n = 3)

Примітка:

- 1 – альбумін сироватки людини (66500 Да);
- 2 – карбоксипептидаза А немалігнізованої тканини молочної залози (44293 Да);
- 3 – овальбумін (43000 Да);
- 4 – хімотрипсिनоген (25000 Да);
- 5 – лізоцим (17500 Да);
- 6 – РНК-аза (13700 Да).

Карбоксипептидаза А немалігнізованої тканини молочної залози мала меншу молекулярну масу, ніж карбоксипептидази А концентрованої сечі людини [14] і мононуклеарних клітин периферійної крові людини [5].

Залежність активності карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози від температури описувалась типовою куполоподібною кривою, а найвищі показники каталітичної активності були встановлені при температурі 37 °С. При зниженні або підвищенні температури відносно встановленого температурного оптимуму (37 °С) спостерігалось зниження каталітичної активності ферменту, в порівнянні з контролем (рис. 2).

Було встановлено, що зниження температури до 30 °С призводить до незначного, в порівнянні з контролем, пониження каталітичної активності карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози на 12,0%-ки.

Однак, при зниженні температури до 20 °С спостерігалось стрімке зниження активності ферменту на 45,0%-ки, в порівнянні з контролем (рис. 2).

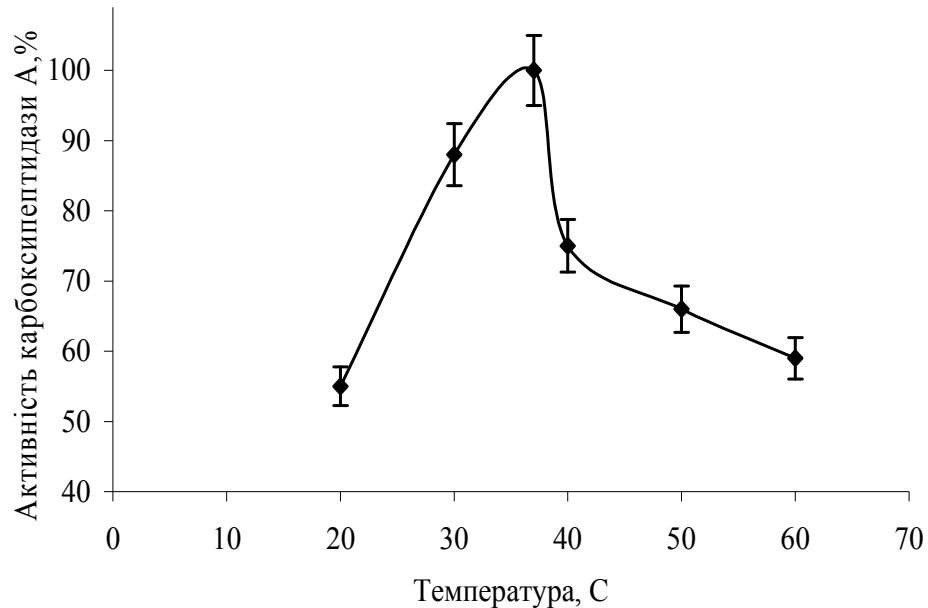


Рис. 2. Вплив температури на активність карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози (n = 3)

Примітка: Контроль - за 100 % було прийнято активність карбоксипептидази А, отриману при 37 °С.

В результаті підвищення температури до 40 °С було встановлено зниження активності карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози на 25,0%-ки, в порівнянні з контролем, а подальше підвищення температури до 50 °С і 60 °С приводило до втрати, відповідно, 34,0%-ків і 41,0%-ків карбоксипептидазної активності (рис. 2).

Отже, температурний оптимум карбоксипептидази А доброякісного новоутворення молочної залози знаходиться в межах 37 °С, що співпадає з температурним оптимумом карбоксипептидази А концентрованої сечі людини [14], карбоксипептидазо-А-подібного ферменту нирок щурів [25], водоемульсійної моделі карбоксипептидази А [26].

При дослідженні залежності активності карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози від рН середовища було встановлено, що крива, яка описує залежність активності ферменту від рН середовища, має куполоподібну форму, а оптимум рН знаходиться в інтервалі від рН 5,0 до 5,5 (рис. 3).

У порівнянні з оптимумом рН, підвищення концентрації іонів водню (H^+) в середовищі призводило до значного зниження активності карбоксипептидази А

немалігнізованої тканини молочної залози на 39,0%-ки при рН 4,0 і 54,0%-ки при рН 3,0. Пониження концентрації іонів водню в середовищі, також призводило до зниження активності досліджуваного ферменту на 42,0%-ки при рН 7,4 та на 60%-ки при рН 9,0 (рис. 3).

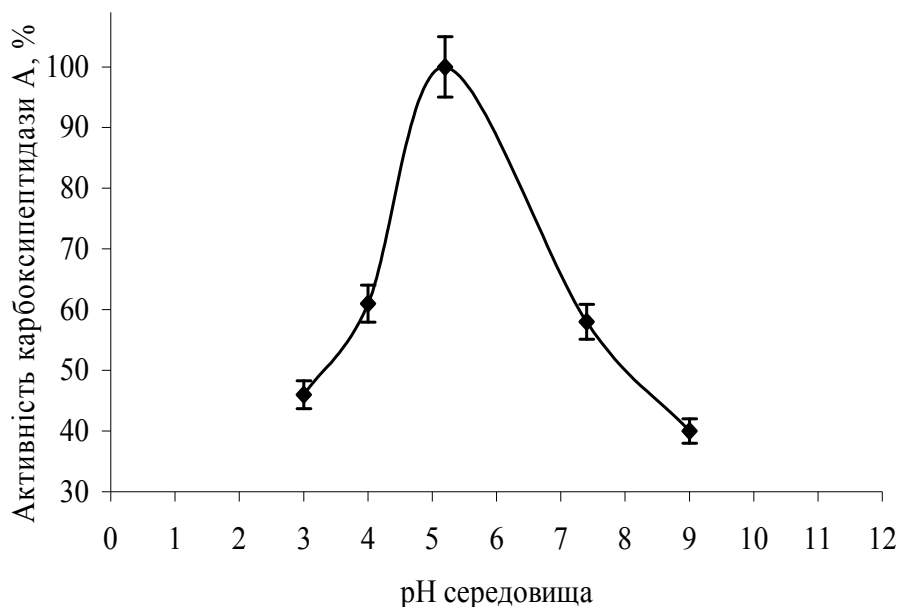


Рис. 3. Вплив рН середовища на активність карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози (n = 3)

Примітка: Контроль – за 100% було прийнято активність карбоксипептидази А, отриману при рН 5,2 і температурі 37 °С.

Отримані результати дослідження рН-залежності карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози відрізняються від літературних даних, отриманих при дослідженні карбоксипептидази А великої рогатої худоби оптимум – (рН 6,0) [12]; карбоксипептидази А водних екстрактів підшлункової залози свавців і людини – (рН 7,5) [15, 16]; карбоксипептидази А сечі людини – (рН 7,0) [14]; карбоксипептидазо-А-подібного ферменту з епідермальних клітин дводенних щурів – (рН 8,5) [13] і нирок щурів – (рН 7,4) [25].

За результатами дослідження впливу іонів двовалентних металів на активність карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози було встановлено, що інкубація ферменту в присутності всіх розчинів іонів металів, в порівнянні з контролем, приводила до пониження активності ферменту, а їх негативний вплив змінювався в ряду: Cu > Mn = Pb > Zn = Co = Ba > Hg > Fe > Mg > Ca > Ni > Cd (рис 4).

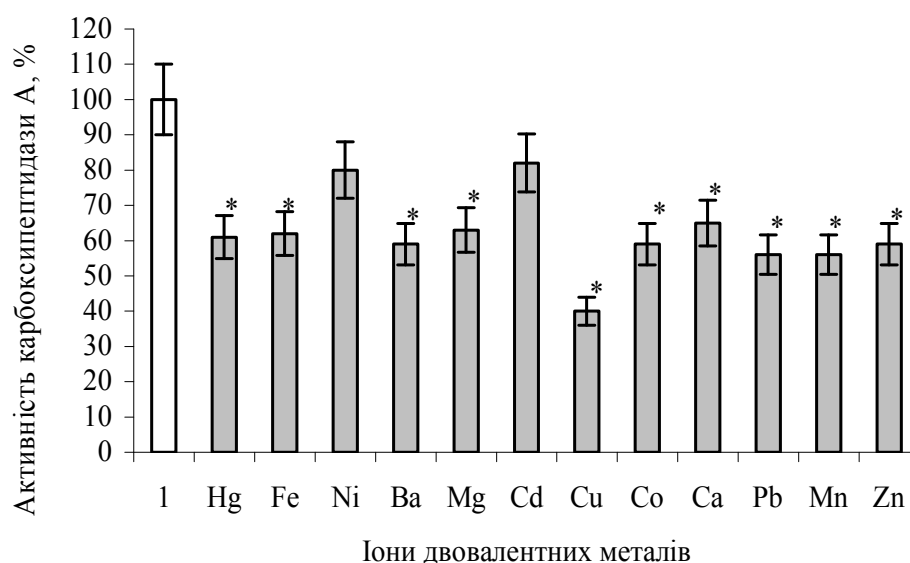


Рис. 4. Вплив іонів двовалентних металів на активність карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози (n = 3)

Примітка:

1 – контроль – за 100% прийнята активність карбоксипептидази А без додавання іонів двовалентних металів;

* – вірогідне пониження активності карбоксипептидази А відносно контролю, $p < 0,05$.

При інкубації карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози в присутності Cd^{++} і Ni^{++} було встановлено зниження активності ферменту на 18,0%-ки і 20,0%-ки, в порівнянні з контролем, що співпадає з даними літератури і свідчать про те, що абсорбція іонів цих металів на поверхні молекули карбоксипептидази А приводить до зниження її пептидазної активності [27–29] (рис. 4).

Присутність в інкубаційному середовищі іонів Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++} , Hg^{++} , Zn^{++} , Co^{++} , Ba^{++} , Mn^{++} і Pb^{++} , в порівнянні з контролем, призводила до втрати від 35,0%-ків до 45,0%-ків активності карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози (рис. 4).

Отримані результати дослідження впливу більшості іонів двовалентних металів співпадають з даними літератури, що свідчать про їх негативну дію на активність досліджуваного ферменту [28, 30]. Однак, результати впливу таких металів, як Ca^{++} і Zn^{++} , що є активаторами карбоксипептидази А, виділеної з інших біологічних об'єктів, відрізняються від літературних даних щодо їх позитивного впливу, який сприяє стабілізації структури карбоксипептидази А [22, 24, 28, 31, 32]. Негативний вплив іонів цинку знаходить своє пояснення в деяких роботах, результати яких свідчать про те, що перенасичення молекули карбоксипептидази А при абсорбції надлишком Zn^{++} приводить до інгібування її пептидазної активності [22, 31].

Найбільший негативний вплив металу для карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози був встановлений при інкубації з Cu^{++} , що приводило до втрати, в порівнянні з контролем, 60,0%-ків активності ферменту (рис. 4). Надлишок іонів Cu^{++} , за даними літератури, може викликати інгібіторну дію та зниження активності карбоксипептидази А в результаті абсорбції металу на поверхні молекули ферменту, що приводить до зміни просторової конформації [22].

Отримані результати свідчать про те, що за дією більшості досліджуваних металів та температурною залежністю карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози подібна до карбоксипептидази А інших біологічних об'єктів, однак, відрізняється – за молекулярною масою, оптимумом рН та дією таких іонів, як Ca^{++} і Zn^{++} , які понижували пептидазну активність ферменту.

ВИСНОВКИ

1. Молекулярна маса карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози становить 44293 Да.
2. Температурний оптимум карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози встановлено при 37 °С.
3. Оптимум рН карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози встановлено в області від рН 5,0 до 5,5.
4. Активність карбоксипептидази А немалігнізованої тканини молочної залози знижується в присутності іонів у ряду $\text{Cu} > \text{Mn} = \text{Pb} > \text{Zn} = \text{Co} = \text{Ba} > \text{Hg} > \text{Fe} > \text{Mg} > \text{Ca} > \text{Ni} > \text{Cd}$.

Список літератури

1. Lysosomal carboxypeptidase A / M. Gacko, A. Worowska, A. Wozniak [et al.] // *Postepy Biochem.* – 2005. – Vol. 51, № 2. – P. 162–170.
2. Kilshtain A.V. On the origin of the catalytic power of carboxypeptidase A and other metalloenzymes / A.V. Kilshtain, A. Warshel // *Proteins.* – 2009. – Vol. 77, № 3. – P. 536–550.
3. Reznik S.E. Carboxypeptidases from A to z: implications in embryonic development and Wnt binding / S.E. Reznik, L.D. Fricker // *Cell. Mol. Life. Sci.* – 2001. – Vol. 52, № 12-13. – P. 1790–1804.
4. Bernkop-Schnürch A. Presystemic metabolism of orally administered peptide drugs and strategies to overcome it / A. Bernkop-Schnürch, T. Schmitz // *Curr Drug Metab.* – 2007. – Vol. 8, № 5. – P. 509–517.
5. Cathepsin A is the major hydrolase catalyzing the intracellular hydrolysis of the antiretroviral nucleotide phosphonoamidate prodrugs GS-7340 and GS-9131 / G. Birkus, R. Wang, X. Liu [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2007. – Vol. 51, № 2. – P. 543–550.
6. Raybin D. Modification of tubulin by tuosylation in cells and extracts and its effect on assembly in vitro / D. Raybin, M. Flavin // *J. Cell. Biol.* – 1977. – Vol. 73, № 2. – P. 492–504.
7. The X-ray structure of carboxypeptidase A inhibited by a thiirane mechanism-based inhibitor / D. Fernández, S. Testero, J. Vendrell [et al.] // *Chem Biol Drug Des.* – 2010. – Vol. 75, № 1. – P. 29–34.
8. Kadl A. Induction of CCR2-dependent macrophage accumulation by oxidized phospholipids in the air-pouch model of inflammation / A. Kadl, E. Galkina, N. Leitinger // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 60, № 5. – P. 1362–1371.
9. Lyons P.J. Characterization of carboxypeptidase A6, an extracellular matrix peptidase / P.J. Lyons, M.B. Callaway, L.D. Fricker // *J Biol Chem.* – 2008. – Vol. 283, № 11. – P. 7054–7063.
10. A multipotent progenitor domain guides pancreatic organogenesis / Q. Zhou, A.C. Law, J. Rajagopal [et al.] // *Dev Cell.* – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 103–114.

11. Novel insights into the biological function of mast cell carboxypeptidase A / G. Pejler, S.D. Knight, F. Henningson [et al.] // *Trends Immunol.* – 2009. – Vol. 30, № 8. – P. 401–408.
12. Неорганическая биохимия: в 2 т. / [под ред. Г. Эйхгорна]. – М.: Изд-во «Мир», 1978. – Т. 1. – С. 504–560.
13. Purification and characterization of carboxypeptidase from terminally differentiated rat epidermal cell / M. Kikuchi, K. Fukuyama, K. Hirayama [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1989. – Vol. 991, № 1. – P. 19–24.
14. Skidgel R.A. Purification of a human urinary carboxypeptidase distinct from carboxypeptidases A, B or N / R.A. Skidgel, R.M. Davis, E.G. Erdos // *Anal. Biochem.* – 1984. – Vol. 140, № 2. – P. 520–531.
15. Single – step isolation and resolution of pancreatic carboxypeptidase A and B / T.J. Bazzone, M. Sokolovsky, L.B. Cueni [et al.] // *Biochem.* – 1979. – Vol. 18, № 20. – P. 4362–4366.
16. Биологическая химия: учебник / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин; – [3 –е изд.]. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
17. Human mast cell carboxypeptidase. Purification and characterization / S.M. Goldstein, C.E. Kaempfer, J.T. Kealey [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1989. – Vol. 83, № 5. – P. 1630–1636.
18. Всемирная Организация Здравоохранения // Материалы ежегодных отчетов. – Санкт-Петербург. – 1981. – 286 с.
19. Практическая химия белка. – М.: Мир, 1989. – С. 39–43.
20. The amino acid sequence of bovine carboxypeptidase A / R.S. Bradshaw, L.H. Ericsson, K.A. Walsh [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1969. – Vol. 63, № 4. – P. 1389–1394.
21. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика / Рокицкий П.Ф. – Минск: Вышш. Школа. – 1967. – 326с.
22. A novel metalcarboxypeptidase-like enzyme from the marine annelid *Sabellastarte magnifica* – a step into the invertebrate world of proteases / M. Alonso-del-Rivero, S.A. Trejo, M. Rodriguez de la Vega [et al.] // *FEBS J.* – 2009. – Vol. 276, № 17. – P. 4875–4890.
23. Altered storage of proteases in mast cells from mice lacking heparin: a possible role for heparin in carboxypeptidase A processing / F. Henningson, J. Ledin, C. Lunderius [et al.] // *Biol Chem.* – 2002. – Vol. 383, № 5. – P. 793–801.
24. Вовчук И.Л. Физико-химические свойства карбоксипептидазы А выделенной из немалигнизированной и опухолевой тканей яичника женщин / И.Л. Вовчук, С.А. Петров // Материалы IX Українського біохімічного з'їзду (24–27 жовтня 2006 р.). – Харків: Харківський націон. ун-т ім. В.Н. Каразіна, 2006. – С. 35.
25. Localization of carboxypeptidase A-like enzyme in rat kidney / R. Igic, S. Garber, M. Sekosan [et al.] // *Peptides.* – 2003. – Vol. 24, № 8. – P. 1237–1240.
26. Thompson J.S. Structure and function of carboxypeptidase A alpha in supercooled water / J.S. Thompson, H. Gehring, B.L. Vallee // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1980. – Vol. 77, № 1. – P. 132–136.
27. Changes in carboxypeptidase A, dipeptidase and Na⁺/K⁺ ATPase activities in the intestine of rats orally exposed to different doses of cadmium / G.E. Eriyamremu, S.O. Asagba, E.C. Onyeneke [et al.] // *Biometals.* – 2005. – Vol. 18, № 1. – P. 1–6.
28. Funakoshi T. Effect of nickel on enzymatic activities in the mouse pancreas / T. Funakoshi, K. Kuromatsu, S. Kojima // *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* – 1996. – Vol. 92, № 2. – P. 245–252.
29. Shimada H. Acute, nontoxic cadmium exposure inhibits pancreatic protease activities in the mouse / H. Shimada, T. Funakoshi, M.P. Waalkes // *Toxicol Sci.* – 2000. – Vol. 53, № 2. – P. 474–480.
30. Carboxypeptidase A: native, zinc-removed and mercury-replaced forms / H.M. Greenblatt, H. Feinberg, P.A. Tucker [et al.] // *Acta. Crystallogr. D. Biol. Crystallogr.* – 1998. – Vol. 54, № 3. – P. 289–305.
31. Li X. Zinc-mediated thermal stabilization of carboxypeptidase A / X. Li, B. Solomon // *Biomol. Eng.* – 2001. – Vol. 18, № 4. – P. 179–183.
32. Hedemann M.S. Influence of dietary zinc and copper on digestive enzyme activity and intestinal morphology in weaned pigs / M.S. Hedemann, B.B. Jensen, H.D. Poulsen // *J Anim Sci.* – 2006. – Vol. 84, № 12. – P. 3310–3320.

Филиппова Е.А. Физико-химические свойства карбоксипептидазы А немалигнизированой ткани молочной железы / Е.А. Филиппова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 305-313.

Исследовано физико-химические свойства карбоксипептидазы А (КА) немалигнизированой ткани молочной железы. Молекулярная масса КА составляла 44293 Да. Температурный оптимум КА установлен при 37 °С, оптимум рН - в области от рН 5,0 до 5,5. Негативное влияние ионов двухвалентных металлов на активность КА снижается в ряду: Cu > Mn = Pb > Zn = Co = Ba > Hg > Fe > Mg > Ca > Ni > Cd. По действию большинства исследованных металлов и температурной зависимостью КА подобна, а по молекулярной массе, оптимумом рН и действием таких ионов, как Zn⁺⁺ и Ca⁺⁺, – отличается от карбоксипептидазы А с других биологических объектов.

Ключевые слова: карбоксипептидаза А, молочная железа, физико-химические свойства.

Filipova E.A. Physicochemical properties of carboxypeptidase A from the non-malignized tissue of the mammalian gland / E.A. Filipova // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 305-313.

Physicochemical properties of carboxypeptidase A (CA) from the non-malignized tissue of mammalian gland were studied. Molecular mass of this CA is 44293 Da. Optimum of temperature of this CA is presented at 37 °С, optimum pH - in region of the pH 5,0 – 5,5. The negative influence of bivalent metal ions on the activity of this CA is reduced in series: Cu > Mn = Pb > Zn = Co = Ba > Hg > Fe > Mg > Ca > Ni > Cd. By the influence majority of bivalent metal ions and optimum of temperature this carboxypeptidase A from the non-malignized tissue of mammalian gland is not differentiation, and by the molecular mass, optimum pH and influence of this metal ions, as the Zn⁺⁺ and Ca⁺⁺, – is differentiation of the carboxypeptidase A from the other of biological objects.

Keywords: carboxypeptidase A, mammalian gland, physicochemical properties.

Поступила в редакцию 20.01.2012 г.

УДК 546.650+547.77+548.3+535.372

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БИЯДЕРНОГО КОМПЛЕКСА САМАРИЯ НА ОСНОВЕ ДИГИДРАЗОНА МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ И 1-ФЕНИЛ-3- МЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛОНА-5

Шульгин В.Ф.¹, Бекирова З.З.¹, Конник О.В.², Александров Г.Г.³, Еременко И.Л.³

¹Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина

²Севастопольский научно-производственный центр стандартизации, метрологии и сертификации, Севастополь, Украина

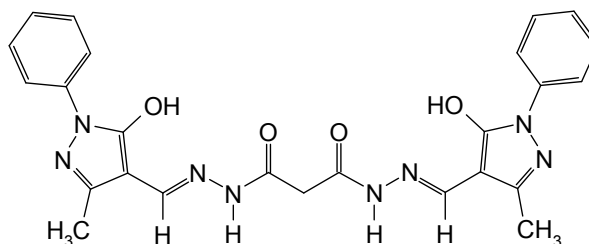
³Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия
E-mail: vshul@crimea.edu

Описаны синтез и кристаллическая структура комплекса самария на основе дигидразона малоновой кислоты и 1-фенил-3-метил-4-формилпиразолон-5 (H₄L) состава [Sm₂(H₂L)₃]·8Me₂SO·6H₂O.

Ключевые слова: самарий, 1-фенил-5-пиразолон, рентгеноструктурный анализ, кристаллическая структура.

ВВЕДЕНИЕ

Комплексы лантанидов с органическими лигандами являются перспективными соединениями для получения новых магнитных материалов, высокотемпературных сверхпроводников, светодиодов, реактивов для ранней диагностики онкологических заболеваний [1, 2]. При их конструировании важным этапом является удачный подбор "фотоантен" – лигандов, обеспечивающих оптимальные условия для поглощения энергии возбуждения и ее передачи на излучающий центр. В качестве фотоантен исследовано большое количество органических лигандов, из которых одними из наиболее эффективными оказались производные пиразола [2]. Целью настоящей работы является изучение особенностей молекулярного строения и кристаллической структуры комплекса самария(III) на основе дигидразона малоновой кислоты и 1-фенил-3-метил-4-формилпиразолон-5 (H₄L):



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Синтез бинуклеирующего лиганда проводили по следующей методике. К раствору 0,970 г (0,0048 моль) 1-фенил-3-метил-4-формилпиразолона-5 [3] в 20 мл этилового спирта добавили 0,318 г (0,0024 моль) дигидразида малоновой кислоты. Смесь перемешивали на магнитной мешалке при незначительном нагревании 2 часа. К образовавшейся суспензии добавили 10 мл пиридина и раствор 0,584 г (0,0016 моля) хлорида самария(III) в 15 мл спирта. Образовавшийся раствор перемешивали на магнитной мешалке 30 мин и оставили на ночь. Образовавшийся осадок отделили фильтрованием, промыли этиловым спиртом и высушили на воздухе. Получено 1,136 г мелкокристаллического вещества светло-желтого цвета. Выход – 70%.

Данные элементного и термогравиметрического анализа соответствуют составу $[\text{Sm}_2(\text{H}_2\text{L})_3] \cdot 16\text{H}_2\text{O}$. Найдено, % : С 48,68; Н 4,07. Для состава $\text{C}_{75}\text{H}_{98}\text{N}_{24}\text{O}_{28}\text{Sm}_2$ вычислено, % : С 48,64; Н 4,39.

Кристаллы состава $[\text{Sm}_2(\text{H}_2\text{L})_3] \cdot 8\text{Me}_2\text{SO} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ были выращены перекристаллизацией из смеси диметилсульфоксид – вода (1:1 по объему). Рентгеноструктурное исследование монокристалла с линейными размерами $0,24 \times 0,24 \times 0,05$ мм проведено при температуре 100 К на автоматическом четырехкружном дифрактометре Bruker Smart Apex II (MoK_α -излучение, графитовый монохроматор, $\lambda = 0,71073$ Å). Сингония кристаллов орторомбическая, пространственная группа $Pbca$, $a = 19,720(2)$, $b = 18,4100(15)$, $c = 64,100(6)$ Å, $V = 23271(4)$ Å³. Для $\text{C}_{91}\text{H}_{126}\text{N}_{24}\text{O}_{26}\text{S}_8\text{Sm}_2$ $M_r = 2529,34$; $Z = 8$; $\mu = 1,22$ мм⁻¹. Варьирование θ от 2,2 до 27,2°, сегмент сферы $-25 \leq h \leq 24$, $-16 \leq k \leq 13$, $-81 \leq l \leq 19$. Всего было собрано 63498 отражений, из которых 25902 являются симметрически независимыми (R-фактор усреднения 0,098). В уточнении использовано 10265 отражений с $I > 2\sigma(I)$ (1396 уточняемых параметров). Окончательные значения факторов расходимости $R = 0,0777$ и $R_w = 0,2361$; $\text{GOOF} = 1,005$. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье составляет 2,847 и $-2,819$ е/Å³. Учет поглощения в кристаллах выполнен по методу азимутального сканирования. Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ SHELXS-97 и SHELXL-97 [4]. Атомы водорода подсажены геометрически и их позиции уточнялись в модели "наездника". Полный набор рентгеноструктурных данных будет депонирован в Кембриджском банке структурных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным рентгеноструктурного анализа исследуемое координационное соединение имеет биядерное строение. Катионы самария расположены на расстоянии 6,671 Å друг от друга и связаны осью симметрии второго порядка. Общий вид молекулы и нумерация атомов представлены на Рис. 1, избранные длины связей приведены в Табл. 1. Молекулы диметилсульфоксида и воды занимают внешнесферное положение и связаны сложной сетью водородных связей (табл. 2). Одна молекула ДМСО разупорядочена по двум позициям.

Координационные полиэдры катионов самария образованы тремя эквивалентными группами атомов азота и кислорода депротонированной гидразонной группировки и связаны тремя метиленовыми мостиками. Подобная структура была описана ранее для комплекса лантана с сукцинилдигидразоном 1-фенил-3-метил-4-формилпиразолоном-5 [5] и комплекса церия с бис(салициденгидразоном) малоновой кислоты [6]. По-видимому, данная молекулярная архитектура является типичной для комплексов лантанидов с протяженными бинуклеирующими лигандами.

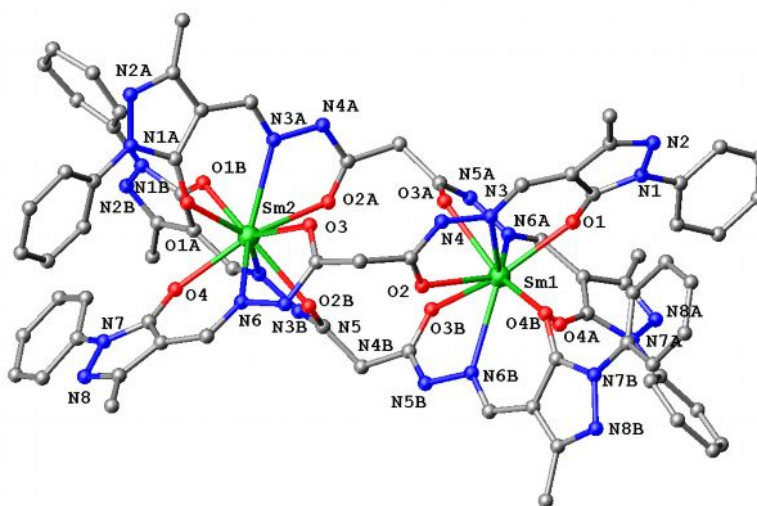


Рис. 1. Общий вид и нумерация атомов комплекса $[Sm_2(H_2L)_3]$.

Таблица 1

Основные длины связей в комплексе $[Sm_2(H_2L)_3]$

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$
Sm1—O4A	2,338 (13)	O2—C5	1,22(2)
Sm1—O4B	2,375 (13)	C5—N4	1,33(2)
Sm1—O1	2,387 (11)	N3—N4	1,410(17)
Sm1—O2	2,442 (11)	N3—C4	1,291(2)
Sm1—O3A	2,470 (14)	C2—C4	1,42(2)
Sm1—O3B	2,521 (10)	C2—C3	1,43(2)
Sm1—N6A	2,610 (14)	C3—O1	1,273(17)
Sm1—N6B	2,630 (17)		
Sm1—N3	2,678 (14)		

Таблица 2

Система водородных связей в кристаллической структуре комплекса
 $[\text{Sm}_2(\text{H}_2\text{L})_3] \cdot 8\text{Me}_2\text{SO} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Донор	Акцептор	Преобразования симметрии для акцептора	$d(\text{D} \dots \text{A}), \text{Å}$
N4A	O8S	x, y, z	2,723
O2W	N5	x, y, z	2,748
O3W	N8B	x, y, z	2,844
O4W	N5B	x, y, z	2,823
O6W	N5A	x, y, z	2,922
N4B	O1S	1/2-x, 1/2+y, z	2,733
O2W	O2S	x, y, z	2,746
O1W	O5S	x, y, z	2,638
O6W	O7S	x, y, z	2,851
O1W	N4	x, -1/2+y, 1/2-z	2,780
O1W	O5W	1/2+x, -1+y, 1/2-z	2,669
O2W	N2A	-1/2-x, -1/2+y, z	2,830
O2W	O4W	x, y, z	2,954
O3W	N2	-x, -1/2+y, 1/2-z	2,834
O3W	O5W	x, -1+y, z	2,797
O4W	O9S	1/2-x, -1/2+y, z	2,613
O5W	O1W	-1/2+x, 1+y, 1/2-z	2,669
O5W	O3W	x, 1+y, z	2,797

Геометрия координационного полиэдра может быть описана как слегка искаженная горизонтальная трехшпачечная тригональная призма (рис. 2).

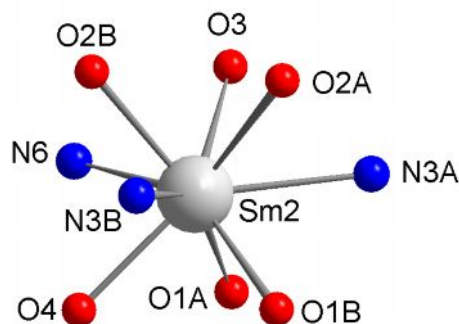


Рис.2. Координационный полиэдр катиона самария(III) в комплексе $[\text{Sm}_2(\text{H}_2\text{L})_3] \cdot 8\text{Me}_2\text{SO} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Длины связей самарий – кислород варьируют в довольно широком диапазоне 2,338–2,470 Å и практически не выходят за пределы значений, характерных для

мономерных алкоксидов и феноксидов лантанидов (1,89–2,46 Å) [7]. Длины связей самарий - азот лежат в более узком интервале 2,610–2,678 Å и имеют обычные значения. В пределах обычных значений [8] лежат длины связей в бинуклеирующих лигандах и молекулах ДМСО.

Длины связей в хелатофорной группировке (табл. 1) свидетельствуют об отсутствии процесса делокализации двойных связей, характерного для комплексов с двухкратно депротонированной формой ацилгидразонов [9, 10].

Шестичленные хелатные циклы сильно изогнуты. Например, отклонения атомов N3 и Sm1 от плоскости, образованной атомами O1C3C2C4 составляет 0,111 и 0,408 Å соответственно. Пятичленные циклы более плоские, например, атом Sm1 выходит из плоскости O2C5N4N3 только на 0,298 Å.

ВЫВОД

В результате проведенного исследования объективно установлена молекулярная структура биядерного комплекса самария на основе дигидразона малоновой кислоты и 1-фенил-3-метил-4-формилпиразолона-5 состава $[\text{Sm}_2(\text{H}_2\text{L})_3] \cdot 8\text{Me}_2\text{SO} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Список литературы

1. Каткова М.А. Координационные соединения редкоземельных металлов с органическими лигандами для электролюминесцентных диодов / М.А. Каткова, А.Г. Витухновский, М.Н. Бочкарев // Успехи химии. – 2005. – Т. 74, № 12. – С. 1194–1214.
2. Кузьмина Н.П. Фото- и электролюминесценция координационных соединений РЗЭ(III) / Н.П. Кузьмина, С.В. Елисева // Журн. неорганической химии. – 2006 – Т. 51, № 1. – С. 80–96.
3. Квитко И.Я. О строении продукта гидролиза 1-фенил-3-метил-4-диметиламинометил-5-пиразолона / И.Я. Квитко, Б.А. Порай-Кошиц // ЖОХ. – 1964. – Т. 34, № 9. – С. 3005–3012.
4. Sheldrick G.M. SHELX97. Program for the Solution of Crystal Structures / G.M. Sheldrick. – Göttingen University, Göttingen (Germany), 1997.
5. Молекулярное строение биядерного комплекса лантана с сукцинилдигидразоном 1-фенил-3-метил-4-формилпиразолона-5 / В.Ф. Шульгин, З.З. Бекирова, О.В. Конник [и др.] // Ученые записки ТНУ им. В.И.Вернадского серия «Биология, химия». – 2011. – Т. 24(63), № 2. – С. 220.
6. Cerium-based triple-stranded helicates as luminescent chemosensors for the selective sensing of magnesium ions / Xiang Zhu, Cheng He, Dapeng Dong [et al] // Dalton Transactions. – 2010. – Vol. 39, № 42 – P. 10051–10055.
7. Boyle T. Advanced in Structurally Characterized Lanthanide Alkoxide, Aryloxy, and Silyloxy Compounds / T. Boyle, A.M. Ottley. // Chem. Rev. – 2008. – Vol. 108. – № 6. – P. 1896–1917.
8. Tables of lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds / F.H. Allen, O. Kennard, D.G. Watson [et al] // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 – 1987. – Pt. 2, № 12. – S. 1–19.
9. 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.
10. 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.

Шульгін В.Ф. Молекулярна будова біядерного комплексу самарія з дигідразоном малонової кислоти та 1-феніл-3-метил-4-формілпіразолону-5 / В.Ф. Шульгін, З.З. Бекірова, О.В. Коннік, Г.Г. Олександров, І.Л. Єрьоменко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 314-319.

Описано синтез і кристалічну будову комплексу самарію лантану на основі дигідразону малонової кислоти та 1-феніл-3-метил-4-формілпіразолону-5 (H₄L) складу [Sm₂(H₂L)₃]·8Me₂SO·6H₂O.

Ключові слова: самарій, 1-феніл-5-піразолон, рентгеноструктурний аналіз, кристалічна структура.

Shul'gin V.F. Molecular structure of the binuclear samarium complex with malonic acid and 1-phenyl-3-methyl-4-formylpyrazolone-5 / V.F. Shul'gin, Z.Z. Bekirova, O.V. Konnic, G.G. Aleksandrov, I.L. Eremenko // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 314-319.

The synthesis and crystal structure of samarium complex with malonic acid and 1-phenyl-3-methyl-4-formylpyrazolone-5 by composition [Sm₂(H₂L)₃]·8Me₂SO·6H₂O was described.

Keywords: samarium, 1-phenyl-5-pyrazolone, X-Ray analysis, crystal structure.

Поступила в редакцію 15.02.2012 з.

УДК 547.918:547.466.46:543.42

ИК-ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИЯ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭСЦИНА С L-ЛИЗИНОМ

Яковичин Л.А.¹, Гришконец В.И.², Кравчук Ж.Н.³, Никитина В.Н.³

¹Севастопольский национальный технический университет, Севастополь, Украина

²Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина

³Корпорация «Артериум», Киев, Украина

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Методом ИК-Фурье-спектроскопии исследовано межмолекулярное взаимодействие эсцина с L-лизином. Показано, что эсцин образует соль с L-лизином. Во взаимодействии принимает участие группа COOH остатка глюкуроновой кислоты эсцина и группа ε -NH₂ L-лизина.

Ключевые слова. тритерпеновые гликозиды, каштан конский *Aesculus hippocastanum*, эсцин, L-лизин, L-лизина эсцинат, ИК-Фурье-спектроскопия.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время значительно возрос интерес к исследованию взаимодействия протеиногенных аминокислот с тритерпеновыми гликозидами [1–10]. Молекулярное комплексообразование с участием сапонинов можно использовать для создания новых низкодозных лекарственных препаратов, улучшения растворимости, повышения биодоступности и расширения спектра биологической активности различных веществ [11].

Ранее была получена соль эсцина с L-лизином, на основе которой создан украинский препарат L-лизина эсцинат, выпускаемый корпорацией «Артериум» (г. Киев) [12–14]. Эсцин представляет собой сумму более 30 тритерпеновых гликозидов, выделенных из каштана конского *Aesculus hippocastanum* L. (Hippocastanaceae) [15]. Среди них преобладает β -эсцин, являющийся смесью двух гликозидов 3-O-[β -D-глюкопиранозил-(1→2)]-O-[β -D-глюкопиранозил-(1→4)]-O- β -D-глюкуронопиранозида 21 β -тиглоил-22 α -ацетилпротоэсцигенина (эсцин Ia) и 3-O-[β -D-глюкопиранозил-(1→2)]-O-[β -D-глюкопиранозил-(1→4)]-O- β -D-глюкуронопиранозида 21 β -ангелоил-22 α -ацетилпротоэсцигенина (эсцин Ib) (рис. 1) [15–20].

Эсцин обладает противовоспалительными, противоотечными, мембранотропными и капилляропротекторными свойствами, улучшает трофику тканей при недостатке кровообращения и отеках [21, 22]. L-Лизин – незаменимая аминокислота, входящая в состав белков, пептидов и активных центров ферментов. Она обладает противовирусным действием [23, 24]. L-Лизина эсцинат назначают при посттравматических и послеоперационных отеках, контузиях, сотрясениях мозга и при нарушении венозного кровообращения [21].

Разработан метод спектрофотометрического определения L-лизина эсцината в субстанции и лекарственной форме в виде комплекса с хлоридом кобальта (II) [12]. Соли L-лизина с биологически активными гликозидами, содержащими остаток глюкуроновой кислоты, проанализированы с использованием ИК- и ЯМР-спектроскопии, а также ВЭЖХ [25, 26]. Ранее было показано, что в ИК-спектрах (таблетки KBr) таких солей, включая L-лизина эсцинат, полоса поглощения свободной группы COOH остатка глюкуроновой кислоты при $\sim 1740\text{ см}^{-1}$ отсутствует, но были найдены полосы поглощения COO^- при 1615 и 1410 см^{-1} [25, 26]. Более детальный анализ ИК-спектров в литературе не приводился. В настоящей статье рассмотрено межмолекулярное взаимодействие L-лизина с эцином методом ИК-Фурье-спектроскопии. Спектры получены в суспензии в вазелиновом масле. Ранее ИК-спектроскопия была нами использована для изучения молекулярных комплексов некоторых протеиногенных аминокислот с тритерпеновыми гликозидами α -хедерином и хедерасапонином С [6, 7].

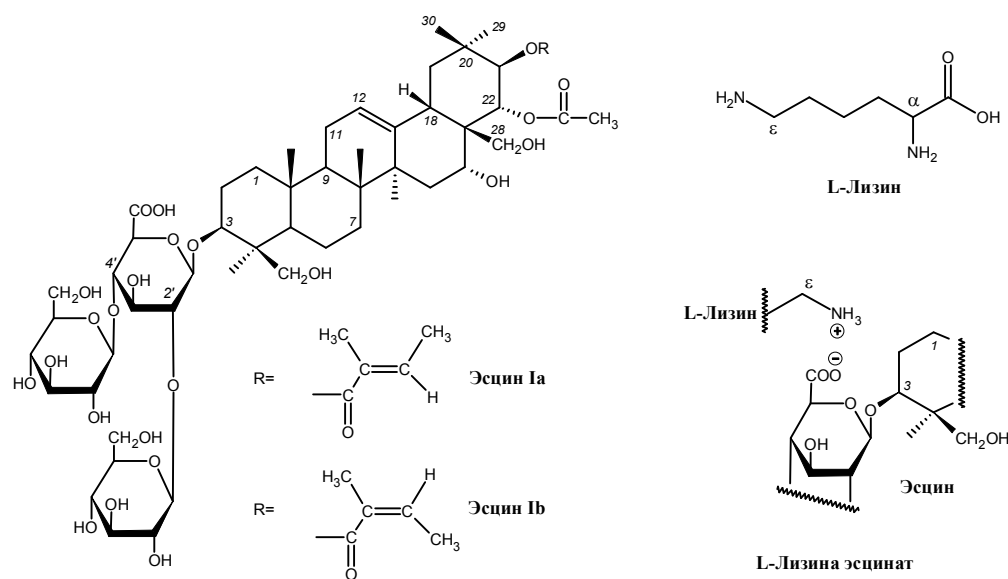


Рис. 1. Структура эсцинов Ia и Ib, образующих β -эсцин, L-лизина и L-лизина эсцината.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали образцы эсцина и L-лизина эсцината корпорации «Артериум» (г. Киев, Украина) без дополнительной очистки. ИК-спектры сняты на ИК-Фурье-спектрометре ИнфраЛЮМ® ФТ-02 (Россия) в суспензии в вазелиновом масле при разрешении 1 см^{-1} в диапазоне $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. Спектры приведены на Рис. 2.

ИК-спектр эсцина (вазелиновое масло, ν , см^{-1}): ~ 3370 (ОН), 1735 ($\text{CO}_{\text{сл. эфир}}$), 1714 (CO_{COOH} , $\text{CO}_{\text{сл. эфир}}$), 1648 (C=C), 1304 (CH), 1268 (CH), 1160 (C–O–C, C–OH), 1106 (C–O–C, C–OH), 1075 (C–O–C, C–OH), 1044 (C–O–C, C–OH), 1024 (C–O–C, C–OH), 980 (=CH).

ИК-спектр L-лизина (вазелиновое масло, ν , см^{-1}): ~ 3300 ($\epsilon\text{-NH}_2$), ~ 3150 ($\alpha\text{-NH}_3^+$), ~ 2110 ($\alpha\text{-NH}_3^+$), 1635 ($\alpha\text{-NH}_3^+$ – аминокислотная полоса I), 1612 (COO^-), 1560 ($\epsilon\text{-NH}_2$), 1502 ($\alpha\text{-NH}_3^+$ – аминокислотная полоса II).

ИК-спектр гидрохлорида L-лизина (вазелиновое масло, ν , см^{-1}): 3135 (NH_3^+), ~ 2090 (NH_3^+), 1640 ($\alpha\text{-NH}_3^+$ – аминокислотная полоса I), 1625 (COO^-), 1600 ($\epsilon\text{-NH}_3^+$), 1528 ($\epsilon\text{-NH}_3^+$), 1502 ($\alpha\text{-NH}_3^+$ – аминокислотная полоса II).

ИК-спектр L-лизина эсцината (вазелиновое масло, ν , см^{-1}): ~ 3350 (ОН, NH_3^+), 1717 ($\text{CO}_{\text{сл. эфир}}$), ~ 1600 ($\alpha\text{-NH}_3^+$ – аминокислотная полоса I, $\epsilon\text{-NH}_3^+$, COO^-), 1520 ($\epsilon\text{-NH}_3^+$), 1500 ($\alpha\text{-NH}_3^+$ – аминокислотная полоса II), 1306 (CH), 1268 (CH), 1159 (C–O–C, C–OH), 1106 (C–O–C, C–OH), 1073 (C–O–C, C–OH), 1041 (C–O–C, C–OH), 1028 (C–O–C, C–OH), 980 (=CH).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИК-спектроскопия является универсальным методом для анализа межмолекулярных взаимодействий. Поэтому ее часто используют для подтверждения комплексообразования и солеобразования.

В ИК-спектрах всех образцов при 2900, 1460 и 1380 см^{-1} присутствуют интенсивные пики колебаний связей СН вазелинового масла (рис. 2). В спектре эсцина в области ~ 3370 см^{-1} обнаружена широкая интенсивная полоса валентных колебаний ассоциированных ОН-групп моносахаридных остатков. Связь С=О (асимметричные валентные колебания) в составе сложноэфирных групп СО–О в молекуле эсцина поглощает при 1735 (ацетил) и 1714 см^{-1} (тиглоил и англоил) (рис. 2), что характерно, соответственно, для насыщенных и α,β -ненасыщенных сложных эфиров [27]. При этом полоса ацетила слабо разрешилась на правом плече основного сигнала при 1714 см^{-1} .

Асимметричные валентные колебания С=О в составе СООН-группы остатка глюкуроновой кислоты в эсцине также проявляются при 1714 см^{-1} , что хорошо согласуется с литературными данными, полученными для моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (глицирама) при тех же самых условиях снятия спектров [28]. Молекула глицирризиновой кислоты, главного тритерпенового гликозида солодок, содержит два остатка глюкуроновой кислоты. Поглощение при 1648 см^{-1} обусловлено С=C связями агликона протоэсцигенина, а также тиглоильного и англоильного остатков. В области 1400–1200 см^{-1} находятся полосы поглощения деформационных колебаний связей СН. Валентные колебания связей с участием атомов кислорода (C–O–C, C–OH) проявляются в области 1200–1000 см^{-1} .

ИК-спектр L-лизина (рис. 2) содержат сигналы, характерные для цвиттер-ионной формы α -аминокислот [27, 29]: комбинационную полосу при ~ 2110 см^{-1} (асимметричные деформационные и крутильные колебания NH_3^+), аминокислотные полосы I и II (асимметричные и симметричные деформационные колебания NH_3^+) и

полосу асимметричных валентных колебаний COO^- . Дополнительно присутствует полоса поглощения группы $\varepsilon\text{-NH}_2$ при 1560 см^{-1} (деформационные колебания).

В ИК-спектре L-лизина эсцината (рис. 2) в области $1800\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ основными являются полосы поглощения при 1717 и 1600 см^{-1} . Первая полоса отнесена к асимметричным валентным колебаниям связи C=O в составе сложноэфирных групп. Уширенная полоса при $\sim 1600\text{ см}^{-1}$ является составной и отвечает поглощению группы $\varepsilon\text{-NH}_3^+$ лизина и COO^- остатка глюкуроновой кислоты (асимметричные валентные колебания). На ее правом плече плохо разрешились полосы, соответствующие поглощению групп COO^- и $\alpha\text{-NH}_3^+$ лизина.

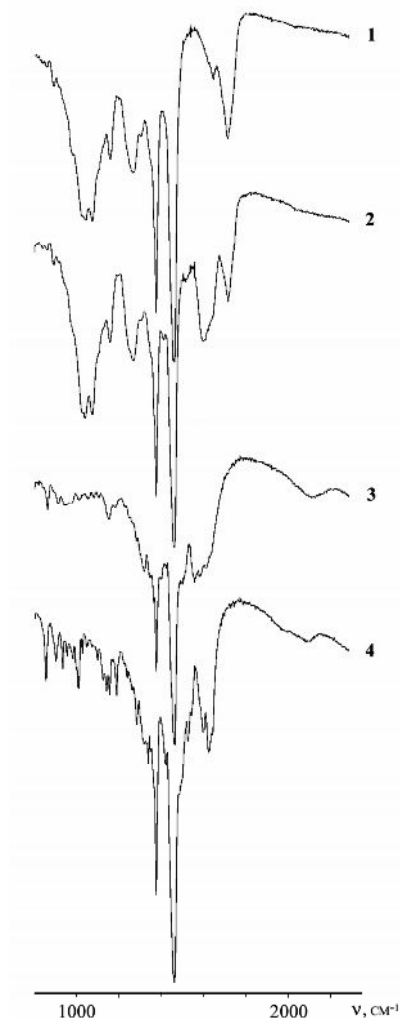


Рис. 2. Фрагменты ИК-Фурье-спектров эсцина (1), L-лизина эсцината (2), L-лизина (3) и гидрохлорида L-лизина (4).

У L-лизина эсцината и свободного эсцина $\nu_{C=O}$ остатков глюкуроновой кислоты отличаются более, чем на 100 см^{-1} . Низкое значение $\nu_{C=O}$ у глюкуроновой кислоты в эсцинате свидетельствует об участии ее карбоксильной группы в солеобразовании с лизином. Так, например, при солеобразовании по карбоксильной группе остатка глюкуроновой кислоты в молекуле глицирризиновой кислоты максимум ее поглощения ν_{COO^-} понижался до 1590 см^{-1} [28]. Кроме того, в спектре L-лизина эсцината имеются полосы деформационных колебаний протонированной группы $\epsilon\text{-NH}_2$ лизина (при 1600 и 1520 см^{-1}).

Аналогичные изменения наблюдаются при образовании гидрохлорида лизина. В его спектре (рис. 2) также присутствуют интенсивные полосы деформационных колебаний $\epsilon\text{-NH}_3^+$ при 1600 и 1528 см^{-1} , указывающие на участие в солеобразовании группы $\epsilon\text{-NH}_2$ лизина. Известно, что после солеобразования асимметричные и симметричные деформационные колебания NH_3^+ проявляются в виде интенсивных полос около 1600 и $1550\text{--}1505 \text{ см}^{-1}$, соответственно [27, 29].

Таким образом, спектральные данные подтверждают строение L-лизина эсцината как соли (рис. 1). При солеобразовании L-лизина с эсцином полосы деформационных колебаний связей C-H и валентных колебаний связей с участием атомов кислорода (C-O-C , C-OH) остаются практически неизменными.

ВЫВОДЫ

1. Впервые детально рассмотрено взаимодействие эсцина с L-лизином методом ИК-Фурье-спектроскопии. Подтвержден солеобразный характер L-лизина эсцината.
2. Межмолекулярное взаимодействие происходит при участии группы COOH остатка глюкуроновой кислоты углеводной части сапонинов, образующих эсцин, и ϵ -аминогруппы L-лизина.

Список литературы

1. Molecular complexation of ivy saponins with some drugs and biologically active substances / L.A. Yakovishin, V.I. Grishkovets, G. Schroeder, N.I. Borisenko // Functionalized molecules – synthesis, properties and application; ed. V.I. Rybachenko. – Donetsk: Schidnyj wydawnyczyj dim, 2010. – Chapter 4. – P. 85–103.
2. Молекулярное комплексообразование тритерпеновых гликозидов с триптофаном в водных растворах / Л.А. Яковишин, В.И. Гришковец, Н.В. Епишина [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2010. – Т. 23 (62), № 2. – С. 270–275.
3. Молекулярное комплексообразование тритерпеновых гликозидов с L-фенилаланином в водных растворах / Л.А. Яковишин, В.И. Гришковец, Ю.И. Сергиенко [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2010. – Т. 23 (62), № 3. – С. 255–261.
4. Молекулярное комплексообразование тритерпеновых гликозидов с L-тирозином в водных растворах / Л.А. Яковишин, В.И. Гришковец, Ю.И. Сергиенко [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2011. – Т. 24 (63), № 1. – С. 232–238.

5. Электроспрей-ионизационная масс-спектрометрия смесей тритерпеновых гликозидов с L-фенилаланином / А.В. Лекарь, Е.В. Ветрова, Н.И. Борисенко [и др.] // Журн. прикл. спектр. – 2011. – Т. 78, № 4. – С. 535–540.
6. Комплексообразование тритерпенового гликозида α -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. Серия «Биология, химия». – 2009. – Т. 22 (61), № 1. – С. 208–213.
7. Яковішин Л.О. Молекулярні комплекси тритерпенового глікозиду α -хедерину з аліфатичними протеїногенними амінокислотами / Л.О. Яковішин, М.А. Рубінсон // Ukr. Bioorg. Acta. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 32–35.
8. Молекулярные комплексы тритерпеновых гликозидов с L-гистидином и их биологическая активность / Л.А. Яковишин, А.В. Лекарь, Е.В. Ветрова [и др.] // Biopolym. Cell. – 2011. – Т. 27, № 4. – С. 300–305.
9. Молекулярные комплексы тритерпеновых гликозидов с L-тирозином и их биологическая активность / Л.А. Яковишин, А.В. Лекарь, Е.В. Ветрова [и др.] // Biopolym. Cell. – 2012. – Т. 28, № 1. – С. 62–67.
10. Молекулярное комплексообразование сапонинов плюща с L-триптофаном / Л.А. Яковишин, А.В. Лекарь, С.Н. Борисенко [и др.] // Химия растит. сырья. – 2011. – № 4. – С. 65–70.
11. 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.
12. Шовковий А.В. Кількісне визначення лізину есцинату у субстанції та в ін'єкційній лікарській формі / А.В. Шовковий, Ю.Й. Лапкіна, І.П. Ковальов // Фарм. журн. – 1999. – № 4. – С. 74–77.
13. L-Лизина эсцинат: препарат, который спасает жизнь // Провизор. – 2000. – № 12. – С. 26–27.
14. Куцик Р.В. Каштан конский (*Aesculus hippocastanum* L.) / Р.В. Куцик, Б.М. Зузук, В.В. Дьячок // Провизор. – 2002. – № 5. – С. 36–40.
15. Hostettmann K. Saponins / K. Hostettmann, A. Marston. – Cambridge: Cambridge University Press, 1995. – 548 p.
16. Шовковий А.В. Исследование состава биологически активного природного вещества эсцин / А.В. Шовковий, А.Т. Шеин // Провизор. – 1999. – № 12. – С. 42–43.
17. Costantini A. Escin in pharmaceutical oral dosage forms: quantitative densitometric HPTLC determination / A. Costantini // Il Farmaco. – 1999. – Vol. 54. – P. 728–732.
18. High-performance liquid chromatographic analysis of β -escin / P. Pietta, P. Mauri, R.M. Facino [et al.] // J. Chromatogr. – 1989. – Vol. 478. – P. 259–263.
19. Simultaneous analysis of isomers of escin saponins in human plasma by liquid chromatography–tandem mass spectrometry: application to a pharmacokinetic study after oral administration / X. Wua, L. Liu, M. Zhang [et al.] // J. Chromatogr. B. – 2010. – Vol. 878. – P. 861–867.
20. Bioactive saponins and glycosides. III. Horse chestnut. (1): the structures, inhibitory effects on ethanol absorption, and hypoglycemic activity of escins Ia, Ib, IIa, IIb, and IIIa from the seeds of *Aesculus hippocastanum* L. / M. Yoshikawa, T. Murakami, H. Matsuda [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1996. – Vol. 44, № 8. – P. 1454–1464.
21. Куцик Р.В. Каштан конский (*Aesculus hippocastanum* L.) / Р.В. Куцик, Б.М. Зузук, В.В. Дьячок // Провизор. – 2002. – № 4. – С. 28–32.
22. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / Машковский М.Д. – [13-е изд.]. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 1. – 1997. – 560 с.
23. Лизин – одна из важнейших незаменимых аминокислот в обеспечении полноценного питания / [О.В. Бобрешова, А.С. Фаустов, М.И. Чубирко и др.]. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 2003. – 80 с.
24. Химическая энциклопедия: в 5 т. / [гл. ред. Зефирова Н.С.]. – М.: Большая Рос. энцикл., 1988. – Т. 4. – 1995. – 639 с.
25. К выбору методов определения нового биологически активного соединения – L-лизина байкалината – в субстанции и некоторых лекарственных формах / А.В. Шовковий, Л.Я. Черныш, А.Т. Шеин [и др.] // Фармаком. – 1999. – № 2. – С. 32–35.
26. Шовковий А.В. Розробка методів аналізу нових біологічно активних сполук у ряду похідних амінокислот для стандартизації лікарських засобів на їх основі: автореф. дис. на здобуття наук.

- ступеня канд. фарм. наук: спец. 15.00.03 «стандартизація та організація виробництва лікарських засобів» / А.В. Шовковий. – Харків, 1999. – 21 с.
27. Казицына Л.А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектропии в органической химии / Л.А. Казицына, Н.Б. Куллетская. – М.: Изд-во МГУ, 1979. – 240 с.
28. Молекулярный комплекс моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (глицирама) с цитратом силденафила / Л.А. Яковішин, Д.Ю. Белаш, И.Р. Яровой [и др.] // Журн. орг. та фарм. хімії. – 2011. – Т. 9, вип. 3 (35). – С. 60–63.
29. Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия / Смит А. – М.: Мир, 1982. – 328 с.

Яковішин Л.О. ІЧ-Фур'є-спектроскопія міжмолекулярної взаємодії есцину з L-лізином / Л.О. Яковішин, В.І. Гришковець, Ж.М. Кравчук, В.М. Нікітіна // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 320-326.

Методом ІЧ-Фур'є-спектроскопії досліджена міжмолекулярна взаємодія есцину з L-лізином. Показано, що есцин утворює сіль з L-лізином. У взаємодії приймають участь група COOH залишку глюкуронової кислоти есцину та група ϵ -NH₂ L-лізину.

Ключові слова. тритерпенові глікозиди, гіркокаштан звичайний *Aesculus hippocastanum*, есцин, L-лізін, L-лізину есцинат, ІЧ-Фур'є-спектроскопія.

Yakovishin L.A. FT-IR-spectroscopy of escin molecular interaction with L-lysine / L.A. Yakovishin, V.I. Grishkovets, Z.N. Kravchuk, V.M. Nikitina // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 1. – P. 320-326.

The molecular interaction of escin with L-lysine was investigated using the method of FT-IR-spectroscopy. It was found that the escin form salt with L-lysine. The COOH group of the glucuronic acid moiety of escin takes part in interaction with ϵ -NH₂ group of L-lysine.

Keywords. triterpene glycosides, horse chestnut *Aesculus hippocastanum*, escin, L-lysine, L-lysine escinate, FT-IR-spectroscopy.

Поступила в редакцію 10.02.2012 г.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Александров Григорий Григорьевич** Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник
- Андреева Наталья Алексеевна** НИЦ ВС Украины «Государственный океанариум», кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, тел. (0692)-24-01-87, e-mail: nataliy-andreev@yandex.ru
- Андрейко Галина Павлівна** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, викладач кафедри валеології, науковий співробітник науково-дослідної валеологічної лабораторії, тел. (057) 707-52-01, e-mail : andhalina@ Rambler.ru
- Астахова Екатерина Игоревна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 5 курса, кафедра физической и аналитической химии
- Астраханцева Анна Александровна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, специалист кафедры органической и биологической химии, тел. (0652) 602477, e-mail: shapaa86@mail.ru
- Ачкасова Татьяна Анатольевна** ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней
- Ачкасова Юлия Николаевна** 4 санитарно-эпидемиологический отряд (территориальный), к.м.н., врач-бактериолог
- Баттерс Терри Д.** Институт гликобиологии Оксфордского университета, доцент факультета биохимии, заведующий лабораторией химии и биологии ингибиторов – иминосахаров
- Бежин Николай Алексеевич** Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности, преподаватель кафедры химической технологии ядерно-топливного цикла, e-mail: nickbezhin@yandex.ru
- Бекирова Зарема Зейтуллаевна** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры общей химии, тел. (0652) 608-316, e-mail: z.z.bekirova@gmail.com
- Белалов Вадим Вадимович** Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: vadim.belalov@mail.ru
- Бондарчук Оксана Петровна** Национальный университет «Львовская политехника», аспирант кафедры технологии биологически активных соединений, фармации и биотехнологии

Борисов Борис Михайлович	Крымский научно-исследовательский центр института гидротехники и мелиорации Национальной академии аграрных наук Украины, к.т.н., заведующий лабораторией водоподготовки и микроорошения, e-mail: krimeaigim@mail.ru
Бузевич Ігор Юр'євич	Інститут рибного господарства НААН, завідуючий відділом, тел. (044)423-74-67, e-mail: busevitch@ukr.net
Винницкая Рената Богдановна	Национальный университет «Львовская политехника», ассистент кафедры технологии биологически активных соединений, фармации и биотехнологии
Вистман Евгения Соломоновна	Детский дом «Елочка», психиатр
Гамма Татьяна Викторовна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, зам. декана биологического факультета по учебной работе, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: tgamma@ukr.net
Гладка Олена Олександрівна	Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, мол. наук. співр. науково-дослідної валеологічної лабораторії, тел. (057) 707-52-01, e-mail : valeolog@univer.kharkov.ua
Гончаренко Марія Степанівна	Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри валеології, тел. (057) 707-52-01, e-mail : valeolog@univer.kharkov.ua
Гришковец Владимир Иванович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой физической и аналитической химии.
Губа Лариса Вячеславовна	Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности, ассистент-преподаватель кафедры химической технологии ядерно-топливного цикла, e-mail: guvila@yandex.ru
Джапарова Айше Музафаровна	Крымский научно-исследовательский центр института гидротехники и мелиорации Национальной академии аграрных наук Украины, специалист лаборатории водоподготовки и микроорошения, e-mail: krimeaigim@mail.ru
Довгий Илларион Игоревич	Севастопольского национального университета ядерной энергии и промышленности, к.х.н., доцент, заведующий кафедрой химической технологии ядерно-топливного цикла, e-mail: dovgy@ukr.net

Думова Татьяна Васильевна	4 санитарно-эпидемиологический отряд (территориальный), И.о. начальника бактериологического отделения, врач- эпидемиолог, майор медицинской службы
Дягилева Юлия Олеговна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, к.б.н., ассистент кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: yulia_dyagileva@mail.ru
Ежов Валерий Никитович	Никитский ботанический сад – Национальный научный центр НААН Украины, академик НААН Украины, доктор технических наук, директор НБС-ННЦ, тел. (0654) 33-55-48
Епишкин Игорь Владимирович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, м.н.с., соискатель кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Еременко Игорь Леонидович	Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, академик РАН, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией
Ёркина Надежда Владимировна	Мелитопольский государственный педагогический университет им. Б. Хмельницкого, аспирант кафедры экологии и зоологии, e-mail: nadeen777@mail.ru
Иванченко Олена Зенонівна	Запорізький державний медичний університет, викладач кафедри медичної фізики, біофізики і вищої математики, тел.(0612)33-31-56, e-mail: elena_zenonovna@mail.ru
Жигалова Татьяна Павловна	Ялтинский горно-лесной природный заповедник, научный сотрудник, e-mail: Angelina206@meta.ua
Игошина Оксана Анатольевна	Детский дом «Елочка», старший воспитатель
Ильин Владимир Николаевич	Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, д.б.н., профессор, зав.кафедрой биологии спорта
Катюшина Оксана Валериевна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: katsea87@mail.ru
Коба Владимир Петрович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, кафедра лесного и садово-паркового хозяйства, e-mail: KobaVP@mail.ru
Коваль Сергей Борисович	Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, д.м.н., профессор кафедры биологии спорта, e-mail: vilyin@voliacable.com

Колотилова Оксана Ивановна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, м.н.с. кафедры физиологии человека и животных и биофизики, старший преподаватель кафедры медико-биологических основ физической культуры
Комаровская- Порохнявец Елена Зоряновна	Национальный университет «Львовская политехника», кандидат химических наук, доцент кафедры технологии биологически активных соединений, фармации и биотехнологии
Конарева Ирина Николаевна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры общей психологии, e-mail: psyphysiol_lab@ukr.net
Конник Олег Владимирович	Севастопольский научно-производственный центр стандартизации, метрологии и сертификации, директор, кандидат химических наук, доцент, e-mail: stmet@sebastopol.ua
Коновалова Олена Олегівна	Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, кандидат біологічних наук, доцент кафедри валеології, тел. (057) 7075633, e-mail : valeolog@univer.kharkov.ua
Коренюк Иван Иванович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: tgamma@ukr.net
Корнильев Гурій Вікторович	Никитский ботанический сад – Национальный научный центр НААН Украины, младший научный сотрудник, тел. (0654) 33-55-48, e-mail: gurij-kornilev@yandex.ru
Костюк Александра Сергеевна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, ассистент кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: timur328@gmail.com
Кравчук Жанна Николаевна	Корпорация «Артериум», кандидат биологических наук, руководитель отдела по инновациям и управлению проектами
Крохмаль Ирина Игоревна	Донецкий ботанический сад НАН Украины, заведующая лабораторией цветоводства, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Кузьменко Олена Вікторівна	ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», м.н.с., e-mail: kuzmenko@mail.ru
Курьянов Владимир Олегович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, доцент, декан химического факультета, тел. (0652) 602477, e-mail: vladimir@tnu.crimea.ua

Лямина Алла Марковна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, студентка 4 курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: lollipopalla@rambler.ru
Ляпунов Александр Юрьевич	Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, к.х.н., старший научный сотрудник, e-mail: Lyapunov_A@rambler.ru
Ляшенко Валентина Петрівна	Дніпропетровський національний університет, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фізіології людини і тварин
Мамедов Хагани Фарзуллаевич	Институт Радиационных Исследований Национальной Академии Наук Азербайджана, докторант, кандидат химических наук, начальник Департамента Комплексных Исследований, e-mail: xagani06@mail.ru
Маник Виктория Станиславовна	Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности, аспирант кафедры химической технологии ядерно-топливного цикла, биолог централизованной лаборатории санитарно-гигиенического отдела Государственного учреждения «Севастопольская городская санитарно-эпидемиологическая станция», e-mail: viktrijamanik@rambler.ru
Махин Сергей Анатольевич	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, к.б.н., доцент кафедры общей психологии, e-mail: smakhin@inbox.ru
Мельник Юлия Вячеславовна	1-го Украинский морской институт, заведующая лабораторией
Мельнікова Оксана Зенонівна	Запорізький державний медичний університет, кандидат біологічних наук, доцент кафедри медичної фізики, біофізики та вищої математики
Милюкова Елена Татосовна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, ведущий инженер научно-исследовательской части
Михайлович Майя Михайловна	Черновицкий национальный университет им. Ю.Федьковича, e-mail: vilyin@voliacable.com
Морозкина Екатерина Владимировна	Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, ассистент кафедры общей химии, e-mail: emorozkina@mail.ru
Найдич Сергей Иванович	Крымский инженерно-педагогический университет, кандидат биологических наук, кафедра физического воспитания, e-mail: tournesi@rambler.ru

Никитина Виталина Николаевна	Корпорация «Артериум», кандидат химических наук, менеджер по инновациям и управлению проектами
Никольская Виктория Александровна	Таврический национальный университет им.В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии, e-mail: victoria_nikol@crimea.edu
Новиков Владимир Павлович	Национальный университет «Львовская политехника», доктор химических наук, заведующий кафедрой технологии биологически активных соединений, фармации и биотехнологии
Павленко Владимир Борисович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей психологии
Палий Анфиса Евгеньевна	Никитский ботанический сад – Национальный научный центр НААН Украины, кандидат биологических наук, зав. измерительной лаборатории, тел. (0654) 33-55-48, e-mail: onlabor@yandex.ru
Першина Екатерина Дмитриевна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, зам. декана по науке, кандидат химических наук, доцент, e-mail: katherinpersh@gmail.com
Письменецкая Ирина Юрьевна	Днепропетровская государственная медицинская академия, доцент кафедры биохимии, медицинской и фармацевтической химии, e-mail: pirina2004@list.ru
Погодина Светлана Владимировна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, к.б.н., доцент, заведующая кафедрой спорта, тел. (0652)258103, e-mail: sveta_pogodina@mail.ru
Попадюха Юрий Андреевич	Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, д.б.н., профессор кафедры физической реабилитации, e-mail:vilyin@volicable.com
Портниченко Владимир Иванович	Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, к.м.н., доцент, зам. директора, e-mail:vilyin@volicable.com
Работягов Валерий Дмитриевич	Никитский ботанический сад – Национальный научный центр НААН Украины, доктор биологических наук, главный научный сотрудник, тел. (0654) 33-55-48
Рыжкова Марина Александровна	Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности, студентка

Смирнова Людмила Леонидовна	Научно-исследовательский центр ВС Украины Государственный океанариум, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Сышко Дмитрий Владимирович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, д.физ.вос., доцент, зав.кафедрой теории и методики физической, e-mail: syshko@list.ru
Телига Александр Витальевич	Научно-исследовательский центр Вооруженных Сил Украины “Государственный океанариум”, начальник научно- исследовательского отдела прикладной гидробионики
Темурьянц Наталья Арменаковна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: timur328@gmail.com
Тимуш Ирина Яковлевна	Детский дом «Елочка», психолог
Толкачева Наталья Васильевна	Никитский ботанический сад – Национальный научный центр НААНУ, кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела физиолого-биохимических исследований и биотехнологии, e-mail: tolkacheva_n@mail.ru
Туманянц Елена Николаевна	Объединенная клиническая больница ст. Симферополь, кандидат медицинских наук, заведующая кабинетом КВЧ- терапии, e-mail: timur328@gmail.com
Туманянц Карина Николаевна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, научный сотрудник по ПНИЛ, преподаватель кафедры медико-биологических основ физической культуры, e-mail: timur328@gmail.com
Філіпцова Катерина Анатоліївна	Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, старший лаборант кафедри біохімії, тел. (0482) 68-78-75, e-mail: kafil-bio@mail.ru
Хлыпенко Татьяна Анатольевна	Никитский ботанический сад – Национальный научный центр НААН Украины, кандидат биологических наук, научный сотрудник, тел. (0654) 33-55-48.
Хрипун Александр Яковлевич	Детский дом «Елочка», главный врач
Хусаинов Денис Рашидович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: gangliu@yandex.ru

Цилько Станислав Витальевич	4 санитарно-эпидемиологический отряд (территориальный), И.о. главного санитарного врача, врач-эпидемиолог, майор медицинской службы
Черетаев Игорь Владимирович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, зав. лабораторией охраны труда кафедры валеологии и безопасности жизнедеятельности, e-mail: 5612178@ukr.net
Черкес Лилия Ивановна	Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины
Чирва Василий Яковлевич	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической и биологической химии
Чупахина Татьяна Александровна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры органической и биологической химии, тел. (0652) 602-477, e-mail: tachup@rambler.ru
Шехоткин Александр Владимирович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Шульгин Виктор Федорович	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, проректор по научной работе, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой общей химии, тел. (0652)-60-81-60, e-mail: vshul@crimea.edu
Юферев Владимир Сергеевич	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, аспирант кафедры спорта, старший преподаватель кафедры спорта, e-mail: yuvser@live.ru
Яковшин Леонид Александрович	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
Ярмолюк Наталья Сергеевна	Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, преподаватель кафедры медико-биологических основ физической культуры, e-mail: nat_yarm@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Андреева Н.А.

МИКРОФЛОРА ПРИБРЕЖНОЙ АКВАТОРИИ ЧЕРНОГО МОРЯ В
ПРИСУТСТВИИ МОРСКИХ ЖИВОТНЫХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕЛЬФИНОВ..... 3

Ачкасова Т.А., Цилько С.В., Думова Т.В., Ачкасова Ю.Н.

АКТУАЛЬНОСТЬ ЭМЕРДЖЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЙ 21

Белалов В.В., Дягилева Ю.О., Павленко В.Б.

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ РЕЧИ ДЕТЬМИ ДО 3 ЛЕТ 29

Бузевич І.Ю.

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЛОВУ МОЛОДІ РИБ В
ПРОМИСЛОВИХ УЛОВАХ 43

Гончаренко М.С., Коновалова О.О., Андрейко Г.П., Гладка О.О.

МІНЕРАЛЬНИЙ ОБМІН ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ТОКСИЧНИХ ДОЗ СВИНЦЮ І
ВЖИВАННЯ СИРОПУ З ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН..... 53

**Дягилева Ю.О., Хрипун А.Я., Тимуш И.Я., Вистман Е.С., Игошина О.А.,
Павленко В.Б.**

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ СИРОТ В
ВОЗРАСТЕ ОТ 1 МЕСЯЦА ДО 3-х ЛЕТ 61

Епишкин И.В., Коренюк И.И., Гамма Т.В.

ВЛИЯНИЕ 1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНОНА-2 И ЕГО ПРОИЗВОДНОГО 3-ФОРМИЛ-
1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНОНА-2 НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
НЕЙРОНОВ МОЛЮСКА *HELIX ALBESCENS* ROSSM 67

Ёркина Н.В.

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ В КОНТЕКСТЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА
ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ УРБОСИСТЕМЫ 75

Иванченко Е.З.

ПРЕДВАРЯЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ Н-РЕФЛЕКСОВ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ
ЧЕЛОВЕКА ПРИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫХ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ..... 84

Коба В.П., Жигалова Т.П.

ВЛИЯНИЕ ТРАВЯДНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ВОЗОБНОВЛЕНИЕ СОСНЫ
КРЫМСКОЙ В УСЛОВИЯХ ПУСТОШИ ГОРЕЛЬНИКОВ..... 92

Конарева И.Н.

КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО
АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА..... 98

Коренюк И.И., Гамма Т.В., Черетаев И.В., Катюшина О.В., Хусаинов Д.Р., Шульгин В.Ф.	
ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА РТУТИ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС.....	108
Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р., Гамма Т.В., Катюшина О.В., Лямина А.М., Яковчук Т.В., Черетаев И. В., Шульгин В.Ф.	
МОДИФИКАЦИЯ ПСИХОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ АСПИРИНА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА КРЫС СУЛЬФАТОМ РТУТИ.....	114
Крохмаль И.И.	
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИДОВ РОДА <i>AQUILEGIA L.</i> ПРИ ИНТРОДУКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЮГО-ВОСТОКА УКРАИНЫ	118
Кузьменко О.В.	
СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕАКЦІЄЮ НА СТРЕС ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСУ ОПРОМІНЕННЯ	132
Махин С.А.	
СИСТЕМА «ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ»: АКТУАЛЬНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЙ	142
Мельнікова О.З.	
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ ПРИ ПІДСИЛЕННІ ПРОТЯГОМ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ ГАМК-ЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ МОЗКУ.....	147
Мельнікова О.З., Ляшенко В.П.	
ПРОЯВИ АДАПТОГЕННОГО ВПЛИВУ ПІРАЦЕТАМУ У ЗМІНАХ ХАРАКТЕРИСТИК ФОНОВОЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕОКОРТЕКСУ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ	157
Найдич С.И.	
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД МНОГОДНЕВНОГО ПЛАВАНИЯ НА ПАРУСНОЙ ДОСКЕ	166
Никольская В.А.	
ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ НА УРОВЕНЬ МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС	172
Палий А.Е., Корнильев Г.В., Ежов В.Н., Хлыпенко Т.А., Работягов В.Д.	
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА <i>HELICHRYSUM ITALICUM</i> (ROTH.) G. DON. СОРТА ВИМ	177
Письменецька І.Ю., Баттерс Т.Д.	
ВІЛЬНІ ОЛІГОСАХАРИДИ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДОНОРІВ	182
Погодина С.В., Юферев В.С.	
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СПОРТСМЕНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА	188

Телига А.В., Смирнова Л.Л. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ТЕХНОЛОГИИ ХЛОРИРОВАНИЯ И ОЧИСТКИ ВОДЫ ПРИ БАССЕЙНОВОМ СОДЕРЖАНИИ ДЕЛЬФИНОВ АФАЛИН	196
Темурьянц Н.А., Костюк А.С. РОЛЬ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ МОДИФИКАЦИИ ЭКРАНОУСЛОВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НОЦИЦЕПЦИИ НАЗЕМНЫХ МОЛЛЮСКОВ СЛАБЫМ ПЕМП СНЧ.....	203
Темурьянц Н.А., Туманянц К.Н., Туманянц Е.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	214
Толкачева Н.В., Ежов В.Н., Бондарчук О.П., Комаровская-Порохнявец Е.З., Винницкая Р.Б., Новиков В.П., Чирва В.Я. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СТЕРОИДНЫХ ГЛИКОЗИДОВ СОЦВЕТИЙ <i>ALLIUM CYRILLII</i> (ALLIACEAE).....	224
Черетаев И.В., Коренюк И.И., Шульгин В.Ф., Хусаинов Д.Р., Катюшина О.В., Гамма Т.В., Колотилова О.И. АДЕНОЗИНТРИФОСФАТ- И КАЛЬЦИЙЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ В НЕЙРОТРОПНЫХ ЭФФЕКТАХ САЛИЦИЛАТОВ.....	230
Черкес Л.И., Ильин В.Н., Сышко Д.В., Портниченко В.И., Михайлович М.М., Попадюха Ю.А., Коваль С.Б. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА У СПОРТСМЕНОВ НА 10-12 СУТКИ ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ.....	244
Ярмолюк Н.С., Темурьянц Н.А., Шехоткин А.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНФРАДИАННОЙ РИТМИКИ ПАРАМЕТРОВ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЛАНАРИЙ <i>DUGESIA TIGRINA</i> С ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИЕЙ ..	253

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Астахова Е.И., Мельник Ю.В., Першина Е.Д., Милюкова Е.Т. ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ И РЕДОКС-СВОЙСТВ КАРБОНАТНЫХ ПОРОД НА ИХ УСТОЙЧИВОСТЬ В ГРАВИТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ.....	265
Астраханцева А.А., Чулахина Т.А., Курьянов В.О. СИНТЕЗ ГЛИКОЗИЛЬНЫХ ЭФИРОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	270
Бежин Н.А., Довгий И.И., Ляпунов А.Ю. ПРИМЕНЕНИЕ ИОНИЗАЦИОННЫХ БУФЕРОВ ДЛЯ АТОМНО- АБСОРБЦИОННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТРОНЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАМЕННОЙ АТОМИЗАЦИИ.....	277
Губа Л.В., Довгий И.И., Рыжкова М.А. МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ ЦЕЗИЯ ЭМИССИОННОЙ ФОТОМЕТРИЕЙ ПЛАМЕНИ	284

Мамедов Х.Ф. РАДИОЛИТИЧЕСКОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ НИВАЛЕНОЛА В СЕМЕНАХ ТЫКВЫ.....	289
Маник В.С., Довгий И.И., Ляпунов А.Ю. ОСОБЕННОСТИ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОБАЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАМЕННОЙ И ЭЛЕКТРОТЕРМИЧЕСКОЙ АТОМИЗАЦИИ.....	294
Морозкина Е.В., Борисов Б.М., Джапарова А.М. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СВОЙСТВ ПРИРОДНЫХ СОРБЕНТОВ И ФИЛЬТРАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ	300
Філіпцова К.А. ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КАРБОКСИПЕПТИДАЗИ А НЕМАЛІГНІЗОВАНОЇ ТКАНИНИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	305
Шульгин В.Ф., Бекирова З.З., Конник О.В., Александров Г.Г., Еременко И.Л. КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БИЯДЕРНОГО КОМПЛЕКСА САМАРИЯ НА ОСНОВЕ ДИГИДРАЗОНА МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ И 1-ФЕНИЛ-3-МЕТИЛ- 4-ФОРМИЛПИРАЗОЛОНА-5	314
Яковичин Л.А., Гришкоев В.И., Кравчук Ж.Н., Никитина В.Н. ИК-ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИЯ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭСЦИНА С L-ЛИЗИНОМ	320
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	327
СОДЕРЖАНИЕ	335