

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
КРЫМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
УНИВЕРСИТЕТА имени В. И. ВЕРНАДСКОГО.
БИОЛОГИЯ. ХИМИЯ
Научный журнал

Том 2 (68), № 2

Журнал «Ученые записки Крымского федерального
университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия»
является историческим правопреемником журнала «Ученые записки
Таврического университета», который издается с 1918 г.

Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского
Симферополь, 2016

Печатается по решению Ученого совета Крымского федерального
университета имени В. И. Вернадского, протокол № 3 от 28 марта 2016 г.

Редакционный совет журнала
«Ученые записки Крымского федерального университета
имени В. И. Вернадского. Биология. Химия»:

Главный редактор – Чуян Елена Николаевна, д. б. н., проф.

Раздел «Биология»:

1. Буков Юрий Александрович, д. б. н., проф.
2. Ивашов Анатолий Васильевич, д. б. н., проф.
3. Коношенко Светлана Владимировна, д. б. н., проф.
4. Коренюк Иван Иванович, д. б. н., проф.
5. Котов Сергей Федорович, к. б. н., доц.
6. Лебедева Наталья Николаевна, д. б. н., проф.
7. Павленко Владимир Борисович, д. б. н., проф.
8. Сафронова Нина Степановна, к. б. н., доц.
9. Темурьянц Наталья Арменаковна, д. б. н., проф. (редактор раздела «Биология»)

Раздел «Химия»:

10. Гришковец Владимир Иванович, д. х. н., проф. (редактор раздела «Химия»)
11. Гусев Алексей Николаевич, к. х. н., доц.
12. Еременко Игорь Леонидович, академик РАН
13. Земляков Александр Евгеньевич, д. х. н., проф.
14. Новоторцев Владимир Михайлович, академик РАН
15. Панюшкин Виктор Терентьевич, д. х. н., проф.
16. Федоренко Александр Михайлович, д. х. н., проф.
17. Шульгин Виктор Федорович, д. х. н., проф.

Подписано в печать 30.03.2016. Формат 70x100 1/16
30 усл. п. л. Заказ № НП/17

Отпечатано в издательском отделе КФУ имени В. И. Вернадского
295007, г. Симферополь, пр. Академика Вернадского, 4
<http://sn-biolchem.cfuv.ru>

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского

Биология, химия. Том 2 (68). 2016. № 2. С. 3–24.

УДК 612.825; 616:613.6

АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫЕ, ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ, ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЕНСОМОТОРНОГО РИТМА ЭЭГ

Аликина М. А., Махин С. А., Павленко В. Б.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: alikina93@gmail.com*

В последние годы стала достаточно распространенной практика экспериментальных исследований с регистрацией характеристик сенсомоторного ритма ЭЭГ в контексте изучения психических показателей человека, ассоциирующихся с функционированием т. н. системы «зеркальных» нейронов. Множество работ посвящено анализу реактивности мю-ритма в процессе наблюдения за действиями других людей. При этом авторы основываются на гипотезе, согласно которой процесс имплицитного понимания интенциональности поведения окружающих реализуется за счет вовлечения «зеркальных» нейронных ансамблей. Этот процесс отражается, среди прочего, в активации сенсомоторной коры, следствием чего становится реакция десинхронизации ЭЭГ в диапазоне альфа- (и бета-) ритма в центральных отведениях. В связи с возрождением интереса к данному ритму ЭЭГ данная статья призвана сделать краткий обзор актуальной проблематики такого рода исследований в свете современных представлений об амплитудно-частотных и топографических характеристиках мю-ритма, возрастной динамике его развития и функциональных и психологических коррелятах его активности.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, сенсомоторный ритм, мю-ритм, «зеркальные» нейроны, амплитуда, частота, топография, возрастная динамика.

ВВЕДЕНИЕ

В 1924 году Ганс Бергер зарегистрировал ритмические веретенообразные электрические осцилляции с поверхности головы человека в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, назвав их «волнами первого порядка», или «альфа-волнами» [1]. Бергер также показал, что альфа-ритмы блокируются при открывании глаз и некоторых видах умственной активности, при этом наблюдается появление «волн второго порядка», или «бета-волн», большей частоты. Результаты Г. Бергера были подтверждены многими исследованиями. Был предложен ряд концепций, согласно наиболее популярной, сенсорные области имеют собственные альфа-ритмы (ритмы «холостого хода»), характеризующие состояние «отдыха», отсутствия активной вовлеченности в процесс обработки информации. Таким образом, было дано определение альфа-ритма как компонента ЭЭГ с частотой

8–13 Гц, имеющего наибольшую амплитуду в затылочных областях, снижающуюся при открывании глаз и когнитивных нагрузках [2].

В 1966 году Грей Уолтер высказал предположение о существовании разновидностей альфа-ритмов, различающихся по месту локализации, амплитуде, наличию или отсутствию блокады амплитуды при открывании глаз или когнитивных нагрузках [3]. Постепенно стал входить в употребление термин «семейство альфа-ритмов», к которому относят:

а) классический затылочный «визуальный» альфа-ритм, блокирующийся при открывании глаз [2, 4];

б) ритм, чувствительный к проприоцептивным раздражениям, называемый либо сенсомоторным (по причине локализации над сенсомоторными участками коры) [5], либо роландическим (локализован над роландической бороздой) [6], либо мю-ритмом (по причине специфической формы колебаний – наличия острых отрицательных пиков, напоминающих греческую букву мю) [7, 8];

в) сонные веретенообразные волны, или сигма-ритм сна [9];

г) каппа-ритм – ритм ЭЭГ в полосе частот 8–12 Гц амплитудой 20–30 мкВ, регистрируемый в височной области. Каппа-ритм наблюдается при подавлении альфа-ритма в других областях в процессе умственной деятельности. Впервые описан Кеннеди в 1948 году [10].

В последние годы в связи с популяризацией концепции системы «зеркальных» нейронов особое внимание исследователей стал привлекать мю-ритм. Высказываются гипотезы о том, что его десинхронизация в задачах наблюдения за действиями других людей может отражать процессы активации «зеркальных» систем мозга, связанные с процессами внутренней «симуляции» аналогичных действий из собственного опыта. На текущий момент уже опубликовано значительное количество экспериментальных работ, посвященных освещению отдельных аспектов данной проблематики, в связи с чем представляется актуальным написание промежуточного обзора данных исследований в перспективе накопленных знаний об общих свойствах и функциональных особенностях данного ритма ЭЭГ.

1. АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И РЕАКТИВНОСТЬ МЮ-РИТМА

В 1950-х годах был зарегистрирован и описан ритм над сенсомоторной зоной коры больших полушарий с частотой в альфа-диапазоне, который не блокируется при открывании глаз и других видах зрительной стимуляции [11–13]. Ритм наблюдался у небольшого процента людей [11, 12, 14, 15], однако позже, по мере совершенствования методов исследования, был обнаружен у преобладающего большинства здоровых взрослых [16]. При этом для мю-ритма характерна большая частота по сравнению с частотой затылочного альфа-ритма, зарегистрированного у того же человека (10,5 и 9,6 Гц соответственно) [17].

В ряде исследований выделяют не только альфа-, но и бета- компоненты сенсомоторного ритма [18–21]. Альфа-компонент (8-13 Гц), или собственно мю-

ритм, предположительно отражает уровень активации постцентральной соматосенсорной коры, в то время как бета-компонент (15–25 Гц) является индикатором активности прецентральной моторной коры [18, 22, 23]. Бета-компонент не является субгармоническим элементом мю-ритма ввиду различных источников генерации: постцентральная соматосенсорная кора и прецентральная моторная кора [24].

Авторы некоторых исследований выделяют подтипы мю-ритма. Так, отдельные реакции десинхронизации наблюдались в диапазонах 8–10 и 10–12 Гц во время самостоятельных самоиницируемых движений пальца руки и ступни. По мнению исследователей, это доказывает существование по меньшей мере двух различных подтипов мю-ритмов: низкочастотная составляющая демонстрирует «неспецифическую» связанную с событием десинхронизацию, регистрируемую во всех ситуациях движения, в то время как десинхронизация ритма в диапазоне частот 10–12 Гц более сфокусирована и специфически локализована, отчетливо различается при движениях пальцев руки и ступни [22]. Реакция десинхронизации мю-ритма ЭЭГ, возникающая в результате таламокортикальной стимуляции, считается признаком вовлеченности нейронных сетей и следствием активации соответствующих зон коры больших полушарий [25, 26], тогда как синхронизацию ритма ЭЭГ связывают с деактивацией участка коры [27].

Реакция десинхронизации мю-ритма характерна при выполнении движений [12, 28], а также при их представлении [12], при наблюдении за движением «биологического» объекта [8, 29], аудиальном восприятии движения [23, 30–32].

Десинхронизация мю-ритма более выражена при наблюдении движений человека, направленных на объект, по сравнению с восприятием движений, не имеющих отчетливой предметной направленности [7, 33]. Амплитуда ритма в большей степени уменьшается при восприятии действий, осуществляемых другими людьми, чем при восприятии движений неодушевленных предметов [29, 30, 34]. Максимальное падение мощности сенсомоторного альфа-ритма наблюдается при имитации движений другого человека [35]. Зрительно-слуховая презентация действий сопровождается большей десинхронизацией мю-ритма по сравнению с восприятием действий, представленных лишь в одной модальности [36, 37].

Записи ЭЭГ взрослых людей показывают, что десинхронизация мю-ритма начинается за 2 секунды до начала движения, а размер и степень эффекта отражают объем нейронной сети, которая задействована в выполнении задания. Это подтверждается тем наблюдением, что возрастание сложности задания повышает выраженность падения амплитуды ритма [38–41], предположительно, из-за увеличивающегося числа задействованных клеток. Блокирование мю-ритма, возникающее во время движения, может быть выражено в процентах падения пикового значения мощности во время спокойного бодрствования и обычно составляет около 61 % [42, 43]. Совершение движения является надежным механизмом блокирования мю-ритма, однако в некоторых работах отмечено, что внимание само по себе также способно вызывать подавление мю-ритма [44].

При совершении движений и наблюдении за таковыми происходит изменение амплитуды сенсомоторного ритма не только в альфа-, но и в бета1-диапазонах

частот [29]. Однако бета-ритм над прецентральной областью блокируется при воздействии тактильных стимулов и при совершении движений, в то время как изменений в его выраженности при открывании глаз, в отличие от альфа-активности, не наблюдается [45, 46].

Представляет интерес тот факт, что связанная с движениями десинхронизация ЭЭГ в бета1-диапазоне регистрировалась в областях, расположенных над сенсомоторными проекциями рук при совершении самостоятельных движений как с помощью указательного пальца, так и стопы [47]. В отдельных исследованиях [48] реактивности сенсомоторного ритма было отмечено, что десинхронизация ЭЭГ в бета1-диапазоне частот (пиковая частота около 21 Гц) может оказаться большей по сравнению с мю-ритмом (10 Гц) при выполнении самостоятельных движений рукой. Пфуртшеллер с коллегами показали сопряженность реакции блокирования сенсомоторного ритма как в альфа-, так и в бета1-частотном диапазоне при совершении собственных движений [49]. Обнаружено, что альфа- и бета-компоненты сенсомоторного ритма демонстрируют существенный рост амплитуды через 1–2 секунды после завершения движения, причем синхронизация в бета-диапазоне происходит на 300 мс раньше [24, 52].

Реакция синхронизации, в противоположность реакции десинхронизации, отражает деактивацию, естественное «холостое» состояние системы [27, 50]. При этом Кошидо и Нидермейер [15] обнаружили реакцию увеличения амплитуды мю-ритма во время просмотра узоров, а Пфуртшеллер и Климеш [51] сообщали об увеличении амплитуды мю-ритма во время чтения. Ученые объясняют данные эффекты отсутствием прямой вовлеченности сенсомоторных областей коры больших полушарий в визуальную обработку информации, в связи с чем соответствующие нейронные цепочки остаются незадействованными во время выполнения подобных заданий.

2. ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЮ-РИТМА

Еще Смит (1938, 1941) [53, 54] описал колебания с частотой 7 Гц в центральных отведениях, которые можно было увидеть в ЭЭГ бодрствующего 4-х месячного ребенка. Было выявлено, что средняя частота такого ритма, названного им «центральным альфа-ритмом», остается близкой к 7 Гц вплоть до 18 месяцев, позднее нарастая до 8 Гц. В отдельных работах [55] был выделен «центральный ритм» в ЭЭГ 6-месячного ребенка с пиковой амплитудой при частоте, равной 6 Гц. В ряде современных исследований показано, что у детей в центральных отведениях регистрируется ЭЭГ-ритм, не чувствительный к зрительной стимуляции, но блокирующийся при выполнении движений [56–58] и наблюдении за движениями [59–61], который обнаруживается уже в возрасте 11 недель и соответствует частоте 2,75 Гц [62]. Частота «центрального ритма» детей возрастает от 3 до 8 Гц на протяжении первого года жизни. В последующие годы рост частоты замедляется и стабилизируется в районе 10 Гц к взрослому возрасту [62]. При этом «центральный ритм» у детей демонстрирует большую амплитуду по сравнению с мю-ритмом взрослых, что обусловлено, вероятно, меньшей толщиной костей черепа и

сопротивления тканей [6, 63].

Функциональное значение «центрального альфа-ритма» детей продолжает исследоваться и интерпретироваться. Так, Нистрем с коллегами [64] демонстрировали взрослым и детям в возрасте 6 месяцев видеозапись человека, осуществляющего целенаправленные движения (движение по направлению и хватание предмета). У взрослых была выявлена значительная десинхронизация мю-ритма при наблюдении за действиями человека по сравнению с наблюдением движений неодушевленного объекта (движущейся точки), однако в ЭЭГ детей не было четких различий. Исследователями также отмечены более значительные индивидуальные различия в реактивности ритма у 6-месячных детей по сравнению с взрослыми испытуемыми. В других работах показаны различия в реактивности сенсомоторного ритма у маленьких детей в ответ на стимулы, изображенные на плоскости и в трехмерном пространстве [65, 66].

В результате анализа реактивности мю-ритма у 8-месячных детей [61] выявлена более значительная десинхронизация при наблюдении целенаправленных действий по сравнению с наблюдением за действиями, не направленными на определенную цель. Похожие результаты были получены в исследовании детей 9-месячного возраста [56, 57]. Десинхронизация мю-ритма ЭЭГ была более выражена в ходе наблюдения за рукой в жесте хватания по сравнению с наблюдением движения разжатой руки или развернутой ладонью вверх, даже при условии, когда завершающий этап движения руки не был виден. В частности, анализировались изменения в реакции ЭЭГ во время наблюдения младенцев за движением руки, которая тянулась за предметом и брала предмет, расположенный на специальной площадке [57]. Вокруг площадки располагались шторы, которые открывались перед началом движения руки и закрывались в момент хватания предмета. Десинхронизация начиналась, когда открывались шторы, то есть до наблюдения за движущейся рукой. Исследователи предполагают, что такая ранняя десинхронизация может отражать обучение детей предсказывать предстоящее действие, так как вслед за движением шторок каждый раз следует хватание предмета. Эта интерпретация подтверждается дополнительным анализом, который выявил отсутствие десинхронизации мю-ритма в момент открывания шторок в первых трех предъявлениях: она развивалась лишь со временем.

В другом исследовании [67] у детей в возрасте от 52 до 133 месяцев (средний возраст – 99,3 месяца) регистрировали ЭЭГ во время наблюдения движений, которые были как целенаправленными (хватание), так и не имеющими конкретной цели (движение разжатой рукой). Наблюдение за действием хватания у детей этого возраста также вызывало большую десинхронизацию мю-ритма в центральных областях по сравнению с наблюдением за движением разжатой руки. Запись ЭЭГ производилась также при самостоятельном выполнении детьми акта хватания. При этом имела место достоверная десинхронизация мю-ритма над центральными отведениями по сравнению с фоновой записью и двумя эпохами наблюдения (наблюдение хватания или наблюдение за движением разжатой рукой).

Детям в возрасте 14–16 месяцев демонстрировали видеозаписи других детей, когда они ползают или ходят [68]. Спектральная мощность ЭЭГ в диапазоне 7–9 Гц

уменьшалась в большей степени при наблюдении за ползанием, чем при наблюдении за ходьбой. Авторы предположили, что такой результат может быть связан с более значимым опытом ползания детей в данном возрасте. Последующий корреляционный анализ показал, что десинхронизация мю-ритма ЭЭГ при просмотре видеозаписи ползания тем больше, чем больший опыт ползания имеют испытуемые.

Однако в некоторых работах описываются несколько отличные результаты. Так, в одном из опубликованных исследований [60] изучалась реактивность ЭЭГ в альфа-диапазоне в ходе просмотра 12-месячными детьми видеозаписей двух типов. В первом случае наблюдаемые действия были привычными и знакомыми для детей: например, поднимание чашки ко рту; во втором же случае действия были неординарными: например, поднимание мобильного телефона ко рту, а не к уху. Мощность ЭЭГ в диапазоне частот 7,5–8,3 Гц оказалась значительно ниже над фронтально-центральной и срединно-фронтальной областями при наблюдении за нестандартными действиями по сравнению с обычными действиями. Авторами был сделан вывод, что действия, результат которых не соответствует ожиданиям и труднопредсказуем, вызывают большую десинхронизацию сенсомоторного ритма.

Следует отметить, что в подавляющем большинстве исследований динамика изменения ритмов ЭЭГ при наблюдении и выполнении движений фиксируется преимущественно в центральных и теменных отведениях, тогда как об остальных регионах коры информация отсутствует. Одним из исключений стало исследование Маршалла с коллегами [69], которые анализировали ЭЭГ младенцев во всех отведениях при наблюдении и выполнении ими действий. Действия были целенаправленными: например нажатие кнопки, вызывающее проигрывание короткой мелодии. Предварительно авторы показали, что дети в возрасте 14 месяцев могут демонстрировать устойчивое внимание к такому действию, а также имитировать его. У 14-месячных детей наблюдалась значительная десинхронизация над центральной областью (отведения С3, Сz, С4) при выполнении самостоятельных движений и при наблюдении за действием, которое выполняет взрослый. Также было выявлено снижение амплитуды ритмов в диапазоне 6–9 Гц во время наблюдения в лобной и теменной областях, однако изменения не были статистически значимыми. Был сделан вывод, что десинхронизация сенсомоторного ритма ЭЭГ в диапазоне 6–9 Гц является специфической при наблюдении и выполнении целенаправленных движений и соответствует десинхронизации мю-ритма взрослых, имеющей то же пространственное распределение [7].

При сопоставлении ЭЭГ детей разного возраста можно выделить некоторые признаки развития, отражаемые в величине десинхронизации мю-ритма. Исследования 9-месячных младенцев показали, что степень десинхронизации при выполнении хватания по сравнению с фоновой записью (участок записи, предшествовавший хватанию) составляла около 10 % [57]. Маршалл с коллегами [58] в работе с 14-месячными детьми обнаружили уменьшение мощности около 12 % при выполнении ими действий по отношению к фоновой записи, в ходе которой дети смотрели на абстрактный рисунок. При изучении детей старшего возраста (в среднем 8 лет), Лепаж и Теоретт [67] показали, что в среднем величина

десинхронизации мю-ритма в центральных отведениях при сжатии руки по отношению к фоновой записи была около 60 %, что близко к аналогичным значениям у взрослых [7]. Подобные различия в степени десинхронизации мю-ритма были выявлены и при наблюдении за действиями других людей: падение амплитуды 5 % отмечалось у детей в возрасте 9 месяцев [57], 14 % – у детей в возрасте 14 месяцев [58], 25 % – у 8-летних детей [67] в сравнении с амплитудой мю-ритма фоновой записи.

Такая возрастная динамика изменения реактивности мю-ритма может быть результатом постепенного развития и усложнения специализированных нейронных сетей, участвующих в реализации выполнения и наблюдения действий. Однако следует помнить, что эти результаты были получены в контексте несколько отличающихся экспериментальных условий, а методы сбора, обработки и анализа данных могли существенно влиять на выводы о силе и выраженности наблюдаемых эффектов. Кроме того, исследование ЭЭГ детей раннего возраста почти всегда сопровождается рядом методических и технических трудностей, с которыми разные исследователи справляются зачастую по-разному.

3. ТОПОГРАФИЯ МЮ-РИТМА

Топографическая локализация мю-ритма остается недостаточно изученной в связи с тем, что нейронные популяции, демонстрирующие реакцию десинхронизации во время планирования и выполнения определенного двигательного акта, предположительно, могут значительно изменяться в ходе индивидуального развития. В своей обзорной статье Маршалл с коллегами [58] подчеркивали особую важность сопоставления ритмической активности в различных отведениях ЭЭГ при исследовании динамики и локализации мю-ритма. Несмотря на это в большинстве исследований мю-ритма не проводится сравнительный топографический анализ мю-подобной активности с использованием полного набора сенсоров ЭЭГ или МЭГ.

Реакция десинхронизации мю-ритма оказалась в некоторой мере специфичной для движений, осуществляемых различными частями тела, демонстрируя максимальную депрессию мю-ритма в зонах их непосредственных корковых проекций. Однако данная закономерность наблюдалась не всегда. В отдельных случаях десинхронизация мю-ритма наблюдалась в зонах сенсомоторной коры, не имеющих проекций от выполнявших движение частей тела. А иногда движение части тела не вызывало десинхронизацию мю-ритма в соответствующей области корковой проекции [70].

Предполагается, что сенсомоторная кора мозга генерирует значительное количество вариантов мю-ритма со специфическим топографическим распределением и различными функциональными свойствами. Действительно, обширные корковые представительства в человеческом мозге, задействованные при движениях ладоней, ступней и лица, имеют хорошо выраженные связи внутри каждой области. В меньшей степени представлены связи между зонами [71].

Благодаря этому они, по всей видимости, производят ряд мю-подобных ритмов, обладающих определенной спецификой [72, 73].

В ряде других исследований было показано, что ранняя, связанная с событием десинхронизация мю-ритма, как считается, являющаяся показателем подготовки к движению, наблюдается над центральной областью в контралатеральном полушарии и охватывает первичную двигательную кору. После этого, при выполнении движения, происходит двустороннее подавление сенсомоторного ритма в центральных областях. Таким образом, программирование движения вызывает раннюю активацию контралатеральных сенсомоторных зон, в то время как выполнение движения вызывает двустороннюю активацию в сенсомоторных зонах [18, 74, 75]. При этом мю-ритмы зачастую оказываются асимметричными по частоте и мощности и, в отличие от классических альфа-ритмов, демонстрировали низкий уровень когерентности [17].

Хотя многими исследователями было обнаружено билатеральное ослабление мю-ритма при совершении движений, в некоторых работах при наблюдении за движениями обнаружена большая десинхронизация в левом полушарии [57]. В этих экспериментах испытуемые наблюдали движения исключительно в правой части поля зрения, что и может приводить к более мощной активации сенсомоторных областей коры в полушарии, контралатеральном по отношению к области пространства, где происходило движение [76]. Интересно, что длительность контралатеральной десинхронизации мю-ритма практически одинакова при совершении «быстрых» и «медленных» движений пальцев рук, хотя эти движения по способу реализации существенно различаются: «быстрые» движения планируются предварительно и не требуют периферических сигналов обратной связи, тогда как «медленные» зависят от поступающей от соматосенсорных рецепторов информации [77]. При этом отмечается более дискретное и соматотопически специфическое распределение десинхронизации в бета1-диапазоне частот по сравнению с пространственным распределением десинхронизации в диапазоне альфа-частот [78].

4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ МЮ-РИТМА

Сегодня считается общепризнанным представление об альфа-ритмах как ритмах «холостого хода» корковых областей, ответственных за специфическую обработку информации, предложенное еще в 1950-х годах [2]. Наличие мю-ритма в ЭЭГ, соответственно, изначально связывали с отсутствием соматосенсорной стимуляции, в частности, отсутствием двигательной активности испытуемых.

Позже было показано падение мощности сенсомоторного ритма также при наблюдении движений, аудиальном восприятии инструкций к совершению действий [11]. В 1954 г. Cohen-Seat с коллегами отмечали блокирование мю-ритма просмотре видеозаписей, в которых актеры выполняли физические упражнения [28], аналогичная десинхронизация наблюдалась в последующих исследованиях [79–81]. Ученые сделали заключение, что наблюдатели отождествляли себя с

актерами, а открытый феномен был назван ими «поза-двигательной индукцией». Однако выраженность ритма лишь у небольшого количества испытуемых (доля таких испытуемых оценивалась от 3 % до 18 % для выборки взрослых и примерно 34 % среди здоровых детей [11, 12, 15, 82, 83]), создавала дополнительные сложности в установлении связи показателей ЭЭГ с процессами обработки сенсорной информации.

В связи с кажущейся «аномальностью» этой составляющей ЭЭГ некоторые исследователи пытались соотнести реактивность сенсомоторного ритма с патофизиологическими явлениями. Были обнаружены корреляции с преобладанием определенных личностных типов, неврозов и психосоматических расстройств [84–86], а также склонностью к эпилепсии [87]. Однако по мере совершенствования методов регистрации и анализа ЭЭГ мю-ритм регистрировался у все большей части здоровых взрослых испытуемых [17, 88, 89], в связи с чем первоначальные предположения о его связи с психопатологическими проявлениями были большинством исследователей отброшены как устаревшие.

Оказалось, что выполнение арифметических операций в уме [11], процесс решения проблемных ситуаций [90] и утомление также вызывают частичное подавление (супрессию) мю-ритма [11, 15, 91]. Некоторые исследователи [11, 82, 91] полагают, что кажущееся отсутствие мю-ритма у многих испытуемых частично объясняется высоким уровнем бдительности испытуемых, малейшие изменения в степени которой вызывают реактивность сенсомоторного ритма. Увеличение амплитуды мю-ритма связывают с визуальной стимуляцией, например, при просмотре узоров [15] или мерцающих огней [92, 93], в процессе чтения [51]. Данный феномен исследователи объясняют отсутствием прямой вовлеченности сенсомоторных областей коры больших полушарий в визуальную обработку информации, из-за чего соответствующие нейронные цепочки во время подобных заданий остаются незадействованными.

В настоящее время исследования мю-ритма ЭЭГ получили новый толчок, в первую очередь в связи с развитием концепции «зеркальных» нейронов, объективным электрофизиологическим показателем активации которых, предположительно, может выступать амплитуда указанного ритма. «Зеркальными» нейронами принято называть нервные клетки, первоначально обнаруженные в области F5 в премоторной коре у обезьян [94, 95], которые активируются при непосредственном выполнении определенных действий, а также при зрительном или аудиальном восприятии как аналогичных действий [96, 97], так и внешне различающихся, но совпадающих по цели выполнения [98].

Впервые идея о наличии связи между мю-ритмом и системой «зеркальных» нейронов (СЗН) была предположена Альтшуллером [34], а позже расширена и дополнена на основе результатов работ многих других исследователей [7, 8, 29, 30, 33, 99]. Рабочей гипотезой является предположение, что депрессия мю-ритма над моторными областями отражает активацию премоторной коры, некоторые нейроны которой обладают «зеркальными» свойствами, посредством развитых связей с другими корковыми областями. Опубликованы результаты исследований, согласно которым уровень оксигенации крови (измеренный методом фМРТ) в лобных и

теменных участках коррелирует с величиной десинхронизации как альфа-, так и бета-ритма в тех же участках коры [100, 101]. Также было показано, что подавление мозговой активности в области нижней лобной извилины (при помощи транскраниальной магнитной стимуляции) оказывает непосредственное влияние на сенсомоторный ритм [102]. В исследованиях динамики мю-ритма ЭЭГ подчеркивается, что десинхронизация ритма происходит именно при выполнении действий, имеющих определенную цель [7], что также обнаружено в исследованиях СЗН при помощи фМРТ [103]. Данные результаты могут служить дополнительными свидетельствами в пользу гипотезы о том, что реакция десинхронизации мю-ритма в ходе наблюдения за действиями других людей отражает влияния связанной с СЗН области нижней лобной извилины, участвующей в планировании действий, на моторные нейроны первичной моторной коры [31].

Накапливаются свидетельства об отличиях в реактивности мю-ритма у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) [8]. РАС в значительной степени характеризуется дефицитом способности к имитации, пониманию эмоций и сопереживанию, в связи с чем высказываются предположения о том, что отсутствие реакции десинхронизации мю-ритма при наблюдении за действиями других людей у аутистов может служить признаком дисфункционального развития системы «зеркальных» нейронов. В подтверждение этого в нашей лаборатории найдены корреляционные связи между отдельными компонентами эмоционального интеллекта (диагностируемыми с помощью опросника С. А. Беляева «Уровень эмоционального интеллекта») и реактивностью сенсомоторного мю-ритма: более высокие показатели некоторых компонентов эмоционального интеллекта сопровождалась дополнительной синхронизацией сенсомоторного альфа-ритма при имитации движений другого человека [35].

Оберман с коллегами [99] обнаружили явление большей десинхронизации мю-ритма при наблюдении за действиями, связанными с социальной координацией в сравнении с действиями, не имеющими подобного содержания. По мнению авторов, результаты свидетельствуют о большей вовлеченности СЗН при восприятии явлений, содержащих «социальные» элементы. Исследователями отмечено также, что степень десинхронизации мю-ритма тем выше, чем в большей степени испытуемые идентифицируют себя с человеком на экране, выполняющим действие [99, 104]. Галлезе [105] высказал идею о том, что действия других воспроизводятся и понимаются с точки зрения собственных двигательных репрезентаций, этот же механизм, по мнению автора, позволяет делать предположения о психическом состоянии окружающих и является ключевым в формировании способности к формированию «модели психического».

Продолжая исследование особенностей динамики ЭЭГ в процессе социальной координации, Тогнолли с коллегами [106] разработали специальный экспериментальный комплекс, позволяющий двум испытуемым, совершающим вращательные движения указательным пальцем, синхронизировать свои действия в моменты, когда экран между ними становился прозрачным. В процессе регистрации ЭЭГ была отмечена десинхронизация как мю-, так и затылочного альфа-ритма в результате возникшего социального взаимодействия. При этом были обнаружены

два альфа-подобных осциляторных компонента центрально-теменной локализации в правом полушарии, которые оказались чувствительными к эффективности социальной координации. Увеличение амплитуды первого (фи-1) компонента наблюдалось при независимом совершении движений. Второй компонент (фи-2) увеличивал амплитуду, если испытуемые пытались синхронизировать свои движения. Исследователями было высказано предположение, что и мю-ритм, и фи-комплекс являются нейронными коррелятами вовлеченности СЗН: реактивность первого предположительно сопровождает процесс «соматосенсорного осознания» при наблюдении за действиями других [13], а фи-комплекс отражает работу механизма, позволяющего отличить социальное восприятие от индивидуального.

С активацией СЗН также связывают десинхронизацию ЭЭГ в центральных отведениях в полосе бета-частот. Исследователи указывают на чувствительность сенсомоторного ритма в бета1-диапазоне частот к фактору принадлежности в определенной социальной группе. Так, у людей при просмотре видеозаписи причинения болевого стимула (укол иглой) человеку, принадлежащему к собственной этнической группе, происходила десинхронизация ритма в большей степени, чем при наблюдении за аналогичными действиями по отношению к человеку иной этнической принадлежности. При этом в процессе наблюдения за видеозаписями, не содержащими «болевого» аспекта, различий в падении амплитуды бета1-ритма в центральных отведениях не наблюдалось [107].

В то время как большинство исследований нейронных механизмов мю-ритма сосредоточены на его роли в подготовке к движениям и их выполнению, некоторые исследователи указывают на функциональное значение указанного ритма, не связанное с контролем реальных физических движений. Например, все характеристики мю-ритма бодрствования, включая контралатеральное блокирование при совершении движения или при воздействии соматосенсорных раздражителей, присутствуют во время БДГ-сна, когда реальные движения существенно подавляются [108].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результатом предварительного анализа ряда современных работ, использующих регистрацию сенсомоторного ритма ЭЭГ в контексте различного рода исследований и рассмотренных в данном кратком обзоре, становится понимание того, что проблематика использования сенсомоторного ритма в качестве маркера активации системы «зеркальных» нейронов человека имеет множество нюансов и особенностей. Их следует тщательно учитывать для повышения аналитической эффективности и верифицируемости подобного рода исследований в дальнейшем. Реакция десинхронизации сенсомоторного ритма, по-видимому, может отражать целый комплекс различных нейрофизиологических и психодинамических показателей, и поэтому простая и однозначная интерпретация данного феномена при объяснении результатов не будет в достаточной мере соответствовать критерию научной истинности. Исследователям необходимо принимать во внимание множество варьирующихся параметров сенсомоторного ритма в контексте связанных с ними вопросов, касающихся проблемы корректного определения

реальных источников регистрируемой активности ЭЭГ в альфа- и бета-диапазонах частот, проблемы собственно выбора адекватных частотных диапазонов в аспекте отражаемых в них коррелятов мозговой активности, а также проблемы зависимости амплитудно-частотных и топографических характеристик сенсомоторного ритма от возраста испытуемых. Концепция «зеркальных» нейронов, в силу ее кажущейся эвристичности в решении сложнейшего круга проблем, связанных с возможностями трансляции психических процессов в физиологические и наоборот, вызывает к жизни множество спекулятивных гипотез и теоретических конструктов, которые опираются зачастую на излишне прямолинейное объяснение фиксируемых в частных экспериментах результатов и отдельных феноменов. Поэтому дополнительный акцент на сложности и комплексности подвергаемых изучению явлений на стыке наук о мозге и психологии всегда будет верным и уместным.

Нужно также отметить, что лишь незначительное число работ посвящено взаимосвязям между реактивностью сенсомоторных ритмов и индивидуальными особенностями восприятия, организации движений, интеллекта и эмоциональной сферы человека. Эти вопросы нуждаются в дальнейшем изучении.

Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках базовой части государственного задания № 2015/701 Минобрнауки России в сфере научной деятельности темы «Обоснование применения оздоровительно-превентивных технологий на основе действия низкоинтенсивных факторов различной природы».

Список литературы

1. Berger H. Uber das Elektrenkephalogramm des Menschen / H. Berger // Arch. Psychiat. Nervenkr. – 1929. – Vol. 87. – P. 527–570.
2. Adrian E. D. The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man / E. D. Adrian, B. H. Matthews // Brain. – 1934. – Vol. 57. – P. 355–385.
3. Уолтер Г. Живой мозг. / Уолтер Г. – М.: Мир, 1966. – 300 с.
4. Kirschfeld K. The physical basis of alpha waves in the electroencephalogram and the origin of the “Berger effect” // Biol. Cybern. – 2005. – Vol.92. – P. 177–185.
5. Sterman M. B. Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: Implications for self-regulation // Biofeedback Self-Regul. – 1996. – Vol. 21. – P. 3–33.
6. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей / Л. Р. Зенков. – 4-е изд. – М.: МЕДпрессинформ, 2011. – 368 с.
7. 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.
8. Oberman L. M. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders / L. M. Oberman, E. M. Hubbard, J. P. McCleery // Cognitive Brain Research. – 2005. – Vol. 24. – P. 190–198.
9. Nunez P. Spatial-temporal structures of human alpha rhythms: theory, micro current sources, multi scale measurements, and global binding of networks / P. Nunez, B. Wingeier, R. Silberstein // Hum. BrainMapp. – 2001. – Vol. 13. – P. 125–164.
10. Kennedy J. L. A new electroencephalogram associated with thinking / J. L. Kennedy, R. M. Gottsdanker, J. C. Armington, R. E. Gray // Science. – 1948. – Vol. 108. – P. 527–529.
11. Chatrian G. E. The blocking of the rolandic wicket rhythm and some central changes related to movement / G. E. Chatrian, M. C. Petersen, J. A. Lazarte // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl. – 1959. – Vol. 11 – P. 497–510.

12. Gastaut H. J. EEG changes during cinematographic presentation / H. J. Gastaut, J. Bert // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. – 1954. – Vol. 6, No 3. – P. 433–444.
13. Gastaut H. J. Electrocorticographic study of the reactivity of rolandic rhythm / H. J. Gastaut // *Rev. Neurol (Paris)*. – 1952. – Vol. 87. – P. 176–182.
14. Koshino Y. Familial occurrence of the mu rhythm / Y. Koshino, K. Isaki // *Clin. Electroencephalogr.* – 1986. – Vol. – P. 44–50.
15. Koshino Y. Enhancement of Rolandic mu-rhythm by pattern vision / Y. Koshino, E. Niedermeyer // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1975. – Vol. 38 – P. 535–538.
16. Makeig S. Dynamic brain sources of visual evoked responses / S. Makeig, M. Westerfield, T. P. Jung, S. Enghoff, J. Townsend, E. Courchesne, T. J. Sejnowski // *Science*. – 2002. – Vol. 295. – P. 690–694.
17. Storm van Leeuwen W. The use of computer analysis for diagnosis in routine electroencephalography / W. Storm van Leeuwen, A. Arntz, P. Spoelstra, G. H. Wieneke // *Rev. Electroencephalogr. Neurophysiol. Clin.* – 1976. – Vol. 6. – P. 318–327.
18. Hari R. Human cortical oscillations: a neuromagnetic view through the skull / R. Hari, R. Salmelin // *Trends Neurosci.* – 1997. – Vol. 20. – P. 44–49.
19. Hari R. Activation of human primary motor cortex during actionobservation: a neuromagnetic study / R. Hari, N. Forss, S. Avikainen, E. Kirveskari, S. Salenius, G. Rizzolatti // *Proc Natl AcadSci USA*. – 1998. – Vol. 95. – P. 15061–15065.
20. Pineda J. A. The effects of self-movement, observation, and imagination on mu rhythms and readinesspotentials (RP's): toward a brain-computer interface (BCI) / J. A. Pineda, B. Z. Allison, A. Vankov // *IEEE Trans RehabilEng.* – 2000. – Vol. 8. – P. 219–222.
21. Neuper C. ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation / C. Neuper, M. Wortz, G. Pfurtscheller // *Prog Brain Res.* – 2006. – Vol. 159. – P. 211–222.
22. Pfurtscheller G. Functional dissociation of lower and upper frequency mu rhythms in relation to voluntary limb movement / G. Pfurtscheller, C. Neuper, G. Krausz // *Clin. Neurophysiol.* – 2000. – Vol. 111 – P. 1873–1879.
23. Pineda J. A. Sensorimotor cortex as a critical component of an 'extended' mirror neuron system: does it solve the development correspondence and control problems in mirroring? / J. A. Pineda // *Behav. Brain Funct.* – 2008. – Vol. 4. – P. 47.
24. Salmelin R. Spatiotemporal characteristics of sensorimotor neuromagnetic rhythms to thumb movement / R. Salmelin, R. Hari // *Neuroscience*. – 1994. – Vol. 60, No 2. – P. 537–550.
25. Goldman R. I. Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm / R. I. Goldman, J. M. Stern, J. Engel Jr., M. S. Cohen // *Neuro Report*. – 2002. – Vol. 13. – P. 2487–2492.
26. Steriade M. The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay / M. Steriade, R. R. Llinas // *Physiol Rev.* – 1988. – Vol. 68 – P. 649–742.
27. Pfurtscheller G. Event-related synchronization (ERS) in the alpha band – An electrophysiological correlate of cortical idling: a review / G. Pfurtscheller, A. Stancak, C. Neuper // *Int. J. Psychophysiol.* – 1966. – Vol. 24 – P. 39–46.
28. Cohen-Seat G. Etudes expérimentales de l'activité nerveuse pendant la projection cinématographique / G. Cohen-Seat, H. Gastaut, J. Faure, G. Heuyer // *Rev Int. Filmologie*. – 1954. – Vol. 5. – P. 7–64.
29. Cochin S. Perception of motion and qEEG activity in human adults / S. Cochin, C. Barthelemy, B. Lejeune, S. Roux, J. Martineau // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1998. – Vol. 107 – P. 287–295.
30. Cochin S. Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography / S. Cochin, C. Barthelemy, S. Roux, J. Martineau // *Eur J. Neurosci*. – 1999. – Vol. 11. – P. 1839–1842.
31. 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.
32. Gazzola V. Empathy and the somatotopic auditory mirror system in humans / V. Gazzola, L. Aziz-Zadeh, C. Keysers // *Curr. Biol.* – 2006. – Vol. 16, No. 18. – P. 1824–1829.
33. Muthukumaraswamy S. D. Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip / S. D. Muthukumaraswamy, B. W. Johnson // *Psychophysiology*. – 2004. – Vol. 41. – P. 152–156.
34. Altschuler E. L. Person see, person do: human cortical electrophysiological correlates of monkey see monkey do cells / E. L. Altschuler, A. Vankov, V. Wang, V. S. Ramachandran, J. A. Pineda // *Abstr.-Soc. Neurosci.* – 1997. – Vol. 23, No 2. – P. 1848.

35. Махин С. А. Взаимосвязь между индивидуальным уровнем эмоционального интеллекта и реактивностью сенсомоторного ритма при синхронной имитации движений другого человека / С. А. Махин, А. А. Макаричева, Н. В. Луцок, С. В. Черный, Л. С. Орехова // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013. – Т. 26 (65). – С. 121–131.
36. Kaplan J. T. Multimodal action representation in human left ventral premotor cortex / J. T. Kaplan, M. Iacoboni // *Cogn Process.* – 2007. – Vol. 8, No 2. – P. 103–113.
37. McGarry L. M. Audio-visual facilitation of the mu rhythm / L. M. McGarry, F. A. Russo, M. D. Schalles, J. A. Pineda // *Exp Brain Res.* – 2012. – Vol. 218. – P. 527–538.
38. Boiten F. Event-related desynchronization: the effects of energetic and computational demands / F. Boiten, J. Sergeant, R. Geuze // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1992. – Vol. 82. – P. 302–309.
39. Dujardin K. Evaluation of event-related desynchronization (ERD) during a recognition task: effect of attention / K. Dujardin, P. Derambure, L. Defebvre, J. L. Bourriez, J. M. Jacquesson, J. D. Guieu // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1993. – Vol. 86. – P. 353–356.
40. Dujardin K. Event-related desynchronization (ERD) patterns during memory processes: effects of aging and task difficulty / K. Dujardin, J. L. Bourriez, J. D. Guieu // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1995. – Vol. 96. – P. 169–182.
41. W. van Winsum, The functional significance of event-related desynchronization of alpha rhythm in attentional and activating tasks / W. van Winsum, J. Sergeant, R. Geuze // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1984. – Vol. 58. – P. 519–524.
42. van Leeuwen W. S. Lack of bilateral coherence of mu rhythm / W. S. van Leeuwen, G. Wieneke, P. Spoelstra, H. Versteeg // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1978. – Vol. 44. P. 140–146.
43. Niedermeyer E. Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena / E. Niedermeyer // *Int. J. Psychophysiol.* – 1997. – Vol. 26. – P. 31–49.
44. Covello A. A telemetric study of central rhythms in children / A. Covello, M. de Barros-Ferreira, G. C. Lairy // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1975. – Vol. 38 – P. 307–319.
45. Jasper H. H. Electroencephalography. III. Normal differentiations of occipital and precentral regions in man / H. H. Jasper, H. L. Andrew // *Arch. Neurol. Psychiat.* – 1938. – Vol. 39. – P. 96–115.
46. Jasper H. H. Electrooculograms in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus / H. H. Jasper, W. Penfield, // *Arch. Psychiat. Neurol.* – 1949. – Vol. 183. – P. 163–174.
47. Toro C. Event-related desynchronization and movement-related cortical potentials on the ECoG and EEG / C. Toro, G. Deuschl, R. Thatcher, S. Sato, C. Kufta, M. Hallett // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1994. – Vol. 93. – P. 380–389.
48. Tiihonen, J. Magnetic mu rhythm in man / J. Tiihonen, M. Kajola, R. Hari // *Neuroscience.* – 1989. – Vol. 32. – P. 793–800.
49. Pfurtscheller G. Central beta rhythm during sensorimotor activities in man / G. Pfurtscheller // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1981. – Vol. 5. – P. 253–264.
50. Neuper C. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates / C. Neuper, G. Pfurtscheller // *Int. J. Psychophysiol.* – 2001. – Vol. 43 – P. 41–58.
51. Pfurtscheller G. Simultaneous EEG 10 Hz desynchronization and 40 Hz synchronization during finger movements / G. Pfurtscheller, C. Neuper // *NeuroReport.* – 1992. – Vol. 3. – P. 1057–1060.
52. Pfurtscheller G. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles / G. Pfurtscheller, F. H. Lopes da Silva // *Clinical Neurophysiology.* – 1999. – Vol. 110. – P. 1842–1857.
53. Smith J. R. The electroencephalogram during normal infancy and childhood: II. The nature and growth of the alpha waves / J. R. Smith // *J. Gen Psy.* – 1938. – Vol. 53. – P. 455–469.
54. Smith J. R. The frequency growth of the human alpha rhythms during normal infancy and childhood / J. R. Smith // *J. Psychol.* – 1941. – Vol. 11. – P. 177–198.
55. Hagne I. Spectral analysis via fast fourier transform of waking EEG in normal infants / I. Hagne, J. Persson, R. Magnusson, I. Petersén // *Automation of clinical Electroencephalography.* – 1973. – P. 103–143.
56. Southgate V. Motor system activation reveals infants' on-line prediction of others' goals / V. Southgate, M. H. Johnson, I. Karoui, G. Csibra // *Psychol Sci.* – 2010. – Vol. 21. – P. 355–359.
57. Southgate V. Predictive motor activation during action observation in human infants / V. Southgate, M. H. Johnson, T. Osborne, G. Csibra // *Biol Lett.* – 2009. – Vol. 5. – P. 769–772.

58. Marshall P. J. Neural mirroring systems: exploring the EEG mu rhythm in human infancy / P. J. Marshall, A. N. Meltzoff // *Dev Cog Neurosci.* – 2011. – Vol. 1. – P. 110–123.
59. Van Elk M. You'll never crawl alone: neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy / M. Van Elk, H. T. van Schie, S. Hunnius, C. Vesper, H. Bekkering // *NeuroImage.* – 2008. – Vol. 43. – P. 808–814.
60. Stapel J. C. Motor activation during observation of unusual versus ordinary actions in infancy / J. C. Stapel, S. Hunnius, M. van Elk, H. Bekkering // *SocNeurosci.* – 2010. – Vol. 5. – P. 451–460.
61. Nyström P. Using mu rhythm desynchronization to measure mirror neuron activity in infants / P. Nyström, T. Ljunghammar, K. Rosander, C. von Hofsten // *Dev Sci.* – 2011. – Vol. 14. – P. 327–33.
62. Berchicci M. Development of mu rhythm in infants and preschool children / M. Berchicci, T. Zhang, L. Romero, A. Peters, R. Annett, U. Teuscher et al. // *Dev Neurosci.* – 2011. – Vol. 33. – P. 130–143.
63. Matousek M, Petersen I., Frequency analysis of the EEG in normal children and normal adolescents. In: Kellaway P., Petersen I., editors. *Automation of clinical electroencephalography*, New York: Raven Press. – 1973. – P. 75–102.
64. Nyström P. The infant mirror neuron system studied with high density EEG / P. Nyström // *Soc.Neurosci.* – 2008. – Vol. 3. – P. 334–347.
65. Shimada S. Infant's brain responses to live and televised action / S. Shimada, K. Hiraki // *NeuroImage.* – 2006. – Vol. 32. – P. 930–939.
66. Craver C. F. *Explaining the brain: Mechanisms and the mosaic unity of neuroscience* / C. F. Craver // Oxford University Press, New York. – 2007.
67. Lepage J. F. EEG evidence for the presence of an action observation-execution matching system in children / J. F. Lepage, H. Théoret // *Eur. J. Neurosci.* – 2006. – Vol. 23. – P. 2505–2510.
68. Van Elk M. You'll never crawl alone: neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy / M. Van Elk, H. T. van Schie, S. Hunnius, C. Vesper, H. Bekkering // *NeuroImage.* – 2008. – Vol. 43. – P. 808–814.
69. Meltzoff A. N. Infant imitation after a 1-week delay: Long-term memory for novel acts and multiple stimuli / A. N. Meltzoff // *Dev Psychol.* – 1988. – Vol. 24. – P. 470–476.
70. Arroyo S. Functional significance of the mu rhythm of human cortex: an electrophysiologic study with subdural electrodes / S. Arroyo, R. P. Lesser, B. Gordon, S. Uematsu, D. Jackson, R. Webber // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1993. – Vol. 87. – P. 76–87.
71. Donoghue J. P. Motor areas of the cerebral cortex / J. P. Donoghue, J. N. Sanes // *J. Clin. Neurophysiol.* – 1993. – Vol. 11 – P. 382–396.
72. Pfurtscheller G. Event-related synchronization of mu rhythm in the EEG over the cortical hand area in man / G. Pfurtscheller, C. Neuper, // *Neurosci.* – 1994. – Vol. 174. – P. 93–96.
73. Pfurtscheller G. Foot and hand area mu rhythms / G. Pfurtscheller, C. Neuper, C. Andrew, G. Edlinger // *Int. J. Psychophysiol.* – 1996. – Vol. 26. – P. 121–135.
74. Derambure P. Event-related desynchronization and synchronization. Reactivity of electrocortical rhythms in relation to the planning and execution of voluntary movement / P. Derambure, L. Defebvre, J. L. Bourriez, F. Cassim, J. D. Guieu // *Neurophysiol. Clin.* – 1999. – Vol. 29. – P. 53–70.
75. Szurhaj W. Event-related variations in the activity of EEG-rhythms. Application to the physiology and the pathology of movements / W. Szurhaj, E. Labyt, J. L. Bourriez, F. Cassim, L. Defebvre, J. J. Hauser, J. D. Guieu, P. Derambure // *Epileptic. Disord. Special Issue.* – 2001. – P. 59–66.
76. Kilner J. M. Relationship between activity in human primary motor cortex during action observation and the mirror neuron system / J. M. Kilner, J. L. Marchant, C. D. Frith // *PLoS ONE.* – 2009. – Vol. 4. – e4925.
77. Stancak A. The effects of handedness and type of movement on the contralateral preponderance of mu-rhythm desynchronization / A. Stancak Jr., G. Pfurtscheller // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1996. – Vol. 99. – P. 174–182.
78. Crone N. E. Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization / N. E. Crone, D. L. Miglioretti, B. Gordon, J. M. Sieracki, M. T. Wilson, S. Uematsu, R. P. Lesser // *Brain.* – 1998. – Vol. 121. – P. 2271–2299.
79. Cohen-Seat G. Conditions actuelles de l'utilisation de l'EEG dans la recherche filmologique. Principes et premières observations / G. Cohen-Seat, G. Lelord, M. Rebeillard // *Rev. Int. Filmol.* – 1956. – Vol. 27–28. – P. 157–176.

80. Lelord G. Various reaction modulation of 10 per second median and anterior waves. / G. Lelord // *Rev. Neurol.* – 1957. – Vol. 96. – P. 524–526.
81. Heuyer G. Etudes EEG d'enfants in adapte'ssoumis a` la stimulation filmique / Heuyer G., Cohen-Seat G., Lelord G., Rebeillard M. // *Rev. Neuropsychiat. Inf. Hyg. Ment. Enf.* – 1957. – Vol. 9–10. – P. 494–511.
82. Schoppenhorst M. The significance of coherence estimates in determining central alpha and mu activities / M. Schoppenhorst, F. Brauer, G. Freund, S. Kubicki // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1980. – Vol. 48. – P. 25–33.
83. Schnell R. G. Further observations on the Rolandic arc rhythm / R. G. Schnell, D. W. Klass // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1966. – Vol. 20. – P. 95.
84. Gastaut H. On the significance of 'wicket rhythms' in psychosomatic medicine / H. Gastaut // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1954. – Vol. 6. – P. 687.
85. Dongier M. Quelques aspects de l'electroencephalogramme des neuroses / M. Dongier, S. Dongier // *Evolut. Psychiat.* – 1958. – P. 1–18.
86. Bostem F. Discussion a propos du rythme mu / F. Bostem, M. Dongier, A. Demaret, J. P. Herzet // *Rev. neurol.* – 1964. – Vol. 111. – P. 335–337.
87. Niedermeyer, E. Focal and generalized seizure discharges in the electroencephalogram and their response to intravenous diazepam / E. Niedermeyer // *Int. med. Dig.* – 1972. – Vol. 7. – P. 49–61.
88. Schoppenhorst M. Identification of mu-rhythm by means of spectral analysis and coherence functions / M. Schoppenhorst, F. Brauer, G. Freund // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1977. – Vol. 43. – P. 131.
89. Kuhlman W. N. Functional topography of the human mu rhythm / W. N. Kuhlman // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1978. – Vol. 44. – P. 83–93.
90. Creutzfeldt O. Changes of the basic rhythms of the EEG during the performance of mental and visuomotor task / O. Creutzfeldt, G. Grfinewald, O. Simonova, H. Schmitz // *Attention in Neurophysiology.* Butterworths, London. – 1969. – P. 148–168.
91. Chatrian G. E. The mu-rhythm / G. E. Chatrian // *Handbook of Electroencephalography and clinical Neurophysiology.* – 1976. – Vol. 6, part A. – P. 46–49.
92. Brechet R. Sur la reactivite du rythme en arceaux a la S.L.I. / R. Brechet, R. Lecasble // *Rev. neurol.* – 1964. – Vol. 111. – P. 337–339.
93. Brechet R. Reactivity of mu rhythm to flicker / R. Brechet, R. Lecasble // *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* – 1965. – Vol. 18. – P. 721–722.
94. di Pellegrino G. Understanding motor events: A neurophysiological study / G di Pellegrino, L. Fadiga, L. Fogassi, V. Gallese, G. Rizzolatti // *Exp Brain Res.* – 1992. – Vol. 91. – P. 176–180.
95. Gallese V. Action recognition in the premotor cortex / V. Gallese, L. Fadiga, L. Fogassi, G. Rizzolatti // *Brain.* – 1996. – Vol. 119. – P. 593–609.
96. Fadiga L. Human motor cortex excitability during the perception of others' action / L. Fadiga, L. Craighero, E. Olivier // *Curr Opin Neurobiol.* – 2005. – Vol. 15, No 2. – P. 213–218.
97. Maeda F. Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation / F. Maeda, G. Kleiner-Fisman, A. Pascual-Leone // *J Neurophysiol.* – 2002. – Vol. 87. – P. 1329–1335.
98. Rizzolatti G. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action / G. Rizzolatti, L. Fogassi, V. Gallese // *Nat Rev Neurosci.* – 2001. – Vol. 2. – P. 661–670.
99. 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, No 1. – P. 62–66.
100. Laufs H. EEG-correlated fMRI of human alpha activity / H. Laufs, A. Kleinschmidt, A. Beyerle, E. Eger, A. Salek-Haddadi, C. Preibisch // *Neuroimage.* – 2003. – Vol. 19, No 4. – P. 1463–1476.
101. Laufs H. Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest / Laufs H., Krakow K., Sterzer P., Eger E., Beyerle A., Salek-Haddadi A. // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2003. – Vol. 100, No 19. – P. 11053–8.
102. Keuken M. C. The role of the left inferior frontal gyrus in social perception: An rTMS study / M. C. Keuken, A. Hardie, B. T. Dorn, S. Dev, M. P. Paulus, K. J. Jonas // *Brain Res.* – 2011. – Vol. 1383, No 6. – P. 196–205.

103. Buccino G. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study / G. Buccino, F. Binkofski, G. R. Fink, L. Fadiga, L. Fogassi, V. Gallese, R. J. Seitz, K. Zilles, G. Rizzolatti, H. J. Freund // *Eur. J. Neurosci.* – 2001. – Vol. 13. – P. 400–404.
104. Iacoboni M. 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 // *Neuroimage.* – 2004. – Vol. 21. – P. 1167–73.
105. Gallese V. The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity / V. Gallese // *Psychopathology.* – 2003. – Vol. 36, No 4. – P. 171–80.
106. Tognoli E. The phi complex as a neuromarker of human social coordination / E. Tognoli, J. Lagarde, G. C. DeGuzman // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* – 2007. – Vol. 104. – P. 8190–8195.
107. Riečanský I. Beta oscillations reveal ethnicity in group bias in sensorimotor resonance to pain of others / I. Riečanský, N. Paul, S. Kölbl, S. Stieger, C. Lamm // *Social Cognitive and Affective Neuroscience.* – 2015. – Vol. 10, No 7. – P. 893–901.
108. Duntley S. P. Characterization of the mu rhythm during rapid eye movement sleep / S. P. Duntley, A. H. Kim, D. L. Silbergeld, J. W. Miller // *Clin. Neurophysiol.* – 2001. – Vol. 112. – P. 528–531.

EEG SENSORIMOTOR RHYTHM: AMPLITUDE, FREQUENCY, TOPOGRAPHY, AGE-DEPENDENCY AND FUNCTIONAL MEANING

Alikina M. A., Makhin S. A., Pavlenko V. B.

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: alikina93@gmail.com*

During the last decade, one can observe a growing interest in doing experimental research involving the analysis of the EEG sensorimotor rhythm parameters in the context of studying various psychological characteristics broadly associated with the functionality of the so called “mirror” neuron system. A great deal of works address the issue of the mu-rhythm reactivity in the process of observing how other people perform certain actions, following the hypothesis according to which an implicit human capacity to understand intentions underlying other people’s behaviors relies upon the functionality of the mirror neuron network. This activity is thought to be at least partly reflected in the excitation of the sensorimotor cortex which can be registered by the EEG desynchronization reaction within alpha- and beta- frequency bands under the central electrodes. EEG sensorimotor rhythm is usually called mu-rhythm and its characteristics are very similar to those of the occipital alpha-rhythm, though its peak frequency is a notch higher while the amplitude is lower. Some researchers see the EEG registered under the central electrodes within the lower beta-frequency band (13-20 Hz) as also reflecting the sensorimotor cortex activity. Both alpha- and beta- components of the mu-rhythm when being desynchronized are thought to reflect the growing muscle and sensory activity. Its alpha-component is usually associated with the activity of the post-central sensory cortex and beta-component – with the activity of the pre-central motor cortex. The reaction of the mu-rhythm desynchronization is registered during people’s voluntary movements, movement imagining, action observation and even hearing other people act. There are however specific differences between alpha- and beta- patterns of desynchronization and resynchronization next to it. The number of modern studies

demonstrates the EEG rhythm under central electrodes which doesn't respond to visual stimulation but is suppressed by voluntary movements and observing others move, already in infants since the age of 11 weeks and having the peak frequency of 2.75 Hz. This rhythm's modal frequency rapidly rises from around 3 to 8 Hz by the end of the 1st year of life. During the following years the frequency growth is not that fast and is stabilized around 10 Hz by the adulthood. This "central" rhythm's amplitude in children is usually higher than that in adults. The functional characteristics of the children's "central" rhythm seems to be quite analogous to those attributed to the mu-rhythm in adults. The mu-rhythm's topographic properties are relatively poorly studied. It looks possible that there are plenty of mu-rhythms generated by different body projection regions and that they demonstrate specific functional properties. The capability of the mu-rhythm to reflect in its reactivity patterns various mental processes attract the variety of experimental studies implementing different research paradigms. The central interest lies in its hypothesized link to the functionality of the mirror neuron system. Still many researchers are prone to ignore the problem's complexity and gaps in our knowledge regarding the mu-rhythm's various properties and its functional role. That is why it is imperative to emphasize the importance of the very carefully planned experimental designs with fewer theoretical speculations to prevent the accumulation of sub-quality knowledge when we try to associate the mu-rhythm properties with the currently highly problematic concept of the mirror neuron system in humans.

Keywords: electroencephalogram, sensorimotor rhythm, mu-rhythm, "mirror" neurons, amplitude, frequency, topography, age-related dynamics.

References

1. Berger H., Uber das Elektrenkephalogramm des Menschen, *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, **87**, 527 (1929).
2. Adrian E. D., Matthews B. H., The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man, *Brain*, **57**, 335 (1934).
3. Uolter G. Zhivoy mozg, 300 p. (Moscow, 1966).
4. Kirschfeld K., The physical basis of alpha waves in the electroencephalogram and the origin of the "Berger effect", *Biol. Cybern.*, **92**, 117 (2005).
5. Sterman M. B. Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: Implications for self-regulation, *Biofeedback and Self-Regul.*, **21**, 3 (1996).
6. Zenkov L. R. Klinicheskaya elektroentsefalografiya (s elementami epileptologii). Rukovodstvo dlya vrachey, 368 p. (Moscow, 2011).
7. Muthukumaraswamy S. D., Johnson B. W. and McNair N. A., Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp, *Cognitive Brain Research.*, **19**, 195 (2004).
8. Oberman L. M., Hubbard E. M. and McCleery J. P., EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders, *Cognitive Brain Research.*, **24**, 190 (2005).
9. Nunez P., Wingeier B. and Silberstein R., Spatial-temporal structures of human alpha rhythms: theory, microcurrent sources, multiscale measurements, and global binding of networks, *Hum. Brain Mapp.*, **13**, 125 (2001).
10. Kennedy J. L., Gottsdanker R. M., Armington J. C. and Gray R. E., A new electroencephalogram associated with thinking., *Science.*, **108**, 527 (1948).
11. Chatrian G. E., Petersen M. C., Lazarte J. A. The blocking of the rolandic wicket rhythm and some central changes related to movement, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, **11**, 497 (1959).
12. Gastaut H. J. Bert J., EEG changes during cinematographic presentation, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.*, **6**, 433, (1954).

13. Gastaut H. J. Electroencephalographic study of the reactivity of rolandic rhythm, *Rev Neurol (Paris)*, **87**, 176 (1952).
14. Koshino Y., Isaki K., Familial occurrence of the mu rhythm, *Clin. Electroencephalogr.*, **17**, 44 (1986).
15. Koshino Y., Niedermeyer E., Enhancement of Rolandic mu-rhythm by pattern vision, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **38**, 535 (1975).
16. Makeig S., Westerfield M., Jung T. P., Enghoff S., Townsend J., Courchesne E. and Sejnowski T. J., Dynamic brain sources of visual evoked responses, *Science*, **295**, 690 (2002).
17. Storm van Leeuwen W., Arntz A., Spoelstra P. and Wieneke G. H., The use of computer analysis for diagnosis in routine electroencephalography, *Rev. Electroencephalogr. Neurophysiol. Clin.*, **6**, 318 (1976).
18. Hari R., Salmelin R., Human cortical oscillations: a neuromagnetic view through the skull, *Trends Neurosci.*, **20**, 44 (1997).
19. Hari R., Forss N., Avikainen S., Kirveskari E., Salenius S. and Rizzolatti G., Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proc Natl Acad Sci USA*, **95**, 15061 (1998).
20. Pineda J. A., Allison B. Z. and Vankov A., The effects of self-movement, observation, and imagination on mu rhythms and readiness potentials (RP's): toward a brain-computer interface (BCI), *IEEE Trans RehabilEng*, **8**, 219 (2000).
21. Neuper C., Wortz M. and Pfurtscheller G., ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Prog Brain Res*, **159**, 211 (2006).
22. Pfurtscheller G., Neuper C. and Krausz G., Functional dissociation of lower and upper frequency mu rhythms in relation to voluntary limb movement, *Clin. Neurophysiol.*, **111**, 1873 (2000).
23. Pineda J. A., Sensorimotor cortex as a critical component of an 'extended' mirror neuron system: does it solve the development correspondence and control problems in mirroring?, *Behav Brain Funct*, **4**(1), 47 (2008).
24. Salmelin R., Hari R. Spatiotemporal characteristics of sensorimotor neuromagnetic rhythms to thumb movement, *Neuroscience*, **60**(2), 537 (1994).
25. Goldman R. I., Stern J. M., Engel J. and Cohen M. S., Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm, *NeuroReport*, **13**, 2487 (2002).
26. Steriade M., Llinas R. R., The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay, *Physiol Rev.*, **68**, 649 (1988).
27. Pfurtscheller G., Stancak A. and Neuper C., Event-related synchronization (ERS) in the alpha band – An electrophysiological correlate of cortical idling: a review, *Int. J. Psychophysiol.*, **24**, 39 (1996).
28. Cohen-Seat G., Gastaut H., Faure J. and Heuyer G. (1954) Etudes expérimentales de l'activité nerveuse pendant la projection cinématographique, *Rev Int Filmologie*, **5**, 7 (1954).
29. Cochin S., Barthelemy C., Lejeune B., Roux S. and Martineau J., Perception of motion and qEEG activity in human adults, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **107**, 287 (1998).
30. Cochin S., Barthelemy C., Roux S. and Martineau J., Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography, *Eur J Neurosci.*, **11**, 1839 (1999).
31. Pineda J.A., The functional significance of mu rhythms: Translating "seeing" and "hearing" into "doing", *Brain Research Reviews*, **50**, 57 (2005).
32. Gazzola V., Aziz-Zadeh L. and Keysers C., (2006) Empathy and the somatotopic auditory mirror system in humans, *CurrBiol.*, **16**(18), 1824 (2006).
33. Muthukumaraswamy S. D., Johnson B. W., Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip, *Psychophysiology*, **41**, 152 (2004).
34. Altschuler E. L., Vankov A., Wang V., Ramachandran V. S. and Pineda J. A., Person see, person do: human cortical electrophysiological correlates of monkey see monkey do cells, *Abstr.-Soc. Neurosci.*, **23**(2), 1848 (1997).
35. Makhin S. A., Makaricheva A. A., Lutsyuk N. V., Cherny S. V. and Orekhova L. S., Interrelation between individual level of emotional intelligence and EEG sensorimotor rhythm reactivity at the time of synchronized imitation of another person's movement, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University*, **26**(65), 121 (2013).
36. Kaplan J. T., Iacoboni M., Multimodal action representation in human left ventral premotor cortex, *Cogn. Proces*, **8**(2), 103 (2007).

37. McGarry L. M., Russo F. A., Schalles M. D. and Pineda J. A., Audio-visual facilitation of the mu rhythm, *Exp. Brain Res.*, **218**, 527 (2012).
38. Boiten F., Sergeant J. and Geuze R., Event-related desynchronization: the effects of energetic and computational demands, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **82**, 302 (1992).
39. Dujardin K., Derambure P., Defebvre L., Bourriez J. L., Jacquesson J. M. and Guieu J. D., Evaluation of event-related desynchronization (ERD) during a recognition task: effect of attention, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **86**, 353 (1993).
40. Dujardin K., Bourriez J. L., Guieu J. D., Event-related desynchronization (ERD) patterns during memory processes: effects of aging and task difficulty, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **96**, 169 (1995).
41. van Winsum W., Sergeant J. and Geuze R., The functional significance of event-related desynchronization of alpha rhythm in attentional and activating tasks, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **58**, 519 (1984).
42. van Leeuwen W. S., Wieneke G., Spoelstra P. and Versteeg H., Lack of bilateral coherence of mu rhythm, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **44**, 140 (1978).
43. Niedermeyer E., Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena, *Int. J. Psychophysiol.* **26**, 31 (1997).
44. A. Covello, M. de Barros-Ferreira, G.C. Lairy, A telemetric study of central rhythms in children, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **38** (1975) 307–319.
45. Jasper H. H., Andrew, H. L., Electroencephalography. III. Normal differentiations of occipital and precentral regions in man. *Arch. Neurol.Psychiat.*, **39**, 96 (1938).
46. Jasper H. H., Penfield W., Electrocorticograms in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus, *Arch.Psychiat. Neurol.*, **183**, 163 (1949).
47. Toro C., Deuschl G., Thatcher R., Sato S., Kufta C. and Hallett M. Event-related desynchronization and movement-related cortical potentials on the ECoG and EEG, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **93**, 380 (1994).
48. Tiitonen J., Kajola M. and Hari R., Magnetic mu rhythm in man. *Neuroscience*, **32**, 793 (1989).
49. Pfurtscheller G., Central beta rhythm during sensorimotor activities in man, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **51**, 253 (1981).
50. Neuper C., Pfurtscheller G., Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates, *Int. J. Psychophysiol.*, **43**, 41 (2001).
51. Pfurtscheller G., Neuper C., Simultaneous EEG 10 Hz desynchronization and 40 Hz synchronization during finger movements, *NeuroReport.*, **3**, 1057 (1992).
52. Pfurtscheller G., Lopes da Silva F. H., Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles, *Clinical Neurophysiology*, **110**, 1842 (1999).
53. Smith J. R., The electroencephalogram during normal infancy and childhood: II. The nature and growth of the alpha waves, *J. Gen Psy.*, **53**, 455 (1938).
54. Smith J.R., The frequency growth of the human alpha rhythms during normal infancy and childhood, *J Psychol.*, **11**, 177 (1941).
55. Hagne I., Persson J., Magnusson R. and Petersén I., Spectral analysis via fast fourier transform of waking EEG in normal infants, Abstracts of Automation of clinical Electroencephalography (New York, 1973), p. 103.
56. Southgate V., Johnson M. H., Karoui, I. and Csibra G., Motor system activation reveals infants' on-line prediction of others' goals, *Psychol. Sci.*, **21**, 335 (2010).
57. Southgate V., Johnson M. H., Osborne T. and Csibra G., Predictive motor activation during action observation in human infants, *Biol Lett.*, **5**, 769 (2009).
58. Marshall P. J., Meltzoff A. N., Neural mirroring systems: exploring the EEG mu rhythm in human infancy, *Dev Cog Neurosci.*, **1**, 110 (2011).
59. Van Elk M., van Schie H. T., Hunnius, S., Vesper C. and Bekkering H., You'll never crawl alone: neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy, *NeuroImage*, **43**, 808 (2008).
60. Stapel J. C., Hunnius S., van Elk M. and Bekkering H., Motor activation during observation of unusual versus ordinary actions in infancy, *SocNeurosci.*, **5**, 451 (2010).
61. Nyström P., Ljunghammar T., Rosander K. and von Hofsten C., Using mu rhythm desynchronization to measure mirror neuron activity in infants, *Dev Sci.*, **14**, 327 (2011).

62. Berchicci M., Zhang T., Romero L., Peters A., Annett R. and Teuscher, U., Development of mu rhythm in infants and preschool children, *Dev Neurosci.*, **33**, 130 (2011).
63. Matousek M., Petersen I., Frequency analysis of the EEG in normal children and normal adolescents. Abstracts of Automation of clinical electroencephalography (Raven Press, New York 1973), p. 75.
64. Nyström P., The infant mirror neuron system studied with high density EEG, *SocNeurosci.*, **3**, 334 (2008).
65. Shimada S., Hiraki K., Infant's brain responses to live and televised action, *NeuroImage*, **32**, 930 (2006).
66. Craver C. F., Explaining the brain: Mechanisms and the mosaic unity of neuroscience, (Oxford University Press, New York, 2007).
67. Lepage J. F., Théoret H., EEG evidence for the presence of an action observation-execution matching system in children, *Eur J Neurosci.*, **23**, 2505 (2006).
68. Van Elk M., van Schie H. T., Hunnius S., Vesper C. and Bekkering H., You'll never crawl alone: neurophysiological evidence for experience-dependent motor resonance in infancy, *NeuroImage*, **43**, 808 (2008).
69. Meltzoff A. N., Infant imitation after a 1-week delay: Long-term memory for novel acts and multiple stimuli, *Dev Psychol.*, **24**, 470 (1988).
70. Arroyo S., Lesser R. P., Gordon B., Uematsu S., Jackson D. and Webber R., Functional significance of the mu rhythm of human cortex: an electrophysiologic study with subdural electrodes, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **87**, 76 (1993).
71. Donoghue J. P., Sanes J. N., Motor areas of the cerebral cortex, *J. Clin. Neurophysiol.*, **11**, 382 (1994).
72. Pfurtscheller G., Neuper C., Event-related synchronization of mu rhythm in the EEG over the cortical hand area in man, *Neurosci. Lett.*, **174**, 93 (1994).
73. Pfurtscheller G., Neuper C., Andrew C. and Edlinger G., Foot and handarea mu rhythms, *Int. J. Psychophysiol.*, **26**, 121 (1997).
74. Derambure P., Defebvre L., Bourriez J. L., Cassim F. and Guieu J. D., Event-related desynchronization and synchronization. Reactivity of electrocortical rhythms in relation to the planning and execution of voluntary movement, *Neurophysiol. Clin.*, **29**, 53 (1999).
75. Szurhaj W., Labyt E., Bourriez J. L., Cassim F., Defebvre L., Hauser J. J., Guieu J. D. and Derambure P., Event-related variations in the activity of EEG-rhythms. Application to the physiology and the pathology of movements, *Epileptic. Disord. Special Issue*, **59** (2001).
76. Kilner J. M., Relationship between activity in human primary motor cortex during action observation and the mirror neuron system, *PLoS ONE*, **4**, e4925 (2009).
77. Stancak A., Pfurtscheller G., The effects of handedness and type of movement on the contralateral preponderance of mu-rhythm desynchronization, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **99**, 174 (1996).
78. Crone N. E., Miglioretti D. L., Gordon B., Sieracki J. M., Wilson M. T., Uematsu S. and Lesser R. P., Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization, *Brain*, **121**, 2271 (1998).
79. Cohen-Seat G., Lelord G. and Rebeillard M., Conditions actuelles d'utilisation de l'EEG dans la recherche filmologique. Principes et premières observations, *Rev. Int. Filmol.*, **27-28**, 157 (1956).
80. Lelord G. Various reaction modulation of 10 per second median and anterior waves, *Rev. Neurol.*, **96**, 524 (1957).
81. Heuyer G., Cohen-Seat G., Lelord G. and Rebeillard M., Etudes EEG d'enfants in adaptés soumis à la stimulation filmique, *Rev. Neuropsychiat. Inf. Hyg. Ment. Enf.*, **9-10**, 494 (1957).
82. Schoppenhorst M., Brauer F., Freund G. and Kubicki S., The significance of coherence estimates in determining central alpha and mu activities, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **48**, 25 (1980).
83. Schnell R. G., Klass D. W., Further observations on the Rolandic arcuate rhythm, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **20**, 95 (1966).
84. Gastaut H., Dongier M. and Courtois C., On the significance of 'wicket rhythms' ('rythmes en arceau') in psychosomatic medicine, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **6**, 687 (1954).
85. Dongier M., Dongier S., Quelques aspects de l'électroencephalogramme des neuroses, *Evolut. Psychiat.*, **1**, 1 (1958).
86. Bostem F., Dongier M., Demaret A. and Herzet J. P. Discussion a propos du rythme mu, *Rev. neurol.*, **111**, 335 (1964).

87. Niedermeyer E. Focal and generalized seizure discharges in the electroencephalogram and their response to intravenous diazepam, *Int. med. Dig.*, **7**, 49 (1972).
88. Schoppenhorst M., Brauer F. and Freund G., Identification of mu-rhythm by means of spectral analysis and coherence functions, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **43**, 131 (1977).
89. Kuhlman W. N., Functional topography of the human mu rhythm, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **44**, 83 (1978).
90. Creutzfeldt O., Grfinewald G., Simonova O. and Schmitz H., Changes of the basic rhythms of the EEG during the performance of mental and visuomotor task. Abstracts of Attention in Neurophysiology (Butterworths, London, 1969), p. 148.
91. Chatrian G. E. The mu-rhythm, Handbook of Electroencephalography and clinical Neurophysiology, edited by Remond A. (The EEG of the Waking Adult. Elsevier, Amsterdam, 1976), p. 46.
92. Brechet R., Lecasble R., Sur la reactivite du rythme en arceaux la S.L.I., *Rev. neurol.*, **111**, 337 (1964).
93. Brechet R., Lecasble R., Reactivity of mu rhythm to flicker, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **18**, 721 (1965).
94. di Pellegrino G., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V. and Rizzolatti G., Understanding motor events: A neurophysiological study, *Exp Brain Res.*, **91**, 176 (1992).
95. Gallese V., Fadiga L., Fogassi L. and Rizzolatti G., Action recognition in the premotor cortex, *Brain*, **119**, 593 (1996).
96. Fadiga L., Craighero L. and Olivier E., Human motor cortex excitability during the perception of others' action, *Curr Opin Neurobiol.*, **15**(2), 213 (2005).
97. Maeda F., Kleiner-Fisman G. and Pascual-Leone A., Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation, *J Neurophysiol.*, **87**, 1329 (2002).
98. Rizzolatti G., Fogassi L. and Gallese V., Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action, *Nat Rev Neurosci.*, **2**, 661 (2001).
99. Oberman L.M., The human mirror neuron system: A link between action observation and social skills, *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, **2**(1), 62 (2007).
100. Laufs H., Kleinschmidt A., Beyerle A., Eger E., Salek-Haddadi A. and Preibisch C., EEG-correlated fMRI of human alpha activity, *Neuroimage*, **19**(4), 1463 (2003).
101. Laufs H., Krakow K., Sterzer P., Eger E., Beyerle A. and Salek-Haddadi A., Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest, *Proc Natl Acad Sci USA*, **100**(19), 11053 (2003).
102. Keuken M.C., Hardie A., Dorn B.T., Dev S., Paulus M.P. and Jonas K.J., The role of the left inferior frontal gyrus in social perception: An rTMS study, *Brain Res.*, **1383**(6), 196 (2011).
103. Buccino G., Binkofski F., Fink G.R., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., Seitz R.J., Zilles K., Rizzolatti G. and Freund H.J., Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study, *Eur. J. Neurosci.*, **13**, 400 (2001).
104. Iacoboni M., Lieberman M. D. and Knowlton B. J., Watching social interactions produces dorsomedial prefrontal and medial parietal BOLD fMRI signal increases compared to a resting baseline, *Neuroimage*, **21**, 1167 (2004).
105. Gallese V., The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity, *Psychopathology*, **36**(4), 171 (2003).
106. Tognoli E., Lagarde J., DeGuzman G.C. and Kelso J. A., The phi complex as a neuromarker of human social coordination, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **104**, 8190 (2007).
107. Riečanský I., Paul N., Kölbl S., Stieger S. and Lamm C., Beta oscillations reveal ethnicity ingroup bias in sensorimotor resonance to pain of others, *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, **10**(7), 893 (2015).
108. Duntley S. P., Kim A. H., Silbergeld D. L. and Miller J. W., Characterization of the mu rhythm during rapid eye movement sleep, *Clin. Neurophysiol.*, **112**, 528 (2001).

УДК 577.112:612

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

*Елкина Н. М.¹, Коношенко С. В.², Казакова В. В.¹, Загноенко Н. Е.¹,
Мирмунинова З. М.³*

¹*Медицинская академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия*

²*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия*

³*ГБУЗ РК «Центр крови», Симферополь, Республика Крым, Россия*

E-mail: nataleiolkina@gmail.com

Показано, что при отдельных гематологических заболеваниях (эритремия, апластическая и железodefицитная анемия) в эритроцитах интенсифицируются гликолитические реакции, что может иметь определенное компенсаторное значение. Наиболее выраженные изменения изученных показателей гликолиза наблюдаются в эритроцитах больных эритремией и апластической анемией.

Ключевые слова: эритроциты, гликолиз, гексокиназа, фосфоенолпируват, АТФ, гематологические заболевания.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из задач современной биологии и медицины является выяснение биохимических изменений в организме человека при различных заболеваниях, а также изучение тех молекулярных механизмов, которые в условиях патологии направлены на поддержание функционального состояния внутриклеточных систем и всего организма в целом [1–3].

Эритроциты представляют определенный интерес для изучения в этом аспекте, поскольку могут вовлекаться в патологический процесс, изменяя свое структурное и метаболическое состояние [4–6].

Одним из основных видов метаболизма в эритроцитах является гликолиз – окисление глюкозы до лактата, что позволяет поддерживать уровень АТФ, необходимый для обеспечения энергозависимых процессов [7].

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению метаболического состояния эритроцитов при различных заболеваниях, недостаточно изученными в этом направлении остаются заболевания гематологического характера.

В связи с этим целью настоящей работы являлось изучение показателей гликолитического пути окисления глюкозы в эритроцитах при эритремии, апластической и железodefицитной анемии.

Материалом для исследований служили эритроциты практически здоровых людей (контрольная группа – 25 человек, средний возраст – 39,0 лет), а также больных эритремией (11 человек, средний возраст – 55,0 лет), апластической анемией (11 человек, средний возраст – 53,0 лет) и железодефицитной анемией (13 человек, средний возраст – 49,0 лет).

Кровь больных брали на базе Крымского онкологического центра (г. Симферополь) при поступлении в стационар, перед началом лечения, придерживаясь норм и принципов биоэтики.

Кровь практически здоровых людей брали на базе ГБУЗ РК «Центр крови» (г. Симферополь).

Эритроциты гемолизировали, добавляя равный объем дистиллированной воды [8]. В гемолизатах эритроцитов определяли активность гексокиназы [9], а также содержание фосфоенолпирувата (ФЕП) [10] и АТФ [10], используя спектрофотометрические методы количественного анализа.

Полученные данные обрабатывали статистически с применением t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно из литературы [7], гликолиз, конечным продуктом которого является лактат, обеспечивает эритроциты млекопитающих, в том числе и эритроциты человека, всей необходимой энергией, затрачиваемой, главным образом, на поддержание формы цитоскелета и активный транспорт ионов через эритроцитарную мембрану против градиента концентрации. Одним из показателей гликолитических реакций является активность гексокиназы – фермента, катализирующего первую «пусковую» реакцию гликолиза.

При изучении активности гексокиназы в эритроцитах больных и практически здоровых людей были полученные данные, представленные в таблице. Из этих данных видно, что активность изученного фермента в эритроцитах больных эритремией, апластической и железодефицитной анемией была достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Так, в эритроцитах больных апластической анемией активность гексокиназы превышала показатель контрольной группы в 2,8 раза, у больных эритремией – в 2,4 раза и у больных железодефицитной анемией – в 1,9 раза. Наиболее выраженные изменения активности эритроцитарной гексокиназы отмечены у больных апластической анемией и эритремией.

Изучение количественного содержания в эритроцитах фосфоенолпирувата (макроэргического метаболита гликолиза) показало, что уровень ФЕП в эритроцитах больных также существенно выше по сравнению с контрольной группой доноров: в 4,0 раза – у больных апластической анемией, в 3,7 раза – у больных эритремией и в 3,5 раза – у больных железодефицитной анемией. Наиболее выраженные изменения данного показателя прослеживаются в эритроцитах больных апластической анемией и эритремией.

При изучении содержания в эритроцитах АТФ было установлено, что в условиях патологии данный показатель претерпевает существенные изменения. Во всех группах больных содержание АТФ в эритроцитах достоверно превышало показатель

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ В ЭРИТРОЦИТАХ ...

контрольной группы: в 4,3 раза – у больных апластической анемии, в 2,96 раза – у больных эритремией и в 2,8 раза – у больных железодефицитной анемией.

Прослеживается хорошо выраженная согласованность в изменениях изученных показателей, особенно в изменении содержания ФЕП и активности гексокиназы.

Для оценки энергического баланса в эритроцитах рассчитывали соотношение содержания АТФ и ФЕП (АТФ/ФЕП), что позволяет получить определенное представление о соответствии генерирования АТФ в ходе гликолитических реакций и расходования на энергозависимые процессы. Как показали расчеты, для эритроцитов контрольной группы величина АТФ/ФЕП составила 1,1, для эритроцитов больных апластической анемией – 1,2, эритремией – 0,9 и железодефицитной анемией – также 0,9.

Таблица

Содержание ФЕП и АТФ и активность гексокиназы в гемолизате эритроцитов больных эритремией, апластической и железодефицитной анемией (M ± m)

Обследованные группы	Активность гексокиназы, нмоль·мин ⁻¹ ·мл ⁻¹	Содержание ФЕП, мг% Фн	Содержание АТФ, мг% Фн
Контрольная группа	0,66 ± 0,03	0,43 ± 0,02	0,48 ± 0,01
Больные эритремией	1,58 ± 0,08*	1,60 ± 0,1*	1,42 ± 0,10*
Больные апластической анемией	1,85 ± 0,09*	1,75 ± 0,15*	2,08 ± 0,13*
Больные железодефицитной анемией	1,25 ± 0,05*	1,50 ± 0,08*	1,35 ± 0,03*

* – достоверность различия показателя по сравнению с контрольной группой (p < 0,05).

Из этих данных можно сделать заключение о том, что уровень генерирования АТФ в эритроцитах больных в целом соответствует уровню эритроцитарных энергозатрат: с увеличением расходования АТФ возрастает скорость гликолитических реакций.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при эритремии, апластической и железодефицитной анемии в эритроцитах усиливаются реакции гликолитического пути утилизации глюкозы, что может иметь определенное компенсаторное значение. Следует отметить, что гликолиз поставляет эритроцитам не только АТФ, но и такой важный побочный продукт как 2,3-дифосфолицерат (2,3-ДФГ), являющийся изомером 1,3-ДФГ, другого (кроме ФЕП) макроэнергического метаболита гликолиза. В свою очередь, 2,3-ДФГ представляет собой аллостерический эффектор, который снижает сродство гемоглобина к кислороду и тем самым повышает эффективность передачи кислорода тканям [11].

Можно предположить, что интенсификация гликолитических реакций в эритроцитах при соответствующих гематологических заболеваниях может быть направлена не только на увеличение уровня АТФ, но и на повышение концентрации 2,3-ДФГ, тем самым способствуя стабилизации как эритроцитарного энергообмена, так и кислородо-транспортной функции гемоглобина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. В эритроцитах больных эритремией, апластической и железодефицитной анемией интенсифицируются гликолитические реакции, о чем свидетельствует увеличение активности гексокиназы, содержания макроэргического метаболита гликолиза фосфоенолпирувата и АТФ.
2. Прослеживается хорошо выраженная согласованность в изменениях содержания в эритроцитах больных фосфоенолпирувата и активности гексокиназы. Наиболее выраженные изменения изученных показателей гликолиза наблюдаются в эритроцитах больных апластической анемией и эритремией.
3. При всех изученных заболеваниях в эритроцитах поддерживается энергетический баланс, при котором увеличение расходования АТФ сопровождается повышением интенсивности гликолитических реакций.

Список литературы

1. Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков плазмы крови у пожилых людей с сосудистой деменцией / Е. Е. Дубинина, П. В. Коновалов, И. Б. Солитернова и др. // Укр. биохим. ж. – 2001. – Т. 173, № 1. – С. 125–132.
2. Milei J. Relationship between oxidative stress, lipid peroxidation and ultrastructural damage in patients with coronary artery disease undergoing cardioplegic arrest / J. Milei, P. Forcada, C. Fraga et al // *Cardiovasc. Res.* – 2007. – V. 73, N 4. – P. 626–628.
3. Луцкий М. А. Формирование окислительного стресса как одного из звеньев сложного патогенеза социально-значимых заболеваний нервной системы – инсульта и рассеянного склероза / М. А. Луцкий, А. М. Земсков, М. А. Смелянец и др. // *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 10. – С. 27–32.
4. Novgorodtseva T. P. Modifications of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in patients with chronic respiratory diseases / T. P. Novgorodtseva, Y. K. Denisenko, N. N. Zhukova et al // *Lipids Health Dis.* – 2013, N 12. – P. 117–121.
5. Елкина Н. М. Процессы пероксидации липидов, метгемоглобинообразования и генерирования активных форм кислорода в эритроцитах больных эритремией / Н. М. Елкина // *Уч. записки Таврического нац. ун-та им. В.И. Вернадского.* – Сер.: Биология, химия. – 2013. – Т. 26 (65), № 4. – С. 39–43.
6. Коношенко С. В. Особливості окиснювальної модифікації протеїнів в еритроцитах хворих на кардіоміопатію, ішемічну хворобу серця, еритремію та апластичну анемію / С. В. Коношенко, Н. М. Йолкіна // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* – 2013. – № 2. – С. 40–43.
7. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека / У. Мак-Мюррей. – М.: Мир, 1980. – 368 с.
8. Drabkin D. A simplified technique for large scale crystallization myoglobin and haemoglobin in the crystalline / D. Drabkin // *Arch. Biochem.* – 1959. – V. 21. – P. 224–226.

9. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетов. – М.: Высшая школа, 1980. – 271 с.
10. Алейникова Т. Л. Руководство к практическим занятиям по биологической химии / Т. Л. Алейникова, Г. В. Рубцова. – М.: Высшая школа, 1988. – 238 с.
11. Биохимия / под ред. С. Е. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 768 с.

THE INDEXES OF GLUCOSE METABOLISM IN ERYTHROCYTES UNDER SOME HAEMATOLOGICAL DISEASES

*Yolkina N. M.¹, Konoshenko S. V.¹, Kazakova V. V.¹, Zagnoenko N. E.¹,
Mirmuminova Z. M.²*

¹*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation*

²*GBUZ RC "Centre of blood", Simferopol, Crimea, Russian Federation*

E-mail: nataleiolkina@gmail.com

Today we have much dates about that under some diseases erythrocytes are involved in pathological process as demonstrated by biochemical changes occurring in them [1–3].

In this regard, it is interest to examine the biochemical state of erythrocytes under some haematological diseases, that was the aim of our work.

The materials for the study were the erythrocytes of healthy subjects (control group) and patients with erythraemia (11 persons, middle age 55,0 years), aplastic anemia (11 persons, middle age 53,0 years) and iron-deficiency anemia (13 persons, middle age 49,0 years). The blood of patients with diseases was taken before treatment for an illness.

The erythrocytes were hemolysated by distilled water. In hemolysates of erythrocytes the activity of hexokinase [4] and content of phosphoenolpiruvate [5] and ATP [5] were determined. All indexes were studied by spectrophotometric methods of biochemical analyses.

It has been shown, that in hemolysates of erythrocytes at all groups of patients the activity of hexokinase and content of phosphoenolpiruvate and ATP are rised as compared with control group. So, the activity of hexokinase in erythrocytes of patients was rised: at 2,8 times under aplastic anemia, at 2,4 times under erythraemia and at 1,9 times under iron-deficiency anemia. The content of phosphoenolpiruvate was rised: at 4,0 times under aplastic anemia, at 3,7 times under erythraemia and at 3,5 times under iron-deficiency anemia. The content ATP in erythrocytes of patients was rised at 4,3 times under aplastic anemia, at 2,96 times under erythraemia and at 2,8 times under iron-deficiency anemia, accordingly.

The obtained dates evidence about that in erythrocytes of patients with aplastic anemia, erythraemia and iron-deficiency anemia the glycolitic reactions are intensified and these changes may have compensatoric sense.

The analysis of obtained dates shows that in erythrocytes of patients with haematological diseases the energetic balance is rimained. It means that with increasing of expenditure of ATP the intensivity of glycolytic reactions in erythrocytes is rised.

Accounty, that glycolytic reactions in erythrocytes are connected with formation of 2,3-diphosphoglycerate (allosteric effector of haemoglobin [6]) it may be assumed that intensification of glycolytic reactions in erythrocytes under pathology leads to changes of oxygen-transport function of haemoprotein.

The connection of biochemical changes in erythrocytes of patients with type of pathology is observed.

Keywords: erythrocytes, glycolysis, hexokinase, phosphoenolpyruvate, ATP, haematological diseases.

References

1. Yolkina N. M., Processes of lipids peroxide, methaemoglobin formation and oxygen active forms generation in erythrocytes of patients with erythraemia, *Sc. notes of V.I. Vernadsky Taurida university, Biology and Chemistry*, **26 (65), 4**, 39 (2013).
2. Konoshenko S. V., Yolkina N. M., Peculiarities of proteins oxidative modification in erythrocytes of patients with cardiomyopathies, ischemic heart disease, erythraemia and aplastic anemia, *Experimental and clinical physiology and biochemistry*, **2**, 40 (2013).
3. Novgorodtseva T. P., Denisenko Y. K., Zhukova N. N., Modifications of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in patients with chronic respiratory diseases, *Lipids Health Dis.*, **12**, 117 (2013).
4. Kochetov G. A., *Enzymology practical textbook*, 271 (Moscow, 1980).
5. Alejinikova T. L., Rubtsova G. V., *Textbook for biochemistry practice*, 238 (Moscow, 1988).
6. Severin S. E., *Biochemistry*, 768 (Moscow, 2015).

УДК 612.821

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ ВОЗРАСТОМ 1,5–3,5 ГОДА, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ

Куличенко А. М., Михайлова А. А., Дягилева Ю. О., Орехова Л. С., Павленко В. Б.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: alexander.kulichenko@gmail.com*

У 48 детей, воспитывающихся в полных семьях, возрастом от 17 до 38 месяцев и 51 ребенка, воспитывающегося в доме ребенка «Елочка» (г. Симферополь), возрастом от 18 до 43 месяцев исследовали особенности динамики показателей variability сердечного ритма (ВСР). Выявлено, что у детей-сирот, воспитывающихся в условиях институционализации, по сравнению со сверстниками, растущими в собственных семьях, наблюдается ряд изменений ВСР, свидетельствующих о возможном отставании в развитии механизмов его регуляции. Наблюдаемое отставание в развитии может быть обусловлено специфическими условиями воспитания, которые на ранних этапах развития оказывают влияние на созревание эмоциогенных структур мозга и формирование темперамента детей-сирот.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, variability сердечного ритма, дети-сироты.

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня сохранение и укрепление здоровья детей – одна из главных стратегических задач развития страны. Однако его состояние вызывает обоснованную тревогу. Из года в год растет число родителей, уклоняющихся от своих обязанностей, злоупотребляющих спиртными напитками, ведущих аморальный образ жизни, проявляющих по отношению к детям жестокость и насилие. В связи с дезорганизацией жизни семьи наблюдается постоянный рост числа детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. В ряде работ [1, 2] установлено, что появлению выраженных отклонений в состоянии здоровья предшествуют нарушения приспособительной деятельности организма, уровня его адаптации к новым микросоциальным условиям.

Данные исследований, направленных на изучение поведенческого развития у детей с опытом пребывания в учреждениях с разными депривационными условиями, указывают на отставание в физическом развитии [3] и снижение их адаптационных возможностей [4]. Для таких детей характерны отклонения нервно-психического развития, включая недоразвитие речи, расстройства внимания, памяти и мышления, проблемы аутистического характера [5–11]. В большинстве случаев эти негативные аномалии развития создают трудности для формирования адекватных межличностных отношений субъекта [12].

В многочисленных работах отмечается, что наиболее быстро реагирующим звеном в адаптационных реакциях организма является система кровообращения, а

вариабельность сердечного ритма (ВСР) наиболее полно отражает изменение напряжения деятельности регуляторных систем при различных состояниях [13, 14]. Кроме того, показано, что в качестве индикатора стресса может использоваться оценка ВСР, в частности, уровень парасимпатической активности (по величинам показателей квадратного корня из суммы разностей последовательного ряда и мощности высокочастотного компонента спектра ВСР) [15].

В монографии Н. И. Шлык (1991) наглядно показано, что в раннем и дошкольном возрасте ведущую роль в развитии организма играет определенный тип вегетативной регуляции [16]. Типологические особенности вегетативной регуляции, обусловленные балансом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС), являются устойчивой личностной характеристикой. Они выявляются уже в раннем детском возрасте и во многом определяют особенности психо-эмоциональной и когнитивной сферы, мотивационных стилей, эффективность и характер физиологических и психических процессов саморегуляции, адаптационные возможности организма (в том числе и особенности социальной адаптации) [17, 18].

Ранее в нашей лаборатории исследованы особенности речевого развития и характеристики ЭЭГ при восприятии речи у детей-сирот, воспитывающихся в Симферопольском доме ребенка [19–22]. При этом было выявлено наличие заметных задержек речевого развития и характерные изменения спектральной плотности мощности ЭЭГ при восприятии речи по сравнению с детьми, воспитывающимися в семьях. Анализ доступной литературы выявил немногочисленность публикаций, посвященных исследованиям особенностей развития вегетативной регуляции сердечного ритма детей-сирот раннего и младшего дошкольного возраста [23]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенностей развития вегетативной регуляции сердечного ритма (СР) у детей-сирот возрастом от 1,5 до 3,5 лет, воспитывающихся в доме ребенка г. Симферополя Республики Крым.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие дети возрастом от полутора до трех с половиной лет: 48 детей, растущих в полных семьях, возрастом от 17 до 38 месяцев (30 мальчиков и 18 девочек, средний возраст – $28,7 \pm 7,8$ месяцев) – контрольная группа и 51 ребенок, воспитывающийся в доме ребенка «Елочка» (г. Симферополь), возрастом от 18 до 43 месяцев (31 мальчик и 20 девочек, средний возраст – $32,6 \pm 5,8$ месяцев) – основная группа. Все дети не имели хронических заболеваний. В исследовании не участвовали дети со следующими отклонениями: с массой тела при рождении менее 2,5 кг, с наличием генетических заболеваний, с наличием записей в медицинской карточке о заболеваниях ЦНС и с зарегистрированным фетальным алкогольным синдромом, левши (рисующие левой рукой). С целью детального анализа влияния социальных условий на процесс возрастных перестроек вегетативных влияний использовался факторный план для двух независимых переменных и двух уровней (2×2). Двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA) проводился с помощью использования двух независимых переменных – «условия воспитания» («сироты» и

«семейные») и «возраст» («младше 2 лет» и «старше 2 лет»).

Показатели ВСР получены путем регистрации кардиоинтервалов с помощью электроэнцефалографа «Мицар-ЭЭГ». Во время исследований испытуемые пребывали в положении сидя с открытыми глазами в ситуации устойчивого зрительного внимания, соответствующего состоянию относительного функционального покоя. Вниманию детей предлагалось предъявление с экрана компьютера видеозаписи вращающегося мяча с меняющимся геометрическим рисунком. Автоматическая идентификация и классификация каждого комплекса QRS подтверждена визуально в соответствии с рекомендациями международной рабочей группы [24]. Программное обеспечение электроэнцефалографа «Мицар-ЭЭГ» (WinHRV ver. 1.3) позволило реализовать на основе измерения R-R-интервалов (кардиоинтервалов) стандартный подход при анализе показателей СР (рис. 1).

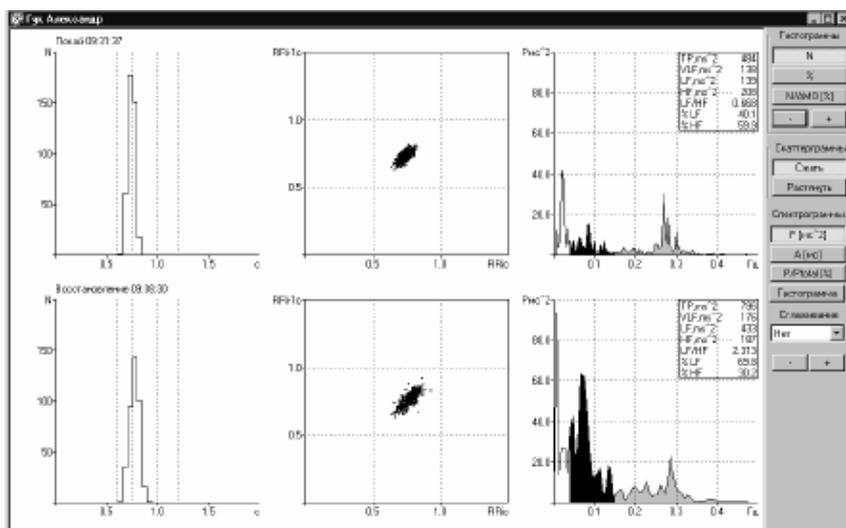


Рис. 1. Пример вывода окна гистограмм и спектрограмм кардиоритмограммы. В левой части окна – гистограммы RR интервалов (с шагом 50 мс), в середине – скаттерграммы RR интервалов, и в правой части окна – спектрограммы.

Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [24] и ряда авторов [25, 26], в качестве методов оценки ВСР были использованы следующие методы:

Статистические: ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин); SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R (мс); RMSSD – квадратный корень из среднего значения квадратов разностей длительностей соседних R-R интервалов (мс); pNN50 – процент (доля) последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс в % к их общему числу; ИН – индекс напряжения регуляторных систем (у. е.).

Геометрические: Мо – мода – наиболее часто встречающееся значение R-R, указывающее на доминирующий уровень функционирования синусового узла. При

симпатикотонии Mo ниже, при ваготонии – выше (мс); AMo – амплитуда моды – это число кардиоинтервалов в %, соответствующих диапазону моды, отражает меру мобилизирующего влияния симпатического отдела (%); BP – вариационный размах – вычисляется как разница между максимальным и минимальным значениями $R-R$. Отражает степень вариабельности, или размах колебаний значений кардиоинтервалов. Является показателем парасимпатической системы (с); OMC – общая мощность спектра BSP ($мс^2$); BK – мощность высокочастотного компонента спектра CP ($мс^2$); HK – мощность низкочастотного компонента CP ($мс^2$); ONK – мощность очень низкочастотного компонента ($мс^2$); HK/BK – коэффициент вагосимпатического взаимодействия.

Результаты исследования количественно обрабатывались с использованием стандартных приемов вариационной статистики при помощи программного обеспечения Statistica version 10. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали W -критерий Шапиро и Уилка. Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением и равенстве генеральных дисперсий проводили с помощью t -критерия Стьюдента для двух независимых выборок. Для проверки влияния нескольких факторов на зависимую переменную использовали двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Для анализа выборочных данных из совокупностей, отличающихся от нормального распределения, использовали непараметрические методы. Для сравнения двух групп применяли критерий Манна – Уитни.

Регистрация кардиоинтервалов у детей-сирот проводилась на основании официального разрешения руководителей и врачебного персонала дома ребенка «Елочка» и в присутствии психолога данного учреждения. В контрольную группу дети были набраны с помощью объявлений, размещенных в детских садах г. Симферополя. Родителям этих детей были предоставлены все необходимые сведения о процедуре исследования, и они дали письменное согласие на бесплатное участие ребенка в данных экспериментах. Настоящее исследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации 1964 г. и было одобрено этическим комитетом Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью выявления особенностей вегетативной регуляции сердечной деятельности у детей возрастом от 1,5 до 3,5 лет, воспитывающихся в разных социальных условиях, проведен сравнительный анализ показателей BSP (таблица, рис. 2). У детей-сирот по сравнению с детьми контрольной группы значимо ($p=0,043$) ниже (на 13,6 %) значения показателя стандартного отклонения величин нормальных кардиоинтервалов ($SDNN$). Как правило, значения показателя $SDNN$ характеризуют состояние механизмов регуляции CP и зависят от влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [25]. У детей-сирот пониженные, по сравнению с детьми контрольной группы, значения данного показателя BSP могут свидетельствовать о высокой степени участия в регуляции CP надсегментарных центров автономной регуляции.

Таблица

Среднестатистические показатели, характеризующие регуляцию сердечного ритма детей возрастом от 1,5 до 3,5 лет, воспитывающихся в разных социальных условиях

Показатели ВСП	Контрольная группа	Основная группа	Δ , %	p
ЧСС, уд/мин	113,18±12,05	114,15±11,62	-0,9	0,676
Мо, с	0,54±0,06	0,52±0,05	3,0	0,137
АМо, %	53,40±11,30	55,64±14,75	-4,2	0,699
ВР, с	0,25±0,13	0,20±0,09	19,2	0,082
ВПП, у. е.	9,62±4,85	12,38±6,90	-28,7	0,082
ИН, у. е.	289,26±206,67	285,24±202,24	1,4	0,547
SDNN, мс	36,86±13,25	31,85±13,65	13,6	0,043
RMSSD, мс	25,60±11,31	26,24±16,74	-2,5	0,629
pNN50, %	6,76±9,39	8,09±11,48	-19,6	0,829
ОМС, мс ²	2241,02±1465,72	1714,32±1242,37	23,5	0,026
ОНК, мс ²	904,68±685,54	605,46±386,90	33,1	0,042
НК, мс ²	823,11±626,63	582,78±428,95	29,2	0,010
ВК, мс ²	513,21±558,93	526,21±632,58	-2,5	0,457
НК/ВК	2,48±1,80	2,15±1,83	13,3	0,228

Примечания: ЧСС – частота сердечных сокращений; Мо – мода; АМо – амплитуда моды; ВР – вариационный размах; ВПП – вегетативный показатель ритма; ИН – индекс напряжения регуляторных систем; SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R; RMSSD – квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда R-R; pNN50 – число пар R-R с разностью более 50 мс в % к их общему числу; ОМС – суммарная мощность спектра ВСП; ОНК – мощность очень низкочастотного компонента; НК – мощность низкочастотного компонента сердечного ритма; ВК – мощность спектра высокочастотного компонента спектра сердечного ритма; НК/ВК – коэффициент вагосимпатического взаимодействия.

Одним из параметров спектрального анализа ВСП, имеющим тот же смысл, что и SDNN, является общая мощность спектра (ОМС). Данный показатель значимо ($p=0,026$) ниже (на 23,5 %) у детей-сирот. ОМС, или полный спектр частот, характеризующих СР, – это мощность в диапазоне от 0,003 до 0,40 Гц. Она отражает суммарную активность вегетативного воздействия на СР. В соответствии с опытом практического применения ВСП установлено, что увеличение симпатических влияний приводит к уменьшению ОМС, а активация вагуса – к обратному действию [25]. Вместе с тем по сравнению с контрольной группой у детей-сирот в спектре R-R-интервалов статистически значимо ниже уровень низкочастотных колебаний (НК) – на 29,2 % ($p=0,010$). Механизм НК имеет барорефлекторную природу. Известно, что эти колебания имеют смешанное происхождение. На мощность в этом диапазоне оказывают влияние изменения тонуса как симпатического (преимущественно), так и парасимпатического отдела ВНС [25].

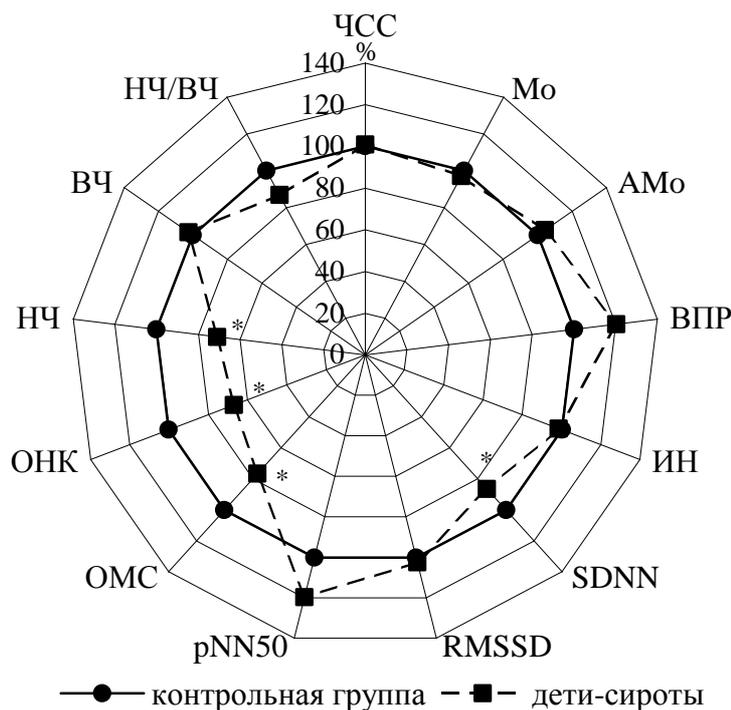


Рис. 2. Относительные значения показателей вариации сердечного ритма детей-сирот по сравнению с контрольной группой (взяты за 100 %).

Обозначения показателей вариации сердечного ритма – те же, что в таблице.
* – различия значимы при $p < 0,05$.

Уровень очень низкочастотных колебаний (ОНК) у детей-сирот также статистически значимо ($p=0,042$) ниже на 33,1 % по сравнению с этим показателем, зафиксированным у детей контрольной группы. В исследованиях на детях дошкольного и младшего школьного возраста [25, 27] показано, что с возрастом у большинства детей доминирование суммарной мощности спектра в очень низкочастотном диапазоне сменяется ростом величины мощности спектра в диапазоне высоких частот. Механизм ОНК, по мнению ученых [28], окончательно не установлен, но предполагается связь их с различными гуморальными факторами (катехоламины, ренин-ангиотензин и др.) и с влиянием надсегментарных (в первую очередь гипоталамических) центров автономной регуляции. Известно, что высокий уровень ОНК трактуется как гипердаптивное состояние, а сниженный уровень ОНК – как энергодефицитное [14]. Поскольку величина показателя очень низкочастотной составляющей спектра, зафиксированная в группе детей-сирот, значительно ниже, чем в группе контроля, и учитывая, что амплитуда ОНК тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры головного мозга [29], функциональное состояние исследуемых детей-сирот можно оценить как энергодефицитное. Такие особенности функционального состояния,

возможно, обусловлены депривационными условиями пребывания в условиях институализации. О. В. Коркушко с соавторами показано, что у детей в возрасте от одного года до пяти лет происходит усиление как симпатических, так и парасимпатических влияний на СР. Это связано с морфо-функциональным созреванием вегетативной нервной системы, сопровождающимся увеличением плотности холин- и адренергических нервных сплетений, развитием рецепторов во внутренних органах, включая сердце [30]. Логично предположить, что усиление симпатических и парасимпатических влияний в определенной степени приводит к снижению влияния надсегментарных центров автономной регуляции на СР.

В целом, судя по величинам SDNN и OMC, вегетативный баланс у детей-сирот смещен в симпатическом направлении. В противоположность этому, относительно невысокие величины НЧ колебаний являются признаком слабого уровня симпатических влияний на СР. Показано [30], что уменьшение амплитуды НЧ колебаний может быть обусловлено снижением эффективности гомеостатических механизмов стабилизации артериального давления. В связи с отмеченными величинами показателей ВСР и указанными выше закономерностями можно предположить, что наблюдаемое у детей-сирот преобладание надсегментарных центров автономной регуляции СР над симпато-парасимпатической может быть связано с дисонтогенезом.

С целью проверки данной гипотезы и более детального анализа наблюдаемых выше различий в вегетативной регуляции СР у детей изученных групп мы разделили каждую из них на две возрастные подгруппы: первая – дети возрастом до двух лет; вторая – дети возрастом от двух до трех с половиной лет. Разделение на данные возрастные подгруппы обусловлено ограниченной доступностью исследований в заведениях данного типа. Мы допускаем, что в отличие от экспериментальных планов с повторными наблюдениями данное разделение не предполагает изучения динамики формирования регуляции СР в традиционном виде. Однако можно полагать, что результаты сравнения различий между величинами показателей детей этих возрастных подгрупп могут косвенно указывать на особенности развития регуляции СР детей, воспитывающихся в разных социальных условиях.

В контрольной группе детей интегральный показатель – ЧСС – составил $121,6 \pm 10,9$ уд/мин; в группе раннего дошкольного возраста – $107,9 \pm 9,6$ уд/мин. В результате возрастная динамика изменений ЧСС проявляется в статистически значимой негативной связи ЧСС с возрастом детей ($r_s = -0,52$, $p < 0,001$).

В группе раннего детства институализированных детей ЧСС составила в среднем $113,3 \pm 14,1$ и $113,7 \pm 11,8$ – у детей раннего дошкольного возраста. Тем не менее связь ЧСС с возрастом, так же, как и в группе контроля, явилась отрицательной, но ее плотность существенно слабее ($r_s = -0,20$, $p = 0,20$) и не является значимой.

Двухфакторный дисперсионный анализ по всей совокупности детей, воспитывающихся в разных социальных условиях, позволил установить статистически значимый эффект взаимодействия на величину показателя ЧСС двух независимых переменных: возраста и условий воспитания $F(1, 81) = 4,84$, $p = 0,03$ (рис. 3).

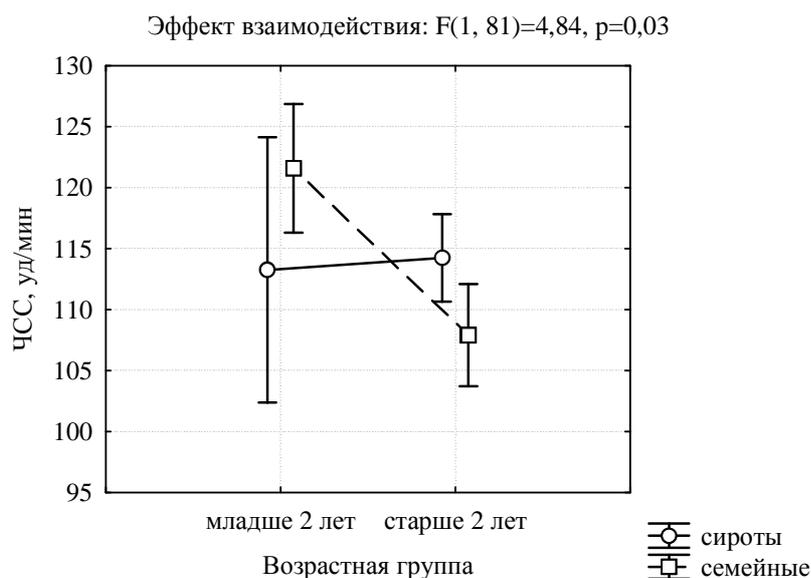


Рис. 3. Средние значения частоты сердечных сокращений (уд/мин) в разных группах испытуемых.

На этой диаграмме диапазонов прямые, соединяющие точки средних значений, пересекаются, то есть взаимодействие следует отнести к беспорядочному, поэтому основные эффекты обусловлены взаимодействием двух факторов – «возраст» и «социальное окружение». На графике также видно, что у детей возрастом до двух лет по сравнению со старшими воспитанниками дома ребенка среднее значение ЧСС несколько ниже, что может являться негативной тенденцией. В контрольной группе наблюдается обратная направленность: среднее значение ЧСС в подгруппе детей младше двух лет существенно выше по сравнению с величиной этого показателя у детей раннего дошкольного возраста (подтверждено апостериорным сравнением методом Тьюки [$p < 0,001$]).

Использование ANOVA позволило установить статистически значимое влияние переменной «Возрастная группа» $F(1, 81)=5,49, p=0,02$, а также совместное влияние на величину M_0 двух независимых переменных – «возрастная группа» и «условия воспитания» $F(1, 81)=4,63, p=0,03$ (рис. 4). На приведенной ниже диаграмме диапазонов видно, что у детей-сирот возрастом до двух лет, по сравнению с более старшими воспитанниками, среднее значение M_0 несколько ниже (рис. 4).

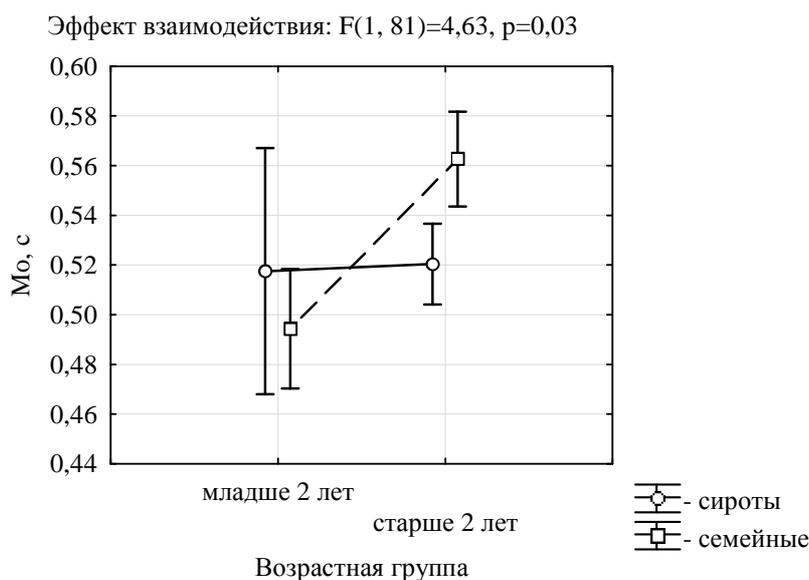


Рис. 4. Средние значения моды (с) в разных группах испытуемых.

В контрольной группе наблюдается подобная, но более выраженная тенденция: среднее значение Mo в подгруппе детей младше двух лет существенно ниже по сравнению с величиной этого показателя у детей старшего возраста. Следует напомнить, что Mo – наиболее часто встречающееся значение R-R интервала, указывающее на доминирующий уровень функционирования синусового узла. При симпатикотонии уровень Mo ниже, при ваготонии – выше. Поскольку у детей возрастом старше двух лет контрольной группы наблюдается выраженное преобладание уровня Mo по сравнению с величиной этого показателя детей младше двух лет, это может указывать на значительную перестройку вегетативного тонуса в ваготоническом направлении, характерную норме. В отличие от группы контроля анализируемый показатель в основной группе проявляет лишь незначительную тенденцию к росту.

Использование дисперсионного анализа позволило выявить статистически значимое совместное влияние на величину ИН двух независимых переменных – «возрастная группа» и «условия воспитания» $F(1, 79)=5,59, p=0,021$ (рис. 5).

На приведенной ниже диаграмме диапазонов видно, что в группе семейных детей возрастом старше двух лет по сравнению с младшими индекс напряжения существенно выше, в то время как у воспитанников дома ребенка наблюдается противоположная тенденция. Поскольку взаимодействие факторов относится к беспорядочному, основные эффекты обусловлены в основном эффектом одновременного взаимодействия двух факторов – «возраст» и «социальное окружение». Следует напомнить, что ИН, или индекс Баевского, показывает степень централизации в управлении сердечным ритмом. Он является интегральным маркером централизации адаптивных процессов.

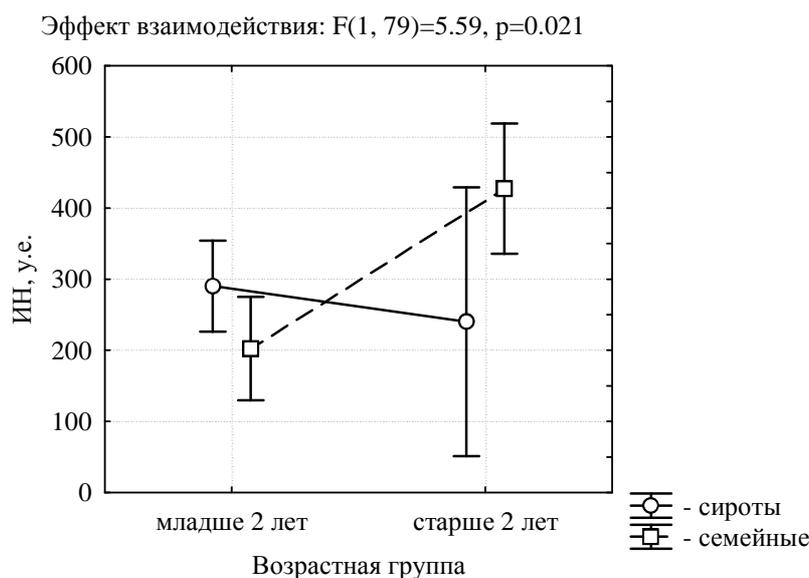


Рис. 5. Средние значения индекса напряжения регуляторных систем (у/е) в разных группах испытуемых.

Калашниковой [31] в недавно проведенном исследовании на детях с общим недоразвитием речи была апробирована Программа дополнительного образования с коррекционными элементами. Данная Программа для детей с речевыми нарушениями, использующая комплексный подход в сочетании с нетрадиционными методами, была разработана в Полярно-альпийском ботаническом саду-институте им. Н. А. Аврорина Кольского научного центра РАН. В результате ее использования на группе детей с нарушениями, по сравнению с контрольной группой, было выявлено, что она может способствовать более успешному сопротивлению организма внешним воздействиям, более устойчивому его функционированию в условиях Заполярья. В течение 3,5 месяцев (1 раз в неделю) автор измерял у детей контрольной и основной групп уровень ИИ. В результате было выявлено, что вместе с улучшением речевой функции наблюдался рост ИИ. Данный факт автор объясняет тем, что во время сосредоточенной и напряженной работы фиксируются нарастающее напряжение регуляторных систем организма, активация центрального контура регуляции, а также преобладание влияний симпатического отдела вегетативной нервной системы [32]. Таким образом, на основе литературных данных, зафиксированные в контрольной и основной группах полярно-противоположные изменения ИИ свидетельствуют о соответственно позитивной и негативной динамике данного показателя.

Наблюдаемые в группе детей, воспитываемых в семьях, изменения показателей ЧСС, Мо и ИИ являются предсказуемыми, поскольку обусловлены перестройкой соотношения активности симпатического и парасимпатического контуров регуляции ритма сердца, соответствующие нормальным возрастным

перестройкам. Вместе с тем относительная стабильность симпатических влияний, наблюдаемая у детей, воспитывающихся в условиях институционализации, может характеризоваться как неадекватная данному отрезку онтогенеза. Эти результаты согласуются с итогами изучения особенностей вегетативной функции детей, принятых в семьи после 15–36 месяцев институционального ухода (N=60), их сверстников, растущих в собственных семьях (N=60) и принятых на международном уровне из-за рубежа в приемную семью (N=46). В период после институционализации дети обнаруживали сходный наблюдаемому в настоящем исследовании относительно высокий уровень симпатического звена вегетативной регуляции [23]. Ранее показано, что условия эмоциональной депривации являются причиной задержки созревания ЦНС [33]. В период формирования ЦНС исключительно важную роль играет поступление разнообразных значимых сигналов, обеспечиваемых физическим, биологическим и социальным окружением. Таким образом, у детей-сирот недостаток сенсорных стимулов, социальных контактов и устойчивых эмоциональных связей может приводить к нейрофизиологическим нарушениям [34], оказывать влияние на созревание эмоциогенных структур мозга и, возможно, на формирование темперамента. Вследствие этих негативных изменений у детей-сирот нередко наблюдается задержка речевого развития, которая проявляется в характерных перестройках спектральной плотности мощности ЭЭГ при восприятии речи [19–22].

Таким образом, полученные результаты указывают на необходимость дальнейшего изучения влияния факторов социального окружения на психофизическое развитие ребенка в онтогенезе. Учет этих воздействий может способствовать разработке мероприятий по нивелированию негативных влияний детской эмоциональной депривации с использованием современных технологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Между показателями вариации сердечного ритма у детей, воспитывающихся в разных социальных условиях, отмечен ряд статистически значимых отличий, указывающих на негативное влияние эмоциональной депривации в условиях детского дома.
2. Функциональное состояние исследуемых детей-сирот является энергодефицитным.
3. У институционализированных детей по сравнению с детьми, воспитывающимися в семьях, наблюдаются признаки дисонтогенеза вегетативной регуляции сердечного ритма, которые проявляются в преобладании надсегментарных центров автономной регуляции сердечного ритма над симпто-парасимпатической.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № 2015/701 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности в рамках проекта «Обоснование применения оздоровительно-превентивных технологий на основе действия низко интенсивных факторов различной природы» базовой части государственного задания Минобрнауки России.

Список литературы

1. Зелинская Д. И. Социальное сиротство как одна из проблем здравоохранения Российской Федерации / Д. И. Зелинская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 53, № 1. – С. 83–89.
2. Зелинская Д. И. Медицинские проблемы социального сиротства / Д. И. Зелинская // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 5–9.
3. Лильин Е. Т. Детская реабилитология / Е. Т. Лильин, В. А. Доскин – М.: Медкнига, 2011. – 292 с.
4. Ахтямова О. В. Состояние здоровья и организация, медицинской помощи социальным сиротам в домах ребенка общего типа (по материалам Республики Татарстан): автореф. дис. на соискан. учен. степ. канд. мед. наук / Ольга Валерьевна Ахтямова – Москва, 2004. – 22 с.
5. Щелованов Н. М. Воспитание детей раннего возраста в детских учреждениях / Н. М. Щелованов, Н. М. Аксарина – М.: Знание, 1955. – 38 с.
6. Juffer F. Behavior problems and mental health referrals of international adoptees: a meta-analysis / F. Juffer, M. H. van IJzendoorn // Journal of the American Medical Association. – 2005. – Vol. 293, No 20. – P. 2501–2515.
7. MacLean K. The impact of institutionalization on child development / K. MacLean // Development and Psychopathology. – 2003. – Vol. 15. – P. 853–884.
8. Gunnar M. R. Effects of early deprivation: Findings from orphanage-reared infants and children/ M. R. Gunnar // Handbook of developmental cognitive neuroscience / eds C. A. Nelson, M. Luciana. Cambridge: MIT, 2001. – P. 617–629.
9. Гебель В. Ребенок. От младенчества к совершенствованию. Медико-педагогический справочник / В. Гебель, М. Глекнер. – М.: Деметра, 2012. – 672 с.
10. Агаркова В. В. Характеристики поведения детей с ранним опытом институционализации после помещения в семьи России и США / В. В. Агаркова, Р. Ж. Мухамедрахимов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 12, Психология. Социология. Педагогика. – 2015. – Вып. 3. – С. 77–92.
11. Nelson C. A. A Neurobiological Perspective on Early Human Deprivation / C. A. Nelson // Child Development Perspectives. – 2007. – Vol. 1, No 1. – P. 13–18.
12. Махнач А. В. Проблема сиротства в современной России: Психологический аспект / А. В. Махнач, А. М. Прихожан, Н. Н. Толстых. – М.: Институт психологии РАН, 2015. – 670 с.
13. Баевский Р. М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов – 2001. – № 3. – С. 106–127.
14. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов / Н. И. Шлык. – Ижевск: Удмуртский университет, 2009. – 259 с.
15. Michels N. Children's heart rate variability as stress indicator: Association with reported stress and cortisol / Michels N., Sioen I., Clays E. [et al.] // Biological Psychology. – 2013. – V. 94, No 2. – P. 433–440.
16. Шлык Н. И. Сердечный ритм и центральная гемодинамика при физической активности у детей / Шлык Н. И. – Ижевск: Удмуртский университет, 1991. – 417 с.
17. Friedman V. H. Autonomic balance revisited: panic anxiety and heart rate variability / Friedman V. H., J. F. Thayer // J. Psychosom Res. – 1998. – Vol. 44, No 1. – P. 133–151.
18. Beauchaine T. P. Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology / T. P. Beauchaine, J. F. Thayer // Int. J. Psychophysiol. – 2015. – Vol. 8, No 2. – P. 338–350.
19. Белалов В. В. ЭЭГ-корреляты развития речи у детей сирот, возрастом до трех с половиной лет / В. В. Белалов, Ю. О. Дягилева, А. Я. Хрипун // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия: Биология, Химия. – 2013. – Т 26 (65). – № 1. – С. 3–9.
20. Белалов В. В. Динамика восприятия речи у детей-сирот возрастом двух с половиной – трех с половиной лет / В. В. Белалов, Ю. О. Дягилева, А. Я. Хрипун // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия: Биология, Химия. – 2013. – Т 26 (65). – № 3. – С. 15–26.
21. Belalov V. V. Neurophysiological analysis of speech perception in 2.5 to 3.5-year-old orphans and children raised in a family / V. V. Belalov, Yu. O. Dyagileva, V. B. Pavlenko and O. M. Kochukhova // Neurophysiology. – 2014. – Vol. 46, No 1. – P. 79–87.

22. Белалов В. В. Особенности восприятия мужской и женской речи у детей-сирот возрастом двух с половиной – трех с половиной лет / В. В. Белалов, Ю. О. Дягилева, А. Я. Хрипун [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского Серия «Биология, химия». – 2014. – Т. 27 (66), № 1. – С. 3–11.
23. Esposito E. A. Early deprivation and autonomic nervous system functioning in post-institutionalized children / E. A. Esposito, K. J. Koss, B. Donzella [et al.] // *Developmental Psychobiology*. – 2016. – Vol. 58, No 3. – P. 328–340.
24. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.
25. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения / В. М. Михайлов. – Иваново: Гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
26. Бирюкова Е. А. Вариабельность сердечного ритма у испытуемых с разным типом вегетативной регуляции под влиянием управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой (ЧАСТЬ I) / Е. А. Бирюкова, Е. Н. Чуян // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2010. – Т. 23 (62), № 3. – С. 28–34.
27. Догадкина С. Б. Возрастная динамика временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у детей 5–9 лет / С. Б. Догадкина // Новые исследования. 2012. – №4 (33). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnaya-dinamika-vremennyh-i-spektralnyh-pokazateley-variabelnosti-serdechnogo-ritma-u-detey-5-9-let> (дата обращения: 21.09.2016).
28. Widmark C. Spectral analysis of heart rate variability during desflurane and isoflurane anaesthesia in patients undergoing arthroscopy / C. Widmark, J. Olaison, B. Reftel [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998. Vol. 42, No 2. – P. 204–210.
29. Хаспекова Н. Б. Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца / Н. Б. Хаспекова // Вестник аритмологии. – 2003, № 32. – С. 15–23.
30. Korkushko O. V. Autonomic control of cardiac chronotropic function in man as a function of age: assessment by power spectral analysis of heart rate variability / O. V. Korkushko, V. B. Shatilo, Yu. I. Plachinda [et al.] // *Journal of the Autonomic Nervous System*. – 1991. – Vol. 32. – P. 191–198.
31. Калашникова И. В. Изменения вариабельности сердечного ритма у дошкольников в ходе проведения программы «Экотерапия для детей в возрасте 6–7 лет с речевыми нарушениями» в условиях Заполярья / И. В. Калашникова // Специальное образование. – 2016. – № 1 (41). – С. 52–61. URL: <http://elag.usru.ru/handle/usru/2872> (дата обращения: 22.09.2016).
32. Голубева И. Ю. Динамика сердечного ритма у детей дошкольного возраста при попытке выполнения нерешаемого задания / И. Ю. Голубева, Т. Г. Кузнецова, Е. А. Соколова, К. Н. Фомкина // Вестн. СамГУ. Естественнонаучная сер. – 2007. – № 8 (58). – С. 50–59.
33. Marshall P. J., Reeb B. C., Fox N. A. et al. Effects of early intervention on EEG power and coherence in previously institutionalized children in Romania / P. J. Marshall, B. C. Reeb, N. A. Fox [et al.] // *Dev. Psychopathol.* – 2008. Vol. 20. No. 3. – P. 861.
34. Прихожан А. М. Психология сиротства. 2-е изд. / А. М. Прихожан, Н. Н. Толстых. – СПб.: Питер, 2005. – 400 с.

PECULIARITIES OF INDEXES OF HEART RATE VARIABILITY INSTITUTIONALIZATION CHILDREN IN THE PERIOD FROM 1.5 TO 3.5 YEARS

Kulichenko A. M., Mikhailova A. A., Dyagileva Yu. O., Orekhova L. C., Pavlenko V. B.

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia
E-mail: alexander.kulichenko@gmail.com*

Many studies, aimed at the analysis of behavioral development of children having an experience of institutional rearing accompanied by different deprivation conditions,

indicate a delay in their physical development [3] and reduce their adaptive capacity [4]. Deviations of mental development, including speech and language disorders, disorders of attention, memory and thinking problems of autistic nature are typical for such children [6, 8, 11]. In most cases, these negative anomalies of development create difficulties for the formation of adequate interpersonal relations of the subject [12]. In numerous works the most responsive link in the adaptive reactions of the body is the circulatory system and heart rate variability (HRV) best reflects the voltage change of activities of regulatory systems in the various States and assessment of HRV can be used as an indicator of stress [15]. Analysis of the available literature revealed a paucity of publications devoted to the research of development peculiarities of vegetative regulation of cardiac rhythm (CR) with orphan children of early and preschool age [23]. In this regard, the aim of the present research was the study of the autonomic regulation of children-orphan in a period from 1.5 to 3.5 years living in the child's Home in the city of Simferopol Crimea Republic.

The study involved children aged from eighteen months to three and a half years: 48 children living in families aged from 17 to 38 months (30 boys and 18 girls, mean age of 28.7 ± 7.8 months) were in the control group and 51 children living in the orphanage "Yolochka" (Simferopol) aged 18 to 43 months (31 boys and 20 girls, mean age of 32.6 ± 5.8 months) – the main group. For a detailed analysis of the influence of social conditions on the process of age-related rearrangements of the autonomic effects was used a factorial plan for two independent variables and two levels (2×2). The two-factor analysis of variance (ANOVA) was conducted using the independent variables of "conditions of education" ("orphans" and "family") and "age" ("under 2 years" and "over 2 years"). The parameters of HRV were obtained by recording the R-R intervals using EEG "Mitsar-EEG". During the tests, subjects were in a state of relative rest in the sitting position with eyes open, in a situation of sustained visual attention corresponding to the functional state of relative peace.

With the aim to reveal the peculiarities of vegetative regulation of CR in children aged 1.5 to 3.5 years, living in different social conditions, a comparative analysis of HRV indexes has been carried out. It was revealed that orphaned children compared to children in the control group significantly ($p=0,043$) is lower by 13,6% indicator value standard deviation values of the normal R-R intervals, and the total power spectrum by 23,5 % ($p=0,026$). In this regard, the functional state of the studied orphans is assessed as deficient, perhaps because of the deprivation conditions in terms of institutionalization.

A more detailed analysis of autonomic regulation of CR in children of the studied groups we were conducting with age differences. Analysis of variance allowed to establish a statistically significant interaction effect of the variables "age" and "conditions of education" on the values of heart rate, the mode, the strain index. The institutionalization children compared with children in families, have signs of disontogenesis of vegetative regulation of cardiac rhythm that occur in the predominance of suprasedgmental centers of the autonomous regulation of heart rate over the sympatho-parasympathetic.

Keywords: autonomic regulation, heart rate variability, orphans.

References

1. Zelinskaya D. I. Sotsial'noe sirotstvo kak odna iz problem zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. **53**, 83 (2008).
2. Zelinskaya, D. I. Meditsinskie problemy sotsial'nogo sirotstva. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. **8**, 5 (2009).
3. Lil'in E. T., Doskin V. A. *Detskaya rehabilitologiya*. 291 p. (Moscow, 2008).
4. Akhtyamova O. V. Sostoyanie zdorov'ya i organizatsiya, meditsinskoj pomoshchi sotsial'nym? sirotam v domakh rebenka obshchego tipa: avtoref.dis.kand. med. nauk. 22 p. (Moscow, 2004).
5. Shchelovanov N. M., Aksarina N. M. *Vospitanie detei rannego vozrasta v detskikh uchrezhdeniyakh*. – 38 p. (Znanie, Moscow, 1955).
6. Juffer F., van IJzendoorn M. H. Behavior problems and mental health referrals of international adoptees: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. **293**, 2501 (2005).
7. MacLean K. The impact of institutionalization on child development. *Development and Psychopathology*. **15**, 853 (2003).
8. Gunnar M. R. Effects of early deprivation: Findings from orphanage-reared infants and children. In: *Handbook of developmental cognitive neuroscience*, eds C. A. Nelson, M. Luciana. pp. 617-629. (Cambridge, MA: MIT Press, 2001).
9. Goebel W., Glockler M. Rebenok ot mladenchestva k sovershenstvovaniyu 591 p. (M.: Enigma, 1996).
10. Agarkova V. V., Mukhamedrakhimov R. Zh. Kharakteristiki povedeniya detei s rannim opytom institutsionalizatsii posle pomescheniya v sem'i Rossii i SShA. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. 12, Psikhologiya. Sotsiologiya. Pedagogika*. **3**, 77 (2015).
11. Nelson C. A. A Neurobiological Perspective on Early Human Deprivation // *Child Development Perspectives*. **1**, 13 (2007).
12. Makhnach A. V., Prikhozhan A. M., Tolstykh N. N. *Problema sirotstva v sovremennoi Rossii: Psikhologicheskii aspekt*. 670 p. (Izd-vo «Institut psikhologii RAN», 2015).
13. Baevskii P. M., Ivanov G. G. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. **3**, 106 (2001).
14. Shlyk N. I. *Serdechnyi ritm i tip regulyatsii u detei, podrostkov i sportsmenov*. 259 p. (Izhevsk: Izd-vo «Udmurtskii universitet», 2009).
15. Michels N., Sioen I., Clays E., De Henauw S. Children's heart rate variability as stress indicator: Association with reported stress and cortisol. *Biological Psychology*. **94**, 433 (2013).
16. Shlyk N. I. *Serdechnyi ritm i tsentral'naya gemodinamika pri fizicheskoi aktivnosti u detei*. 417 p. (Izhevsk, Izd-vo «Udmurtskii universitet», 1991).
17. Friedman B. H., Thayer J. F. Autonomic balance revisited: panic anxiety and heart rate variability *J. Psychosom Res.* **44**, 133 (1998).
18. Beauchaine T. P., Thayer J. F. Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *Int J Psychophysiol.* **8**, 338 (2015).
19. Belalov V. V., Dyagileva Yu. O., Khripun A. Ya. EEG-korrelyaty razvitiya rechi u detei sirot, vozrastom do trekh s polovinoi let. *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry*. **26**, 3 (2013).
20. Belalov V. V., Yu. O. Dyagileva, A. Ya. Khripun Dinamika vospriyatiya rechi u detei-sirot vozrastom dvukh s polovinoi – trekh s polovinoi let. *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry*. **26**, 15 (2013).
21. Belalov V. V., Dyagileva Yu. O., Pavlenko V. B. and Kochukhova O. M. Neurophysiological analysis of speech perception in 2.5 to 3.5-year-old orphans and children raised in a family. *Neurophysiology* **46**, 79 (2014).
22. Belalov V. V., Belalov V. V., Djagileva Ju. O. [et al.] Osobennosti vospriyatija muzhskoj i zhenskoj rechi u detej-sirot vozrastom dvuh s polovinoj – trekh s polovinoj let. *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry*. **27**, 3 (2014).
23. Esposito E. A., Koss K. J., Donzella B. and Gunnar M. R. Early deprivation and autonomic nervous system functioning in post-institutionalized children. *Developmental Psychobiology*. **58**, 328 (2016).

24. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* **17**, 354 (1996).
25. Mikhailov V. M. *Variabel'nost' ritma serdtsa: opyt prakt. primeneniya* 290 p. (Gos. med. akademiya, Ivanovo, 2002).
26. Birjukova E. A., Chuhan E. N. Heart rate variability in subjects with different types vegetative regulation under the influence of controlled respiration with individually selected frequency (Part I). *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry.* **23**, 28 (2010).
27. Dogadkina S. B. Vozrastnaya dinamika vremennykh i spektral'nykh pokazatelei variabel'nosti serdechnogo ritma u detei 5-9 let. *Novye issledovaniya.* (2012). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/voznrastnaya-dinamika-vremennyh-i-spektralnyh-pokazateley-variabelnosti-serdechnogo-ritma-u-detey-5-9-let> (data obrashcheniya: 21.09.2016).
28. Widmark C., Olaison J., Reftel B., Jonsson L. E. and Lindcrantz K. Spectral analysis of heart rate variability during desflurane and isoflurane an aesthesia in patients undergoing arthroscopy *Acta Anaesthesiol Scand.* **42**, 204 (1998).
29. Khaspekova N. B. Diagnosticheskaya informativnost' monitorirovaniya variabel'nosti ritma serdtsa. *Vestnik aritmologii.* **15** (2003).
30. Korkushko O. V., Shatilo V. B., Plachinda Yu. I. and Shatilo T. V. Autonomic control of cardiac chronotropic function in man as a function of age: assessment by power spectral analysis of heart rate variability. *Journal of the Autonomic Nervous System.* **32**, 191 (1991).
31. Kalashnikova I. V. Changes in variability of heart rate of preschool children in the course of realization of the program "Ecotherapy for children of 6-7 years of age with speech disorders" in Polar regions // *Spetsial'noe obrazovanie.* **1**, 52 (2016). URL: <http://elar.uspu.ru/handle/uspu/2872> (data obrashcheniya: 22.09.2016).
32. Golubeva I. Yu., Kyznetsova T. G., Sokolova E. A. and Fomkina K. N. Cardiac rate dynamics at preschool children during solving an unsolvable problem // *Vestn. SamGU. Estestvennonauchnaya ser.* **8**, 50 (2007).
33. Marshall P.J., Reeb B.C., Fox N.A. et al. Effects of early intervention on EEG power and coherence in previously institutionalized children in Romania // *Dev. Psychopathol.* **20**, 861 (2008).
34. Prikhozhan A. M., Tolstykh N. N. *Psikhologiya sirotstva. 2-e izd.* 400 p. (SPb., Piter, 2005).

УДК 577.113.4

ОСОБЕННОСТИ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА И СОДЕРЖАНИЯ НИТРОЗАМИНОВ В ТКАНЯХ ЧЕРНОМОРСКИХ РЫБ, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗНЫМ ЭКОЛОГИЧЕСКИМ ГРУППАМ

Омельченко С. О.¹, Чеснокова И. И.², Залевская И. Н.³

¹ГБОУ ДПО РК «Крымский республиканский институт постдипломного педагогического образования», Симферополь, Республика Крым, Россия

²ФГБУН «Институт морских биологических исследований имени А. О. Ковалевского РАН», Севастополь, Республика Крым, Россия

³Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: omesol@ukr.net

В статье приводятся данные исследований по содержанию нитрозаминов, показателей азотистого обмена (свободного аминного азота, нуклеотидов и нуклеозидов) и активности аминотрансфераз в тканях 5 видов черноморских рыб, относящихся к разным экологическим группам. Исследования активности аминотрансфераз показали, что в сыворотке крови рыб их величины в большей степени зависят от филогенетического положения вида, чем от принадлежности к экологической группе. Результаты исследований позволили установить тканеспецифические и видовые особенности содержания нуклеотидов и нуклеозидов у исследуемых рыб. Установлена зависимость между уровнем накопления нитрозаминов в тканях рыб и ответными реакциями показателей азотистого обмена исследуемых видов, относящихся к разным экологическим и таксономическим группам.

Ключевые слова: нитрозамины, аминотрансферазы, свободный аминный азот, нуклеотиды и нуклеозиды, черноморские рыбы, Черное море.

ВВЕДЕНИЕ

Хозяйственная деятельность людей, осуществляемая на побережье морей и океанов, неминуемо приводит к загрязнению морских вод и нарушению эволюционно сложившихся отношений в морских экосистемах. Рыбы, представляющие собой завершающее звено трофических цепей, наиболее подвержены влиянию негативных факторов, сопряженных с антропогенным воздействием, и поэтому могут являться биоиндикаторами уровня загрязнения морской среды. Попадающие в организм рыб токсические вещества вызывают патологические изменения в их органах и тканях. Некоторые ксенобиотики обладают канцерогенной активностью [1–3]. К таким веществам относятся, прежде всего, нитрозамины (НА).

Нитроамины, воздействуя на живые организмы, поражают различные органы, ткани и эндоплазматический ретикулум печени. Они угнетают белковый синтез на уровне трансляции. Эти токсиканты способны вызывать мутагенез, канцерогенез и, в конечном итоге, гибель организма [3–5]. Они образуются в больших количествах в

сильно эвтрофированных водоемах, включая морскую среду, куда поступают хозяйственно-бытовые сточные воды, содержащие высокие концентрации биогенов. В результате интенсивного развития бактерий, способных синтезировать НА, эти соединения накапливаются в среде, в беспозвоночных и по пищевым цепям попадают в организм рыб, где аккумулируются в органах и тканях [3, 6].

Накопление нитрозаминов в печени рыб может привести к функциональной недостаточности органа и к нарушению азотистого обмена. В связи этим изучение параметров азотистого обмена рыб представляет несомненный интерес для оценки влияния и последствий взаимодействия факторов среды и процессов метаболизма гидробионтов. Токсиканты способны нарушать структуру и функции биомолекул, приводить к патологическим проявлениям и снижению резистентности гидробионтов к изменяющимся условиям среды [6–8].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния содержания нитрозаминов в тканях некоторых видов черноморских рыб, относящихся к разным экологическим группам, на показатели азотистого обмена и активность аминотрансфераз.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили 4 вида костистых рыб, относящиеся к разным экологическим группам: бычок-мартовик (*Mesogobius batrachocephalus* Pallas), принадлежащий к донной группе, смарида (*Spicara flexuosa* Rafinesque) и темный горбыль (*Sciaena umbra* L), являющиеся придонно-пелагическими формами, и ставрида средиземноморская (*Trachurus mediterraneus* Staindachner) – типичный пелагический вид. Кроме того, был исследован один вид донных хрящевых рыб – морской кот (*Raja clavata* L.). Рыб отлавливали в прибрежной части Черного моря в районе г. Севастополя в весенне-летний период.

Материалом исследования служила мышечная ткань, жабры, печень и сыворотка крови. Сыворотку получали путем отстаивания крови в холодильнике при температуре +4 °С, ткани извлекали, хранили при -20 °С, после чего проводили экстракцию и определение нитрозаминов (НА) методом тонкослойной хроматографии [9]. В тканях осуществляли анализ содержания нуклеотидов и нуклеозидов спектрофотометрическим методом [10]. Активность аминотрансфераз определяли методом Райтмана – Френкеля с использованием стандартных наборов «Філісіт» – «АсАт» и «АлАт» при длине волны 500–530 нм. Коэффициент де Ритиса рассчитывали как отношение активности АсАт к активности АлАт. Содержание аминного азота определяли в сыворотке крови стандартным колориметрическим методом [11].

Общее количество проведенных определений представлено в таблице 1.

Таблица 1

Определяемые параметры в тканях черноморских рыб

Виды рыб	Сыворотка крови				Печень				Мышцы				Жабры			
	НА	АА	НК	АТ	НА	АА	НК	АТ	НА	АА	НК	АТ	НА	АА	НК	АТ
Морской кот	++				++				++				+			
Бычок-мартовик	++				++				++				+			
Смарида	++				++				++				+			
Темный горбыль	++				++								+			
Ставрида средиземноморская																

НА – нитрозамины, АА – аминный азот, НК – нуклеотиды и нуклеозиды, АТ – аминотрансферазы (аланин- и аспартатаминотрансфераза)

Сравнительный анализ данных осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными в случае, если $p \leq 0,05$ [12]. С целью выявления зависимости между исследуемыми параметрами рассчитывали коэффициент корреляции для каждой пары значений с помощью стандартной программы «Excel». При этом считали, что при коэффициентах корреляций $0 < r < 0.3$ – соответствует слабая связь, $0.3 < r < 0.5$ – умеренная, $0.5 < r < 0.7$ – значительная, $0.7 < r < 0.9$ – сильная.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что максимальное количество НА обнаружено в мышечных тканях морского кота, среди костистых рыб наибольшее содержание НА отмечено в мышцах бычка-мартовика, тогда как у остальных видов концентрация этих компонентов значительно ниже ($p < 0.01$) (рис. 1).

Результаты исследования позволили установить определенные особенности содержания нитрозаминов в мышечных тканях исследуемых видов рыб. Уровень этих канцерогенов варьирует в широких пределах, но при этом не превышает ПДК. У донных видов рыб содержание НА значительно выше, чем у придонно-пелагических и пелагических форм, что может быть обусловлено более интенсивным метаболизмом, свойственным активному образу жизни. Помимо этого, пелагические и придонно-пелагические виды способны мигрировать из эвтрофированных сильно загрязненных районов, что также снижает вероятность

образования нитрозаминов. Повышенное содержание НА в тканях бентосных форм может быть обусловлено условиями обитания в более загрязненных придонных слоях воды, непосредственно соприкасающихся с грунтами, где аккумулируются загрязнители и токсиканты. Кроме того, оба вида питаются донными беспозвоночными, и накопление НА в их тканях может происходить за счет эффекта концентрирования, что отмечено и другими авторами [8] (рис. 1).

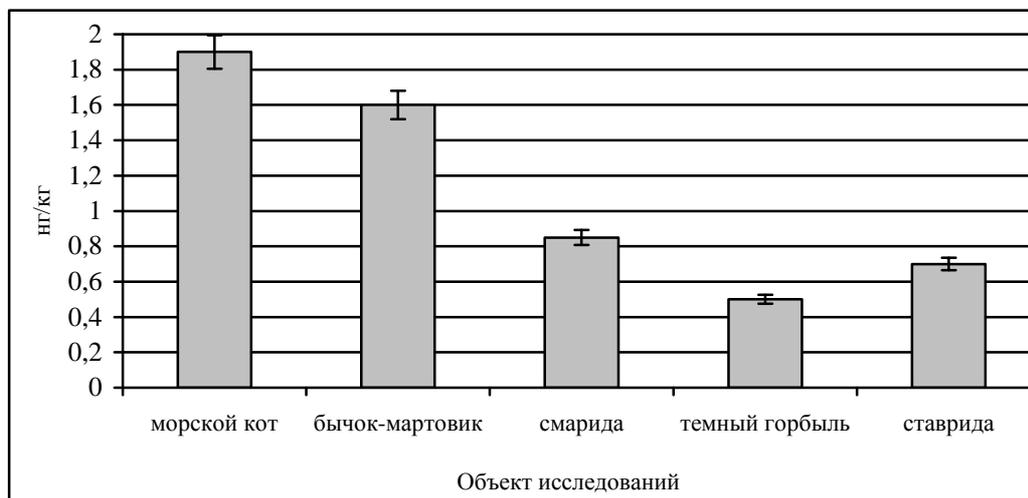


Рис. 1. Содержание нитрозаминов в мышечных тканях черноморских рыб

Обращают на себя внимание максимальные концентрации НА в тканях морского кота, относящегося к представителям хрящевых рыб, по сравнению с костистыми. Известно, что эти формы имеют специфичный азотистый обмен, конечным продуктом которого является мочевины, концентрация которой в тканях нередко превышает 2 % и которая служит для осморегуляционных целей [7, 13, 14]. Помимо этого, для поддержания осмотического баланса у скатов присутствуют и другие азотсодержащие компоненты с низкой молекулярной массой: триметиламиноксид и бетаин [7, 13, 14]. Таким образом, насыщение тканей хрящевых рыб азотсодержащими компонентами может способствовать вовлечению их в реакции образования нитрозаминов по специфическим метаболическим путям, присущим эласмобранхиям.

Результаты исследований позволили установить тканеспецифические и видовые особенности содержания нуклеотидов и нуклеозидов у исследуемых рыб (рис. 2).

Максимальное содержание нуклеотидов и нуклеозидов у всех исследуемых видов рыб установлено в печени, самые низкие концентрации обнаружены в мышцах, показатели жабр имеют промежуточные значения (рис. 2).

Печень – важнейший метаболический орган, где протекают процессы синтеза многих веществ, происходящих под контролем нуклеиновых кислот, чем и объясняется повышенный уровень их основных компонентов в этом органе. В то же время обращает на себя внимание увеличенный более чем в 2 раза уровень

содержания нуклеотидов и нуклеозидов в печени ставриды по сравнению с другими исследуемыми видами. Являясь исходным материалом для построения молекул нуклеиновых кислот, эти компоненты также входят в состав различных коферментов, регулирующих обменные процессы в клетке [7, 13]. Очевидно, этим объясняется высокий уровень нуклеотидов и нуклеозидов в печени пелагической рыбы, в организме которой осуществляется интенсивный обмен веществ с большим расходом энергии на плавательную активность. При этом показатели придонно-пелагических рыб имеют промежуточные значения, а у самых малоактивных донных видов – морского кота и бычка-мартовика – отмечены самые низкие концентрации этих компонентов в печени и в жабрах (рис. 2).



Рис.2 Содержание нуклеотидов и нуклеозидов в тканях и органах черноморских рыб.

В мышцах и жабрах исследуемых видов содержание нуклеотидов и нуклеозидов варьирует в меньшей степени. Наиболее высокое количество установлено в мышцах смаида (2,49 мг/г). В жабрах ставриды отмечена максимальная концентрация данных компонентов (4,01 мг/г), минимальные значения выявлены в жабрах морского кота (2,84 мг/г) и в мышцах бычка-мартовика (1,43 мг/г).

Наряду с мочевиной основным конечным продуктом азотистого обмена костистых рыб является аммиак, который диффундирует в водную среду через жабры и не задерживается в организме [7, 14]. Результаты исследования уровня свободного аминного азота в сыворотке крови рыб позволили установить, что у костистых рыб максимальная концентрация этого показателя отмечена в сыворотке смаида и темного горбыля (4,18 и 4,19 мг%) (рис. 3).

Согласно нашим данным, содержание аминного азота в сыворотке крови донных рыб бычка-мартовика, морского кота и пелагической ставриды имеет сходные значения, которые существенно ниже ($p < 0.05$) соответствующих показателей придонно-пелагических форм смаида и темного горбыля. Можно

предположить, что низкое содержание аммиака в сыворотке крови донных видов обусловлено их малоподвижным образом жизни и, следовательно, менее интенсивным обменом веществ (рис. 3).

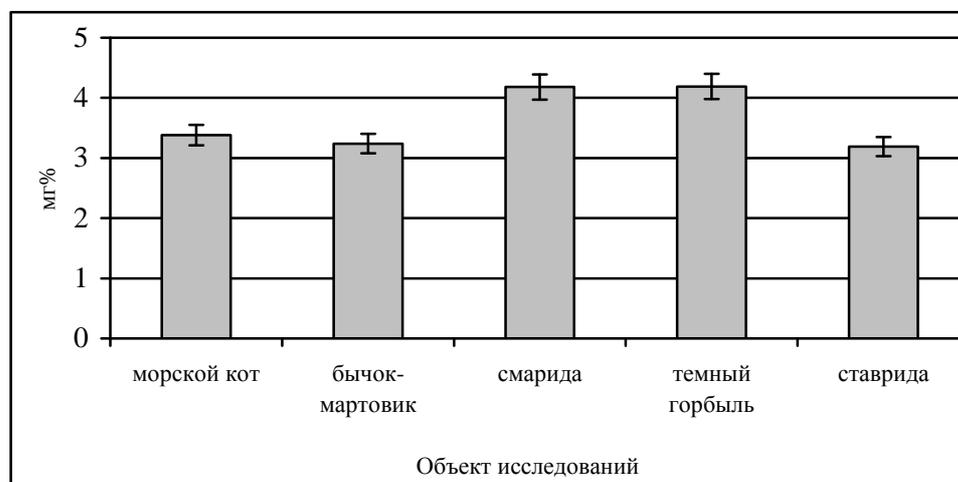


Рис. 3. Содержание свободного аминного азота в сыворотке крови черноморских рыб.

У пелагической активной ставриды также установлены низкие концентрации аминного азота в сыворотке крови, что может быть связано с интенсивной вентиляцией жабр и выведением аммиака из организма.

Активность аминотрансфераз в печени и сыворотке крови исследуемых видов рыб приведена в таблице 2.

Таблица 2
Активность аминотрансфераз в тканях черноморских рыб ($M \pm m$)

Виды рыб	сыворотка (мкмоль/час*мл)		печень (мкмоль/час*мг)	
	активность ферментов	коэффициент де Ритиса	активность ферментов	коэффициент де Ритиса
морской кот	$0,19 \pm 0,03$ $0,24 \pm 0,02$	0,92	$0,07 \pm 0,01$ $0,12 \pm 0,03$	0,51
бычок-мартовик	$1,88 \pm 0,56$ $1,20 \pm 0,58$	2,51	$0,06 \pm 0,03$ $0,07 \pm 0,01$	0,49
смарида	$0,75 \pm 0,014$ $0,28 \pm 0,06$	3,63	$0,25 \pm 0,03$ $0,42 \pm 0,07$	0,66
темный горбыль	$0,58 \pm 0,26$ $0,39 \pm 0,17$	1,74	$0,08 \pm 0,01$ $0,10 \pm 0,02$	0,73
ставрида	$0,93 \pm 0,06$ 0,40	2,24	$0,12 \pm 0,02$ $0,10 \pm 0,01$	1,44

Примечание: числитель – активность АсАт, знаменатель – активность АлАт.

Исследования активности ферментов показали, что в сыворотке крови рыб их величины в большей степени зависят от филогенетического положения вида, чем от принадлежности к экологической группе. Данные показатели выше в сыворотке костистых рыб по сравнению с хрящевыми. При этом наиболее высокие значения установлены у бычка-мартовика и у ставриды, у придонно-пелагических форм они ниже. Если коэффициент де Ритиса у костистых рыб >1 , то у хрящевых он <1 . В печени наиболее низкие величины АлАТ обнаружены у морского кота, бычка-мартовика, темного горбыля и ставриды, самые высокие – у смарида. Активность АсАТ варьирует в меньшей степени, но и в этом случае максимальные величины были отмечены у смарида. Коэффициент де Ритиса в печени всех исследуемых видов рыб был <1 , за исключением ставриды.

Вероятно, в этом случае имеют место две противоположные тенденции: у бычка-мартовика рост активности аминотрансфераз обусловлен детоксикационными процессами и возможным поражением печени, разрушением гепатоцитов и выходом ферментов в кровь вследствие обитания рыб в более загрязненной среде, а у ставриды – с интенсивным метаболизмом, характерным для активно плавающих форм. В печени активность ферментов варьирует в меньшей степени, наиболее выражены видовые особенности, в частности, увеличение этих показателей у спикары по сравнению с другими рыбами.

Следует отметить тенденцию возрастания коэффициента де Ритиса в печени в следующей последовательности: донные формы \rightarrow придонно-пелагические \rightarrow пелагические, что, вероятно, обусловлено реорганизацией метаболизма рассмотренных видов, относящихся к разным экологическим группам. В этом случае повышение активности рыб сопряжено с ростом значений коэффициента де Ритиса, который максимальных величин достигает у активно плавающей пелагической ставриды.

Видовые отличия активности аминотрансфераз могут быть обусловлены особенностями обменных процессов у рыб. Так, повышенная активность аминотрансфераз может быть результатом снижения активности ферментов цикла Кребса и, следовательно, уменьшением уровня его интермедиатов. АлАт и АсАт компенсируют это через поставку α -глутарата [15, 16]. Компенсаторные функции трансаминаз показаны не только для АлАт и АсАт, но и для других ферментов данной группы [17]. Также следует отметить, что активность аминотрансфераз у рыб, относящихся к одному семейству, может характеризоваться существенными отличиями [18–20].

Помимо этого, следует отметить влияние загрязнителей, в частности, НА на показатели азотистого обмена рыб. Наши исследования показали высокие корреляции между содержанием показателей азотистого обмена в печени и концентрацией нитрозаминов в мышцах большинства исследованных видов рыб ($r=0,67 - 0,70$), что может быть связано с модификацией азотистого обмена и изменением соотношения нуклеотидов и нуклеозидов в результате биотрансформации нитрозаминов в организме рыб. Результаты корреляционного анализа между содержанием аминного азота в сыворотке крови и нитрозаминов в мышечных тканях черноморских рыб показывают высокую положительную связь у

придонно-пелагического темного горбыля ($r=0,73$). У придонного бычка-мартовика и пелагической ставриды эта связь слабеет ($r=-0,52$). Особенности содержания НА в мышцах могут быть обусловлены спецификой трансформации этих соединений в печени, клетки которой очень чувствительны к нитрозаминам, даже, если их содержание минимально [3, 21, 22]. Именно в печени осуществляются такие жизненно важные процессы, как биосинтез белков и нуклеиновых кислот, в которых принимают активное участие нуклеотиды и нуклеозиды. Нитрозамины образуют ковалентные связи с аминогруппами пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в структуру нуклеиновых кислот. Измененные таким образом молекулы ДНК могут подвергаться дальнейшей ферментативной и неферментативной трансформации вплоть до разрушения под воздействием эндонуклеаз [2, 7].

Попадая в организм гидробионтов, нитрозамины включаются в метаболические пути, в то числе в реакции азотистого обмена, способны модифицировать его, негативно влиять на конечный синтез азотистых оснований, которые могут носить адаптивный характер. Нитрозамины связаны с образованием ядовитых циклических соединений, нарушающих структуру и функции азотистого обмена.

Таким образом, результаты исследований показали четкую зависимость между уровнем накопления нитрозаминов в мышцах рыб и ответными реакциями показателей азотистого обмена в тканях исследуемых видов, относящихся к разным экологическим и таксономическим группам. Нитроамины могут оказывать модифицирующее действие на азотистый обмен рыб, что также зависит от видовых особенностей и принадлежности к разным экологическим видам. Изучаемые показатели азотистого обмена служат информативными индикаторами состояния организма и среды его обитания, в том числе в случае неблагоприятных воздействий, таких как хроническое загрязнение и могут быть использованы для экологического нормирования и прогнозирования последствий долговременного антропогенного воздействия на морские акватории.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Уровень нитроаминов достигает высоких значений в тканях бентосных видов костистых и хрящевых рыб по сравнению с рыбами, ведущими активный образ жизни, что может быть обусловлено условиями обитания в более загрязненных придонных слоях воды.
2. Выявлены тканеспецифические и видовые особенности содержания нуклеотидов и нуклеозидов у исследуемых рыб. Максимальное количество свободного аминного азота обнаружено у придонно-пелагических видов.
3. Активность аминотрансфераз у морского кота оказалась существенно ниже, чем у костистых рыб, так же, как и коэффициент де Ритиса, активность ферментов возрастает у донного бычка-мартовика и пелагической ставриды.
4. Повышение активности рыб сопряжено с ростом значений коэффициента де Ритиса, который достигает максимальных величин у активно плавающей пелагической ставриды.

5. Результаты исследований показали четкую зависимость между уровнем накопления нитрозаминов в мышцах рыб и ответными реакциями показателей азотистого обмена в тканях исследуемых видов.

Список литературы

1. Виленчик М. М. Закономерности молекулярно-генетического действия химических канцерогенов / М. М. Виленчик. – М.: Наука, 1977. – 249 с.
2. Кулинский В. И. Обезвреживание ксенобиотиков / В. И. Кулинский // Успехи современной биологии. – 1999. – С. 35–42.
3. Рубенчик Б. Л. Образование канцерогенов из соединений азота / Б. Л. Рубенчик. – К.: Наукова думка, 1990. – 220 с.
4. Содержание N-нитрозаминов в водных объектах в связи с антропогенным эвтрофированием / В. В. Станкевич [и др.] // Гигиена населенных мест. – 1988. – С. 26–31.
5. Rudneva I. I. Environmental and security challenges in the Black Sea region / I. I. Rudneva, E. Petzold-Bradley // In Environmental conflicts: Implications for Theory and Practice. Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2001. – P. 189–202.
6. Тутельян В. А. О механизме острого токсичного действия N-нитрозодиметиламина / В. А. Тутельян, Н. В. Лашнева // Фармакология и токсикология. – 1983. – С. 111–114.
7. Немова Н. Н. Биохимическая индикация состояния рыб / Н. Н. Немова, Р. У. Высоцкая. – М.: Наука, 2004. – 215 с.
8. Zou X. N. Volatile N-nitrosamines and their precursors in Chinese salted fish - a possible etiological factor for NPC in China / X. N. Zou, S. H. Lu, B. Liu // Int. J. Cancer. – 1994. – Vol. 59, No 2. – P. 155–158.
9. Методические рекомендации по обнаружению, идентификации и количественному определению N-нитрозаминов в пищевых продуктах: № 1959-59. [Действующий от 1979-11-01]. М.: Ин-т пит. РАМН, 1979. – 13 с.
10. Спирин А. С. Спектрофотометрическое определение суммарного количества нуклеиновых кислот / А. С. Спирин // Биохимия. – 1958. – Т. 23, Вып. 5. – С. 656–662.
11. Пустовалова Л. М. Практикум по биохимии / Л. М. Пустовалова. – Ростов н/Д.: Феникс, 1990. – С. 23–224.
12. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
13. Хочачка П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Дж. Сомеро. – М.: Мир, 1988. – 568 с.
14. Xenobiotic metabolism markers in marine fish with different trophic strategies and their relationship to ecological variables / M. Sole [et al.] // Comparative Biochemistry and Physiology. – 2009. – Vol. 149. – P. 83–89.
15. Gabriel U. U. Enzymes in selected tissues of catfish hybrid exposed to aqueous extracts from *Lepidagathis alopecuroides* leaves / U. U. Gabriel, F. G. Obomanu, O.D. Oveh // EJEAFChe. – 2009. – 8 (9). – P. 856–864.
16. Madgy A. S. E. Changes in total protein and transaminase activities of grass carp exposed to diquat / A. S. E. Madgy, W. A. Rogers // J. Aqua. Animal Health. – 1993. – 5. – P. 280–286.
17. Measurement and distribution of hepatic cysteinsulfanate aminotransferase activity in fish / T. Goto, H. Sugiyama, H. Funatsu [et al.] // Suisanzoshoku. – 2003. – 51(3). – P. 361–362.
18. Effects on Mortality of Biochemical and Limnological Properties on Some Fish Species in Sultansuyu Dam Lake (Malatya), Turkey / Ş. Kandemir, İ. Örün, Z. Talas [et al.] // Turk. J. Fish. Aquat. Sci. – 2010. – 10. – P. 431–437.
19. Бичарева О. Н. Активность сывороточных аминотрансфераз у карповых рыб / О. Н. Бичарева // Естественные науки. – 2011. – № 1 (34). – С. 96–100.
20. Гулиев Р. А. Особенности динамики трансфераз крови их взаимосвязь с микроэлементным составом некоторых прудовых рыб астраханской области / Р. А. Гулиев // Естественные науки. – 2011. – № 1 (34). – С. 114–117.
21. Биомониторинг прибрежных вод Черного моря / И. И. Руднева [и др.] // Водные ресурсы. – 2005. – Вып. 32, № 2. – С. 238–246.

22. Baseline health parameters and species comparisons among free-ranging Atlantic sharpnose (*Rhizoprionodon terraenovae*), bonnethead (*Sphyrna tiburo*) and spiny dogfish (*Squalus acanthias*) sharks in Georgia, Florida, and Washington, USA / K. H. Haman [et al.] // J. Wildlife Diseases. – 2012. – Vol. 48, No2. – P. 295–306.

PECULIARITIES OF NITROGEN METABOLISM AND NITROSAMINES CONTENT IN TISSUES OF BLACK SEA FISH SPECIES BELONGING TO DIFFERENT ECOLOGICAL GROUPS

Omelchenko S. O.¹, Chesnokova I. I.², Zalevskaya I. N.³

¹Crimean republican Institute of Postgraduate Education

²A.O. Kovalevsky Institute of the marine biological researches RAS

³V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

E-mail: omesol@ukr.net

Economic activity of people is carried out on the coast of the seas and oceans inevitably leading to pollution of sea water and violation of the prevailing evolutionary relationships in marine ecosystems. Fish, representing the final stage of the trophic chain, the most affected by the negative factors associated with anthropogenic impact, and therefore may be a bio-indicator of the level of pollution of the marine environment. Ingested by fish toxic substances cause pathological changes in their organs and tissues. Some xenobiotics possess carcinogenic activity. These substances are primarily nitrosamines (NA).

Impact of the nitrosamines on organisms of the hydrobionts affect on various organs and tissues, and especially on the endoplasmic reticulum of the liver. They inhibit protein synthesis at the translational level. These toxicants can cause mutagenesis, carcinogenesis, and ultimately death of the organism. They are produced in large quantities in highly eutrophic waters, including the marine environment, which receives domestic waste water containing high concentrations of nutrients. As a result of intensive development of bacteria capable to synthesize NA, these compounds accumulate in the invertebrates and through the food chains get into the body of fish, wherein accumulate in organs and tissues.

The accumulation of nitrosamines in fish liver can lead to organ failure and functional disruption in nitrogen metabolism. According to this, the investigation of the parameters of nitrogen metabolism in fish is important to evaluate the impact and consequences of the interaction of environmental factors and processes of aquatic metabolism. Toxicants can damage the structure and function of biomolecules leading to the pathological processes and reduce resistance of aquatic organisms to changing environmental conditions.

The aim of this investigation is to study the effect of the concentration of the nitrosamines in the tissues of some Black Sea's fish species belonging to different ecological groups on indicators of nitrogen metabolism and activity of aminotransferases.

Keywords: nitrosamine, aminotransferases, free nitrogen, nucleotides and nucleosides, Black Sea fish.

References

1. Vilenchik M. M., *Zakonomernosti molekulyarno-geneticheskogo deystviya himicheskikh kancerogenov*, 249 p. (M.: Nauka, 1977).
2. Kulinskiy V. I., Obezvrezhivanie ksenobiotikov, *Uspehi sovremennoy biologii*, 35–42 (1999).
3. Rubenchik B. L. *Obrazovanie kancerogenov iz soedineniy azota*, 220 p. (K.: Naukova dumka, 1990).
4. Stankevich V. V., Soderzhanie N-nitrozaminov v vodnykh obektah v svyazi s antropogennym evtrofirovaniem, *Gigiena naselyonnykh mest*, 26, (1988).
5. Rudneva I. I., Petzold-Bradley E., Environmental and security challenges in the Black Sea region, *In Environmental conflicts: Implications for Theory and Practice. Netherlands: Kluwer Academic Publishers*, 189 (2001).
6. Tutelyan V. A., Lashneva N. V., O mehanizme ostrogo toksichnogo deystviya N-nitrozodimetilamina, *Farmakologiya i toksikologiya*, 111–114 (1983).
7. Nemova N. N., Vysockaya R. U., *Biohimicheskaya indikaciya sostoyaniya ryb*, 215 p. (M.: Nauka, 2004).
8. Zou X. N., Lu S. H., Liu B., Volatile N-nitrosamines and their precursors in Chinese salted fish - a possible etiological factor for NPC in China, *Int. J. Cancer*, **59**, 2, 155 (1994).
9. Metodicheskie rekomendacii po obnaruzheniyu, identifikacii i kolichestvennomu opredeleniyu N-nitrozaminov v pischevykh produktah: № 1959-59 (M.: In-t pit. RAMN, 1979).
10. Spirin A. S. Spektrofotometricheskoe opredelenie summarnogo kolichestva nukleinovyykh kislot, *Biohimiya*, **23**, 5, 656 (1958).
11. Pustovalova L. M., *Praktikum po biohimii*, 23 (Rostov- n/D. : Feniks, 1990).
12. Lakin G. F. *Biometriya* (M.: Vyssh. Shk., 1990).
13. Hochachka P. Somero Dzh., *Biohimicheskaya adaptaciya*, 568 (M.: Mir, 1988).
14. Sole M. Xenobiotic metabolism markers in marine fish with different trophic strategies and their relationship to ecological variables, *Comparative Biochemistry and Physiology*, **149**, 83 (2009).
15. Gabriel U. U., Obomanu, F. G. and Oveh O. D., Enzymes in selected tissues of catfish hybrid exposed to aqueous extracts from *Lepidagathis alopecuroides* leaves, *EJEAFChe*, **8** (9), 856 (2009).
16. Madgy A. S. E. And Rogers W. A., Changes in total protein and transaminase activities of grass carp exposed to diquat, *J. Aqua. Animal Health.*, **5**, 280 (1993).
17. Goto T., Sugiyama H., Funatsu H, Osada Y., Takagi S. and Mochizuki A., Measurement and distribution of hepatic cysteinsulfanate aminotransferase activity in fish, *Suisanzoshoku*, **51**(3), 361 (2003).
18. Kandemir Ş., Örün İ., Talas Z., Örün G. N., Erdoğan K., Işık M., Altaş L. and Duran A., Effects on Mortality of Biochemical and Limnological Properties on Some Fish Species in Sultansuyu Dam Lake (Malatya), Turkey, *Turk. J. Fish. Aquat. Sci.*, **10**, 431 (2010).
19. Bichareva O. N. The activity of serum transaminases have carp fish, *Natural sciences*, **1** (34), 96 (2011).
20. Guliyev R. A. Features of the dynamics of blood trasferaz their relationship with the trace element composition of some pond fish Astrakhan region, *Natural sciences*, **1** (34), 114 (2011).
21. Rudneva I. I., Biomonitoring pribrezhnykh vod Chernogo moray, *Vodnye resursy*, **32** (2), 238 (2005).
22. Haman K. H., Norton T. M., Thomas A. C., Dove A. D. M., and Tseng F. Baseline health parameters and species comparisons among free-ranging Atlantic sharpnose (*Rhizoprionodon terraenovae*), bonnethead (*Sphyrna tiburo*) and spiny dogfish (*Squalus acanthias*) sharks in Georgia, Florida, and Washington, USA, *J. Wildlife Diseases*, **48**(2), 295 (2012).

УДК 612.741.7:612.444:577.175.522

ХАРАКТЕР ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА НА ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД М-ОТВЕТА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ТРИЙОДТИРОНИНА

Соболев В. И.

*Гуманитарно-педагогическая академия (филиал) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ялта, Республика Крым, Россия
E-mail: v.sobolev@mail.ru*

В экспериментах на 130 белых крысах в условиях *in situ* изучался эффект адреналина на латентный период генерации М-ответа передней большеберцовой мышцей белых крыс с различным тиреоидным статусом в зависимости от уровня свободного трийодтиронина. Показано, что на кривой зависимости эффекта адреналина от уровня циркулирующего трийодтиронина у крыс с эутиреоидным статусом и экспериментальным гипер- и тиреотоксикозом выделяются 4 зоны, расположенные в разных секторах шкалы концентрации гормона: зона нарастания активирующего действия адреналина (латентный период укорачивается), зона ослабления стимулирующего эффекта адреналина, зона нарастающей ингибции эффекта адреналина и зона стойкой ингибции стимулирующего эффекта адреналина.
Ключевые слова: мышца, М-ответ, тиреоидный статус, эффект адреналина.

ВВЕДЕНИЕ

Физиологические механизмы действия тиреоидных гормонов и катехоламинов в регуляции функционального состояния нервно-мышечной системы по-прежнему остаются предметом интенсивных исследований [1–3]. Хорошо известно, что собственно катехоламины оказывают положительное воздействие на скелетную мышцу – увеличивают силу сокращения и его скорость, повышают работоспособность мышцы, облегчают процесс нервно-мышечной передачи и др. [4–7]. С другой стороны, гормоны щитовидной железы обладают разнонаправленным эффектом на функциональные параметры мышечного сокращения в зависимости от степени выраженности гипер- или тиреотоксикоза [3, 5]. В связи с этим возникает вопрос о характере действия катехоламинов в скелетной мышце в зависимости от глубины и направленности изменения тиреоидного статуса.

Среди многочисленных параметров оценки функционального состояния нервно-мышечной системы важное место принадлежит показателям, характеризующим первые этапы, предшествующие началу сокращения скелетной мышцы, в частности латентному периоду генерации М-ответа [8, 9]. В литературе имеются указания о том, что при состоянии экспериментально модифицированного тиреоидного статуса величина латентного периода М-ответа претерпевает изменения, определяемые степенью выраженности гипер- или тиреотоксикоза [3, 5]. Собственно катехоламины также обладают модулирующим эффектом на данный

параметр [5, 10]. Однако сведения, касающиеся состояния латентного периода М-ответа при сочетанном действии катехоламинов и тиреоидных гормонов, малочисленны и фрагментарны.

В связи с этим целью настоящей работы явилось выявление характера зависимости степени выраженности эффекта адреналина на латентный период М-ответа передней большеберцовой мышцы белых крыс в зависимости от уровня циркулирующего свободного трийодтиронина в рамках эутиреоидной зоны и за ее пределами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все исследования проведены в соответствии с «Руководством по уходу и использованию лабораторных животных» (публикация Национального института здоровья № 85-23, США) и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [11].

В качестве экспериментальных животных были выбраны беспородные взрослые белые крысы-самцы массой с начальным весом 310 ± 3 г. Всего было использовано 170 животных, разделенных на 5 групп, характеризующихся различным тиреоидным статусом (табл. 1).

Первая группа крыс была контрольной ($n=50$, К-группа, состояние эутиреоза). Животным 1Т₃-группы ($n=30$) и 2Т₃-группы ($n=30$) вводился 3,5,3'-трийодтиронин (трийодтиронин 50 Берлин-Хеми); гормон вводился подкожно ежесуточно в течение 4-х суток в физиологическом растворе в дозе 15 и 25 мкг/кг соответственно. Крысы 3Т₃-группы ($n=30$) получали инъекции трийодтиронина в течение 10 сут в дозе 25 мкг/кг ежесуточно.

Использованная схема введения гормона позволила сформировать экспериментальный трийодтирониновый гипертиреоз разной степени выраженности. У крыс 5-й группы за 30 сут до опытов проводилась операция тироидэктомии ($n=30$, ТЭ-группа, гипотиреоз).

Основываясь на литературных данных [2, 12], а также степени изменения основных показателей общего обмена (табл. 1) и уровня циркулирующего свободного трийодтиронина, можно сделать заключение, что эксперименты были выполнены на животных с выраженными признаками измененного тиреоидного статуса – от гипотиреоза до тиреотоксикоза.

После окончания подготовительного периода на животных всех групп в условиях *in situ* были проведены эксперименты по измерению латентного периода генерации М-ответа переднеберцовой мышцы.

Ход опыта был следующим. Животное наркотизировалось (тиопентал натрия в дозе 75 мг/кг) и размещалось в станке экспериментальной установки. Далее препаровали малоберцовый нерв, на который накладывались биполярные электроды для последующего нанесения электрического раздражения прямоугольными импульсами стимулятора. Для регистрации М-ответа в среднюю часть переднеберцовой мышцы вводили игольчатые биполярные электроды, соединенные с биоусилителем (инструментальный усилитель типа INA118), цифровым

запоминающим осциллографом Tektronix (TDS 2004C) и компьютером.

В ходе эксперимента на нерв наносили одиночные электрические импульсы длительностью 100 мкс, частотой 2 имп/с. Амплитуда импульсов стимулятора выбиралась сверхпороговой и составляла 300 мВ. После исходной регистрации М-ответа животным внутримышечно в противоположную конечность вводился адреналин в дозе 0,3 мг/кг, после чего по прошествии 15 мин М-ответы регистрировались вновь.

Таблица 1

Характеристика экспериментальных групп животных

Характеристика модели тиреоидного статуса	Характеристика экспериментальных групп				
	Контроль (К-группа)	1Т ₃ -группа	2Т ₃ -группа	3Т ₃ -группа	Гипотиреоз (тироидэктомия), ТЭ-группа
Ректальная температура, °С	37,8±0,1	38,5±0,1 (+0,7±0,1) *	39,4±0,2 (+1,6±0,2) *	39,9±0,3 (+2,1±0,3) *	36,7±0,1 (-1,1±0,1)*
Скорость потребления кислорода, мл/кг/мин	23,6±0,2	28,6±0,2 (+21 %)*	31,6±0,4 (+34 %)*	33,1±0,4 (+40 %)*	18,9±0,13 (-20 %)*
Частота сердечных сокращений, уд/мин	417±3	490±4 (+73±5)*	539±4 (+122±5)*	569±6 (+152±7)*	406±3 (-11±4)*
Средняя концентрация свободного трийодтиронина, пмоль/л	4,46±0,17	11,8±0,21 (+164 %)*	17,9±0,43 (+301 %)*	28,3±2,01 (+534 %)*	0,31±0,12 (-93 %)*
Диапазон колебаний концентрации свободного трийодтиронина, пмоль/л	0,1 - 0,4	2,2 - 7,6	8,8 - 13,8	14,1 - 21,0	16,6 - 44,5
Масса тела, г	288±4	272±5 (-6 %)*	259±5 (-10 %)*	231±6 (-20 %)*	302±3 (+5 %)*

Примечание. В круглых скобках приведены различия соответствующего показателя по отношению к контрольной группе; * различия статистически достоверны (p<0,05).

После завершения опыта животное декапитировалось, и в пробе крови определялось содержание свободного трийодтиронина. Определение гормона проводилось с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием системы "ThermoLabsystems" (Финляндия) и стандартного набора реагентов «ТироидИФА-трийодтиронин свободный» производства России.

Анализ цифровых данных проводился с помощью стандартных методов вариационной статистики. Вариационные ряды предварительно оценивались на предмет соответствия нормальному закону распределения (W-тест Шапиро–Уилка). Оценка различий между двумя выборочными средними величинами проводилась с помощью t-критерия Стьюдента при заданном уровне значимости $p < 0,05$. Характер зависимости между исследуемыми показателями определялся на основе анализа коэффициентов в уравнениях регрессии (Statistica 7.0). Для выделения отдельных независимых множеств в целостных вариационных рядах использовался кластерный анализ (Statistica 7.0, метод k-средних), а также двухвыборочный F-тест для дисперсий. В целом оценка статистических различий проводилась общепринятыми методами, используемыми в параметрической статистике, на основании проверки нулевой и альтернативной гипотез.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Адренергическая стимуляция путем экзогенной инъекции адреналина оказывала существенное влияние на латентный период генерации М-ответа у животных с различным тиреоидным статусом. При этом характер эффекта адреналина существенным образом определялся уровнем циркулирующего свободного трийодтиронина (табл. 2).

Таблица 2

Влияние адреналина на латентный период генерации М-ответа переднеберцовой мышцы белых крыс с различным тиреоидным статусом

Группа крыс	Диапазон концентрации свободного трийодтиронина (пмоль/л)	Латентный период генерации М-ответа, мс		
		До введения адреналина ($X \pm m$)	После введения адреналина ($X \pm m$)	Эффект адреналина
К-группа n=50	2,2 – 7,6	2,69±0,08	2,33±0,11	-0,36±0,05* (-13%) p<0,01
1Т ₃ -группа n=30	8,8 – 13,8	1,96±0,16	1,22±0,21	-0,74±0,05* (-38%) p<0,01
2Т ₃ -группа n=30	14,1 – 21,0	3,12±0,09	3,55±0,08	+0,43±0,03* (+14%) p<0,01
3Т ₃ -группа n=30	16,6 – 44,5	3,93±0,06	4,44±0,06	+0,51±0,03* (+13%) p<0,01
ТЭ-группа n=30	0,10 – 0,52	3,11±0,03	3,01±0,03	-0,09±0,02* (-3%), p<0,05

Примечание: * – средняя величина и ошибка средней рассчитывались методом сопряженных пар.

Представленные данные свидетельствуют, что внутримышечная инъекция адреналина крысам эутиреоидной (контрольной) группы сопровождалась укорочением латентного периода генерации М-ответа на 13 %, а у животных с экспериментальным гипертиреозом, соответственно, на 38 %.

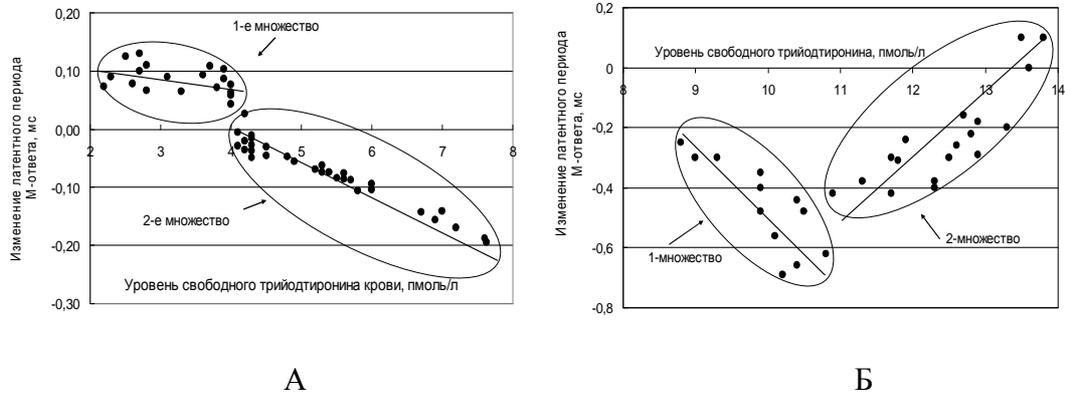


Рис. 1. Зависимость эффекта адреналина на латентный период генерации М-ответа переднеберцовой мышцей белых крыс эутиреоидной (А) и гипертиреоидной (Б) групп от уровня циркулирующего свободного трийодтиронина.

Обозначения. Овалами выделены значения латентного периода, располагающиеся в независимых множествах; прямые линии соответствуют линиям регрессии в выделенных множествах.

С целью анализа зависимости эффекта адреналина на латентный период у крыс эутиреоидной и гипертиреоидной групп целостные вариационные ряды значений ЛП были исследованы на предмет наличия отдельных независимых множеств.

Использование двухвыборочного F-теста для дисперсий и метода k-средних кластерного анализа позволили сделать вывод, что целостный вариационный ряд значений ЛП у эутиреоидных животных содержит два независимых множества, располагающихся в разных диапазонах шкалы концентрации трийодтиронина и описываемых уравнением прямой линии (Рис. 1, А):

$$\Delta\text{ЛП} = -0,014 [T_3] + 0,13$$

при $b_{x/y} = -0,014 \pm 0,008$ ($p > 0,05$) и коэффициенте корреляции Пирсона $r = -0,41 \pm 0,23$ ($p > 0,05$) – диапазон «2,2 – 4,0 пмоль/л».

$$\Delta\text{ЛП} = -0,049 [T_3] + 0,19$$

при $b_{x/y} = -0,049 \pm 0,002$ ($p < 0,01$) и коэффициенте корреляции Пирсона $r = -0,97 \pm 0,07$ ($p < 0,01$) – диапазон «4,1 – 7,6 пмоль/л».

Физиологический смысл данного факта заключается в том, что в рамках физиологических колебаний уровня T_3 у крыс эутиреоидной группы (в нашем случае 2,2–7,6 пмоль/л) стимулирующий эффект адреналина на латентный период генерации М-ответа скелетной мышцы нарастает неравномерно. В начале диапазона концентрации T_3 при росте уровня свободного трийодтиронина эффект адреналина на латентный период М-ответа статистически достоверно не проявляется, о чем

свидетельствует значение коэффициента регрессии в соответствующем уравнении ($b_{x/y} = - 0,014 \pm 0,008$). В дальнейшем эффект адреналина резко нарастает и, по данным коэффициента регрессии ($b_{x/y} = - 0,049 \pm 0,002$), превышает исходный в 3,5 раза.

Аналогичные вычисления были проведены и в отношении вариационного ряда значений ЛП у животных гипертиреотидной T_3 -группы. Оказалось, что целостный вариационный ряд распадается на два независимых множества, расположенных в разных секторах шкалы концентрации трийодтиронина (рис. 1, Б):

$$\Delta\text{ЛП} = - 0,19 [T_3] + 1,46$$

при $b_{x/y} = - 0,19 \pm 0,045$ ($p < 0,01$) и коэффициенте корреляции Пирсона $r = - 0,80 \pm 0,14$ ($p < 0,01$) – диапазон «8,8 – 10,8 пмоль/л»;

$$\Delta\text{ЛП} = 0,17 [T_3] - 2,3$$

при $b_{x/y} = 0,17 \pm 0,027$ ($p < 0,05$) и коэффициенте корреляции Пирсона $r = 0,83 \pm 0,15$ ($p < 0,01$) – диапазон «10,9 – 13,8 пмоль/л».

Как видно, в начале шкалы концентрации T_3 зависимость « $\Delta\text{ЛП} - T_3$ » была отрицательной, т. е. чем выше концентрация свободного трийодтиронина, тем меньше становился стимулирующий эффект адреналина на ЛП генерации М-ответа. Физиологический смысл данного феномена заключается в том, что диапазон концентрации свободного трийодтиронина, в рамках которого адреналин обладает стимулирующим эффектом на возбудимость скелетной мышцы, простирается далеко за пределами эутиреоидных концентраций трийодтиронина, в нашем случае вплоть до 10,8 пмоль/л.

В правосторонней части шкалы концентрации гормона у крыс $1T_3$ -группы характер зависимости « $\Delta\text{ЛП} - T_3$ » изменялся на противоположный, т. е. при росте уровня T_3 эффективность воздействия адреналина на ЛП снижалась.

Состояние экспериментального тиреотоксикоза проявлялось в негативном влиянии адреналина на ЛП М-ответа. Так, у крыс $2T_3$ - и $3T_3$ -группы ЛП после введения катехоламина удлинялся на 13–14 % (табл. 2).

Удаление щитовидной железы существенно ослабляло выраженность эффекта адреналина на латентный период генерации М-ответа. Так, если у крыс с эутиреоидным статусом укорочение ЛП при стимуляции адреналином составляло $0,36 \pm 0,05$ мс, то при гипотиреозе у крыс T_3 -группы, соответственно, $0,09 \pm 0,02$ мс, или в 4 раза слабее ($p < 0,01$).

Для оценки степени выраженности эффекта адреналина на ЛП генерации М-ответа в разных секторах шкалы концентрации циркулирующего свободного трийодтиронина был построен сводный график, представляющий собой совокупность значений ЛП у крыс с различным тиреоидным статусом (рис. 2). Так, сводная зависимость « $\Delta\text{ЛП} - T_3$ » описывалась полиномиальным уравнением следующего вида:

$$\Delta\text{ЛП} = 1,5 - 0,69 [T_3] + 0,066 [T_3]^2 - 0,002 [T_3]^3 + 0,0002 [T_3]^4 \text{ при } R^2 = 0,84.$$

Видно, что на кривой зависимости четко выделяется ряд участков, расположенных в разных секторах шкалы концентрации трийодтиронина. Принимая во внимание то обстоятельство, что длительность латентного периода

обратно пропорциональна степени активности адреналина, на кривой зависимости можно выделить 4 зоны:

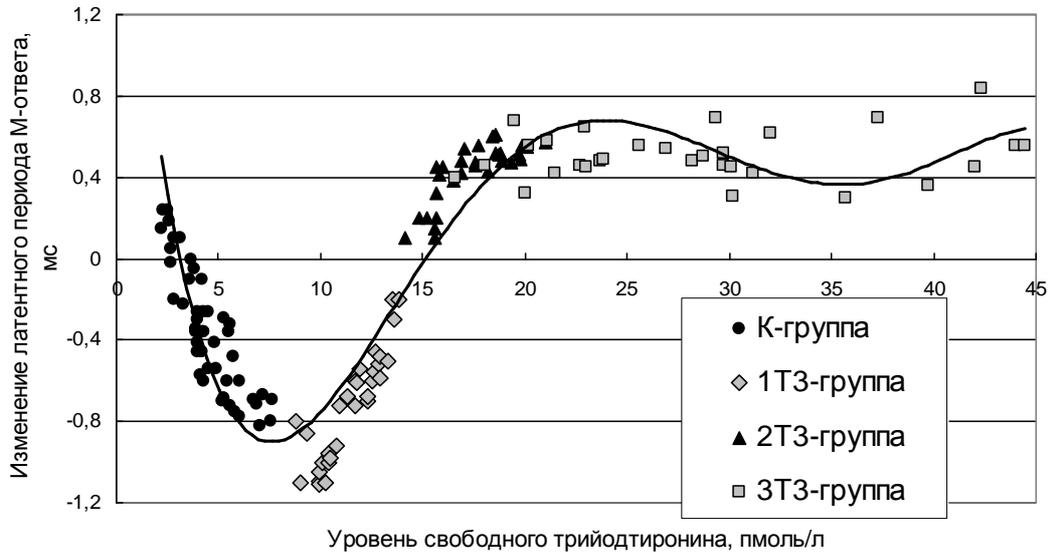


Рис. 2. Характер сводной зависимости эффекта адреналина на латентный период генерации М-ответа у крыс разных групп от уровня циркулирующего свободного трийодтиронина.

зона нарастания активирующего действия адреналина (латентный период укорачивается) – диапазон «2,2 – 10,0 пмоль/л»;

зона ослабления стимулирующего эффекта адреналина – диапазон «10,0 – 15,0 пмоль/л»;

зона нарастающей ингибиции эффекта адреналина – диапазон «15,0 – 20,0 пмоль/л»;

зона стойкой ингибиции стимулирующего эффекта адреналина – диапазон «20,0 – 45,0 пмоль/л».

Таким образом, способность адреналина к регуляции возбудимости скелетной мышцы через изменение латентного периода генерации М-ответа находится под многоплановым тиреоидным контролем, направленность которого определяется уровнем циркулирующего свободного трийодтиронина.

В основе выраженного действия тиреоидного статуса на латентный период генерации М-ответа при гипер- и тиреотоксикозе могут находиться многочисленные группы механизмов, реализующихся на разных уровнях организации нервно-мышечной системы. Наиболее существенными, с нашей точки зрения, являются механизмы, лежащие в основе модуляции функционального состояния нервно-мышечного синапса и постсинаптических компонентов. Так, в

работах ряда авторов показано, что гормоны щитовидной железы способны оказывать влияние на плотность и мобильные характеристики Na^+ -каналов, активность Na^+/K^+ -АТФазы плазматической мембраны и миозиновой АТФазы сократительного аппарата, степень сродства актиновых нитей к ионам Ca^{2+} , плотность и функциональное состояние Ca^{2+} -каналов мембраны саркоплазматического ретикулума и активность его Ca^{2+} -насоса [13–17]. В случае реализации какого-либо из приведенных эффектов трийодтиронина на состояние нервно-мышечной передачи можно ожидать улучшения параметров, характеризующих генерацию М-ответа скелетной мышцы под влиянием свободного трийодтиронина, что нами и отмечено у крыс IT_3 -группы.

С другой стороны, в случае негативного влияния выраженного тиреотоксикоза на функциональное состояние скелетной мышцы, процесс генерации М-ответа и нервно-мышечную передачу в целом у крыс с экспериментальным тиреотоксикозом проявляются патофизиологические эффекты трийодтиронина [18, 19].

Что касается разнонаправленного влияния адреналина на латентный период генерации М-ответа у животных с различным тиреоидным статусом – от ускорения до выраженной ингибиции, то в данном случае проявляется сложный характер взаимодействия двух гормональных факторов. В настоящее время твердо установлены положительные эффекты катехоламинов на скелетную мускулатуру, в частности их активирующее влияние на состояние синаптической передачи [5, 10, 19]. В связи с этим можно предположить, что как адреналин, так и тиреоидные гормоны в скелетной мышце имеют общую точку действия – процессы генерации М-ответа. В подобном случае следует ожидать, что эффекты адреналина и трийодтиронина при определенных условиях могут суммироваться, что может объяснить выявленный в настоящей работе факт существенного укорочения латентного периода М-ответа при сочетанном действии адреналина и трийодтиронина в группе животных с экспериментальным гипертиреозом IT_3 -группы. Однако с нарастанием степени выраженности экспериментального гипертиреоза и тиреотоксикоза активирующее действие адреналина вначале снижается, затем нивелируется и, наконец, инвертируется в отрицательное. Такого рода негативная (с точки зрения возбудимости мышцы) динамика изменения латентного периода М-ответа отражает проявление патофизиологических механизмов действия тиреотоксикоза, что делает невозможной стимулирующее действие катехоламинов на скелетную мышцу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Адреналин при внутримышечной инъекции в дозе 0,3 мг/кг укорачивал в среднем на 13 % латентный период генерации М-ответа передней большеберцовой мышцей белых крыс (в условиях *in situ*).
2. В рамках физиологических колебаний уровня свободного трийодтиронина у крыс эутиреоидной группы (в нашем случае 2,2–7,6 пмоль/л) стимулирующий эффект адреналина на латентный период генерации М-ответа скелетной мышцы нарастает неравномерно: в начале диапазона концентрации трийодтиронина

- (2,2–4,0 пмоль/л) при росте его уровня по данным регрессионного анализа эффект адреналина на латентный период М-ответа статистически достоверно не проявлялся ($b_{x/y} = -0,014 \pm 0,008$), а в конце диапазона концентраций (4,1 - 7,6 пмоль/л) становился в 3,5 раза выше ($b_{x/y} = -0,049 \pm 0,002$).
- У крыс с удаленной щитовидной железой эффект адреналина на латентный период М-ответа не проявлялся: если у крыс с эутиреоидным статусом при стимуляции адреналином он укорачивался $-0,36 \pm 0,05$ мс, то при гипотиреозе у крыс тироидэктомированной группы эффект составлял $-0,09 \pm 0,02$ мс, т. е. был в 4 раза слабее.
 - На кривой зависимости эффекта адреналина на латентный период М-ответа от уровня циркулирующего свободного трийодтиронина у крыс с различным тиреоидным статусом (от эутиреоза до тиреотоксикоза) выделяются 4 зоны, расположенные в разных секторах шкалы концентрации гормона: зона нарастания активирующего действия адреналина (латентный период укорачивается), зона ослабления стимулирующего эффекта адреналина, зона нарастающей ингибиции эффекта адреналина и зона стойкой ингибиции стимулирующего эффекта адреналина.

Список литературы

- Соболев В. И. Модуляция тироксином эффектов дексаметазона на параметры М-ответа скелетной мышцы белых крыс / В. И. Соболев, В. В. Труш // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2013. – Т. 99. – № 9. – С. 1067–1076.
- Biondi V. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options / V. Biondi, E. A. Palmieri, M. Klain // European Journal of Endocrinology. – 2015. – Vol. 152. – P. 1–9.
- Sobolev V. I. Frequency Dependence of Parameters of the M Response of the Rat M. Tibialis in the Norm and in Experimental Hyperthyroidism and Hypercorticooidism / V. I. Sobolev, V. V. Trush, K. A. Litvyak, I. N. Morozova // Neurophysiology. – 2015. – Vol. 47, No 1. – P. 53–60.
- Труш В. В. Влияние адреналина, вводимого в период острого опыта, на функциональные параметры работающей скелетной мышцы крыс и ее устойчивость к утомлению / В. В. Труш, В. И. Соболев // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия: Биология, химия. – 2015. – Т. 1. (67), № 1. – С. 145–160.
- Станішевська Т. І. Вплив тиреоїдного статусу і адреналіну на характер «М-відповіді» м'яза білих щурів / Т. І. Станішевська, В. І. Соболев // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2012. – №1. – С. 13–18.
- Гусева Е. А. О влиянии катехоламинов на нервно-мышечную передачу / Е. А. Гусева, Ю. П. Пушкарев // Проблемы эндокринологии. – 1970. – № 3. – С. 58–62.
- Левтов В. А. Кровоснабжение и потребление кислорода икроножной мышцей кошки при изометрическом тетанусе в условиях внутриартериальной инфузии норадреналина / В. А. Левтов, Н. Я. Шустова, Н. И. Васильева // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. – 1982. – Т. 68, № 11. – С. 1544–1552.
- Гехт Б. М. Теоретическая и клиническая электромиография / Б. М. Гехт. – Л.: Наука, 1990. – 228 с.
- Труш В. В. Амплитудно-частотная зависимость М-ответа скелетной мышцы крыс с экспериментальным гиперкортицизмом / В. В. Труш, В. И. Соболев // Росс. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2015. – Т. 101, № 7. – С. 829–842.
- Алиева Г. Ф. Влияние норадреналина на параметры сокращения мышцы белых крыс при экспериментальном гипертиреозе (исследование in situ) / Г. Ф. Алиева, В. И. Соболев // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. – 2010. – Т. 23 (62), № 2. – С. 11–20.

11. Фисенко В. П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / В. П. Фисенко. – М.: Минздрав РФ, 2000. – 398 с.
12. Станишевская Т. И. Характеристика уровня основного обмена у белых крыс за пределами верхней границы нормы циркулирующего трийодтиронина / Т. И. Станишевская, В. И. Соболев // Ученые записки Таврического университета им. В. И. Вернадского. Серия: Биология, химия. – 2010. – Т. 23 (62), № 1. – С. 105–112.
13. Warnick P. R. Rabbit skeletal muscle sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase activity: stimulation in vitro by thyroid hormone analogues and bipyridines / P. R. Warnick, P. J. Davis, F. B. Davis [et al.] // Biochem. Biophys. Acta. – 1993. – Vol. 1153. – P. 184–190.
14. Sayen M. R. Thyroid hormone response of slow and fast sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase mRNA in striated muscle / M. R. Sayen, D. K. Rohrer, W. H. Dillmann // Molecular and Cellular Endocrinology. – 1992. – Vol. 87, № 2. – P. 87–93.
15. Simonides W. S. Thyroid hormone differentially affects mRNA levels of Ca-ATPase isozymes of sarcoplasmic reticulum in fast and slow skeletal muscle / W. S. Simonides, G. C. van der Liden, C. van Hardeveld // FEBS Letters. – 2009. – Vol. 274, № 2. – P. 73–76.
16. Wang Yong G. Acute exposure to thyroid hormone increases Na⁺ current and intracellular Ca²⁺ in cat atrial myocytes / Yong G. Wang, Elena N. Dedkova, Jon P. Fiening // J. Physiol. – 2003. – Vol. 546, № 2. – P. 491–499.
17. Zhang J. The mechanism of action of thyroid hormones / J. Zhang, M. A. Lazar // Annual Review of Physiology. – 2000. – Vol. 62, № 8. – P. 439–466.
18. Попова В. В. Влияние экспериментально модулируемых гипертиреоза и тиреотоксикоза на силовые характеристики скелетной мышцы белой крысы / В. В. Попова, В. И. Труш, В. Ф. Попов // Арх. клин. экстр. мед. – 2003. – Т. 12 (1). – P. 7.
19. Короткова Т. П. Энергетика мышечного сокращения при многократной адренергической стимуляции / Т. П. Короткова // Вісник проблем біології і медицини. – 2004. – Вип. 4. – С. 141–145.

CHARACTER OF ADRENALINE EFFECT ON THE LATENT PERIOD OF THE M-RESPONSE RAT SKELETAL MUSCLE DEPENDING ON THE CIRCULATING LEVELS OF TRIIODOTHYRONINE

Sobolev V. I

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: v.sobolev@mail.ru*

The dependence of the effect of adrenaline on the value of the latent period of the M-response of the tibialis anterior muscle of white rats, depending on the circulating levels of free triiodothyronine within euthyroid zone and beyond has been studied in this paper. The experiments were performed on adult white male rats. 170 animals, which were divided into five groups, were used. The first group was the control rats (n = 50, euthyroid status). The animals of the second and third groups (n = 60) was treatment 3,5,3'-triiodothyronine (50 triiodothyronine Berlin-Chemie). The hormone was administered subcutaneously daily for 4 days in saline at a dose of 15 and 25 mkg/kg. Rats of the fourth group (n = 30) received triiodothyronine injection for 10 days at a dose of 25 mkg/kg.

During the experiment, the nerve was stimulated single electrical pulses of 100 mks at 2 pulses/sec. The amplitude the stimulator pulses was 300 mV. After registration, the M-response animals injected epinephrine intramuscularly at 0.3 mg/kg. Then after 15 min

the M responses were recorded again.

After the experience of the animal were decapitated. The blood sample was determined by the level of free triiodothyronine. Determination of hormone was conducted by the method of enzyme immunoassay. "ThermoLabsystems" system (Finland), and a standard set of reagents «ThyroidIFA triiodothyronine-free" production in Russia were used.

It was shown that intramuscular injection of epinephrine at 0.3 mg/kg shortened the by an average of 13 % of the latent period of M-response generation tibialis anterior muscle white rats (under the conditions in situ). It has been found that within the physiological range of free triiodothyronine level at euthyroid rats group (in this case 2.2 - 7.6 pmol/l) stimulating effect of adrenaline on the latent period of M-response generating skeletal muscle increases unevenly.

At the beginning of the concentration range of triiodothyronine (2.2 - 4.0 pmol/l) during the growth of level of triiodothyronine (based on regression analysis) effect of of adrenaline on the latent period of the M-response was not shown statistically significant ($b_{x/y} = - 0,014 \pm 0,008$). At the end of triiodothyronine concentration range (4.1 - 7.6 pmol/l) effect of epinephrine was increased in 3.5 times ($b_{x/y} = - 0,049 \pm 0,002$). At thyroidectomized rats the effect of adrenaline on the latent period of the M-response was not shown. Indeed, in the rats with euthyroid status the M-response latent period when stimulated by adrenaline shortened ($-0,36 \pm 0,05$ ms); in rats thyroidectomized group the adrenaline effect was 4 times lower ($-0,09 \pm 0,02$ ms).

Based on the results of the study has been constructed dependence of the adrenaline effect on the M-response latent period from the levels of free triiodothyronine in the blood of animals. On the curve of the dependence of adrenaline effect, depending on the circulating levels of free triiodothyronine in rats with different thyroid status (from euthyroidism to thyrotoxicosis) are 4 zone located in different sectors of the hormone concentration scale: the zone of growth of activating effect of adrenaline (the latent period is shortened), the zone of attenuation of stimulating effect of epinephrine, the zone of initial inhibition effect of epinephrine and the zone of intensive inhibition of the stimulating effect of epinephrine.

Keywords: muscle, M-response, thyroid status, the effect of adrenaline.

References

1. Sobolev V. I., Trush V. V. Modulyatsiya tiroksinom effektov deksametazona na parametry M-otveta skeletnoy myshitsy belykh krys, *Ros. fiziol. zhurn. im. I. M. Sechenova.*, **99**, **9**, 1067 (2013)
2. Biondi B., Palmieri E. A., Klain M. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options, *European Journal of Endocrinology*, **152**, 1 (2015).
3. Sobolev V. I., Trush V. V., Litvyak K. A., Morozova I. N. Frequency Dependence of Parameters of the M Response of the Rat M. Tibialis in the Norm and in Experimental Hyperthyroidism and Hypercorticism, *Neurophysiology*, **47**, **1**, 53 (2015).
4. Trush V. V., Sobolev V. I. Vliyanie adrenalina, vvodimogo v period ostrogo opyta, na funktsional'nye parametry rabotayushchey skeletnoy myshitsy krys i ee ustoychivost' k utomleniyu, *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya: Biologiya, khimiya*, **1(67)**, **1**, 145 (2015).
5. Stanishev'ska T. I., Sobolev V. I. Vpliv tireoidnogo statusu i adrenalinu na kharakter «M-vidpovidi» m'yaza bilikh shchuriv, *Eksperimental'na ta klinichna fiziologiya i biokhimiya*, **1**, 13 (2012).

6. Guseva E. A., Pushkarev Yu. P. O vliyaniy katekholaminov na nervno-myshechnuyu peredachu, *Problemy endokrinologii*, **3**, 58 (1970).
7. LevtoV V. A., Shustova N. Ya., Vasil'eva N. I. Krovosnabzhenie i potreblenie kisloroda ikronozhnoy myshtsey koshki pri izometricheskom tetanuse v usloviyakh vnutriarterial'noy infuzii noradrenalina, *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova*, **68**, **11**, 1544 (1982).
8. Gekht B. M. *Teoreticheskaya i klinicheskaya elektromiografiya*, 228 (L.: Nauka, 1990).
9. Trush V. V., Sobolev V. I. Amplitudno-chastotnaya zavisimost' M-otveta skeletnoy myshtsy krysa s eksperimental'nym giperkortitsizmom, *Russ. Fiziol. zhurn. im. I. M. Sechenova*, **101**, **7**, 829 (2015).
10. Alieva G. F., Sobolev V. I. Vliyanie noradrenalina na parametry sokrashcheniya myshtsy belykh krysa pri eksperimental'nom gipertireoze (issledovanie in situ), *Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo*, **23** (**62**), **2**, 11 (2010)
11. Fisenko V. P. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv*, 398 (M.: Minzdrav RF, 2000).
12. Stanishevskaya T. I., Sobolev V. I. Kharakteristika urovnya osnovnogo obmena u belykh krysa za predelami verkhney granitsy normy tsirkuliruyushchego triyodtironina, *Uchenye zapiski Tavricheskogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya: Biologiya, khimiya*, **23** (**62**), **1**, 105 (2010)
13. Warnick P. R., Davis P. J., Davis F. B. [et al.] Rabbit skeletal muscle sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase activity: stimulation in vitro by thyroid hormone analogues and bipyridines, *Biochem. Biophys. Acta*, **1153**, 184 (1993).
14. Sayen M. R., Rohrer D. K., Dillmann W. H. Thyroid hormone response of slow and fast sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase mRNA in striated muscle, *Molecular and Cellular Endocrinology*, **87**, **2**, 87 (1992).
15. Simonides W. S., G. C. van der Liden, C. van Hardeveld. Thyroid hormone differentially affects mRNA levels of Ca-ATPase isozymes of sarcoplasmic reticulum in fast and slow skeletal muscle, *FEBS Letters*, **274**, **2**, 73 (2009).
16. Wang Yong G., Dedkova Elena N., Fiening Jon P. Acute exposure to thyroid hormone increases Na⁺ current and intracellular Ca²⁺ in cat atrial myocytes, *J. Physiol.*, **546**, **2**, 491 (2003).
17. Zhang J., Lazar M. A. The mechanism of action of thyroid hormones, *Annual Review of Physiology*, **62**, **8**, 439 (2000).
18. Popova V. V., Trush V. I., Popov V. F. Vliyanie eksperimental'no moduliruemykh gipertireoza i tireotoksikoza na silovye kharakteristiki skeletnoy myshtsy beloy krysa, *Arkh. klin. eksp. med.*, **12** (**1**), 7 (2003).
19. Korotkova T. P. Energetika myshechnogo sokrashcheniya pri mnogokratnoy adrenergicheskoy stimulyatsii, *Visnik problem biologii i meditsini*, **4**, 141 (2004).

УДК 57.043

ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

Чуян Е. Н.¹, Трибрат Н. С.¹, Трибрат А. Г.²

¹*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия*

²*Медицинская академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: 3brat@rambler.ru*

В работе исследованы вазотропные эффекты действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на неоднородные в сосудистом отношении области с разной степенью пространственной васкуляризации и периваскулярной иннервацией.

Показано, что действие низкоинтенсивным фактором в области с преобладанием нутритивного кровотока характеризуется стабильным приростом общего объемного кровотока в течение всего курса КВЧ-воздействия. Это происходит за счет прироста шунтового кровотока в первые сутки и прироста нутритивного кровотока в последующие сутки воздействия.

В то же время при исследовании области, богатой артериоло-веноулярными анастомозами, отмечаются более отдаленные последствия изменения параметров микроциркуляции – прирост как общего объемного, так и объемного нутритивного кровотока после 10 сеанса КВЧ-воздействия.

Ключевые слова: микроциркуляция крови, низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ, общий объемный кровотоки, объемный нутритивный кровотоки, объемный шунтовой кровотоки.

ВВЕДЕНИЕ

Низкоинтенсивное электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) успешно применяется в медицинской физиотерапевтической практике для профилактики и лечения различных функциональных расстройств. Известно о благоприятном действии низкоинтенсивного фактора на процессы микроциркуляции [1]. Наши данные о влиянии ЭМИ КВЧ на процессы микроциркуляции у здоровых испытуемых были получены с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [2]. Однако в настоящее время крайне малочисленны сведения о влиянии ЭМИ КВЧ на объемные параметры тканевого кровотока. Вместе с тем в литературных источниках [1] показана возможность оценки объемных параметров тканевого кровотока, в том числе нутритивного и шунтового, методом ЛДФ с использованием вейвлет-анализа осцилляций кровотока. В частности, выявлена достоверная положительная корреляция при сравнении объемных показателей, рассчитанных на основе показателей ЛДФ-метрии, с результатами капилляроскопии, что позволяет

использовать объемные параметры ЛДФ в экспериментальной и клинической практике [1].

Следовательно, актуально исследовать изменение объемных показателей тканевого кровотока при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. Однако в виду пространственной неоднородности распределения микрососудов полученные данные могут существенно отличаться, что может обуславливать различную степень эффективности при действии низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ.

В связи с этим целью данной работы явилось выявление изменений объемных показателей тканевого кровотока при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ (плотность потока мощности – $0,1 \text{ мВт/см}^2$; длина волны – $7,1 \text{ мм}$) в областях с различной пространственной васкуляризацией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 30 девушек-волонтеров в возрасте 18–23 лет, условно здоровые. Для изучения микрогемодинамики исследование проводили с помощью метода ЛДФ на лазерном анализаторе микроциркуляции «ЛАКК-02» с двумя световодными зондами, регистрируя показатель перфузии крови. Показатель перфузии, в свою очередь, является результатом суперпозиции основных гемодинамических ритмов, модулирующих поток крови, в числе которых эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, пульсовые и дыхательные волны. Один из ЛДФ-зондов фиксировали в области Захарьина-Геда сердца (на 4 см выше шиловидных отростков в области лучевой кости). Выбор исследуемой области обусловлен тем, что указанная область бедна артериоло-венулярными анастомозами (АВА), а потому в большей степени отражает преимущественно нутритивный кровоток [3]. Второй ЛДФ-зонд фиксировали в области вентральной поверхности второго пальца кисти. Данная область характеризуется обилием АВА, которые отличаются богатой нервной иннервацией, преимущественно за счет симпатических адренергических вазомоторов. Таким образом, эта область отличается максимальной вазомоторной вариабельностью.

Исследование показателей микроциркуляции в обеих областях проводили до, а также после 1, 5 и 10-тикратного воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. На основе полученных данных при регистрации ЛДФ-граммы производили расчет объемных показателей микроциркуляции по методике, предложенной А. И. Крупаткиным [4].

Среди объемных показателей тканевого кровотока оценивали: общий объемный кровоток (ООК, перф. ед./мм. рт. ст.), объемный нутритивный кровоток (ОНК, перф. ед./мм. рт. ст.), объемный шунтовой кровоток (ОШК, перф. ед./мм. рт. ст.).

Для области, отражающей преимущественно нутритивный кровоток, т. е. для области Захарьина – Геда сердца применяли следующую формулу для расчета ООК (перф.ед./мм.рт.ст.):

$$\text{ООК} = (M * A_{\text{макс}} * A_c) / \sigma \quad (1),$$

где M – уровень перфузии в исследуемой области; $A_{\text{макс}}$ – максимальное значение амплитуды осцилляций тканевого кровотока в активном диапазоне, A_c –

наибольшее значение амплитуды пульсовых колебаний; σ – среднее квадратичное отклонение.

В случае с областью, богатой АВА, а соответственно, богатой вегетативными и сенсорными нервными волокнами, применяли другую формулу для вычисления ООК (перф. ед./мм. рт. ст.):

$$\text{ООК}=(M \cdot A_n \cdot A_c) / (P_{\text{ср}} + \sigma) \quad (2),$$

где A_n – максимальное значение амплитуды в нейрогенном диапазоне, $P_{\text{ср}}$ – среднее давление.

$P_{\text{ср}}$ вычисляли по формуле:

$$P_{\text{ср}}=P_{\text{диаст.}}+1/3(P_{\text{сист.}}-P_{\text{диаст.}}) \quad (3).$$

ОНК вычисляли одинаково для обеих анатомических областей по формуле:

$$\text{ОНК}=\text{ООК}/\text{ПШ} \quad (4),$$

где ПШ – показатель шунтирования, причем для области с низким количеством анастомозов. ПШ рассчитывали как

$$\text{ПШ}=A_{\text{макс1}}/A_m \quad (5),$$

где $A_{\text{макс1}}$ – максимальное значение амплитуды в активном диапазоне осцилляций тканевого кровотока, A_m – максимальное значение амплитуды миогенных колебаний.

Для области с высоким содержанием анастомозов ПШ рассчитывали следующим образом:

$$\text{ПШ}=A_n/A_m \quad (6).$$

Расчет ОШК (перф.ед./мм.рт.ст.) проводили одинаково для всех областей по следующей формуле:

$$\text{ОШК}=\text{ООК}-\text{ОНК} \quad (7).$$

Экспериментальное воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ осуществлялось в течение 10 дней ежедневно с использованием 7-канального аппарата РАМЕД ЭКСПЕРТ-04 (длина волны – 7,1 мм, плотность потока мощности – 0,1 мВт/см²) с экспозицией по 30 минут на области биологически активных точек (БАТ) GI-15 правого плечевого сустава и на симметричные БАТ E-36, RP-6, GI-4.

Оценка достоверности для внутригрупповых различий осуществлялась с использованием критерия Вилкоксона, для межгрупповых – по критерию Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты настоящего исследования, ООК при регистрации в области Захарьина – Геда сердца до экспериментального воздействия ЭМИ КВЧ составил 0,46 перф. ед. Воздействие ЭМИ КВЧ привело к возрастанию уровня ООК в зоне Захарьина – Геда сердца уже после первого воздействия на 30,34 % ($p \leq 0,05$), после пятого – на 41,30 % ($p \leq 0,05$) и десятого – на 30,34 % ($p \leq 0,05$) относительно исходных значений этого показателя (табл. 1). Кроме того, показатель ООК в области Захарьина – Геда сердца был достоверно выше, чем соответствующий показатель, зарегистрированный в области вентрально поверхности указательного пальца.

Поскольку показатель ООК характеризует общий поток крови в микрососудистом русле [4], следовательно, включает в себя нутритивный (ОНК) и шунтовой (ОШК) компоненты.

После первого сеанса в области бедной анастомозами отмечалось значительное увеличение ОШК – почти в 2,5 раза относительно исходных значений (табл. 1). Кроме того, показатель ОШК в области Захарьина – Геда сердца после 1 сеанса КВЧ-терапии имел более высокие значения, чем этот же показатель, зарегистрированный в области вентральной поверхности указательного пальца. АВА, являясь шунтирующими сосудами, имеют хорошо выраженный слой гладкомышечных клеток в своей структуре и в связи с этим осуществляют ненутритивный, то есть шунтирующий кровоток, способствуя перераспределению потока крови между артериолами и венами, минуя капиллярное звено, формируя коллатеральные пути притока крови в микроциркуляторную систему [5]. Вероятно, именно за счет увеличения уровня ОШК произошло увеличение ООК в области Захарьина – Геда сердца после первого КВЧ-воздействия. После пятого и десятого сеансов ЭМИ КВЧ данный показатель имел лишь тенденцию к росту.

Таблица 1

Изменение объемных показателей тканевого кровотока микрососудистого русла в различных областях локализации ЛДФ-зондов при КВЧ-воздействии

Области ЛДФ-метрии	Показатели	фон	Воздействие ЭМИ КВЧ		
			1	5	10
Область Захарьина-Геда сердца (область с низким содержанием АВА)	ООК	0,46±0,04	0,60±0,06 p≤0,05	0,65±0,07 p≤0,05	0,60±0,06 p≤0,05
	ОНК	0,42±0,05	0,52±0,07	0,59±0,06 p≤0,058	0,53±0,06 p≤0,05
	ОШК	0,03±0,01	0,07±0,02 p≤0,05	0,05±0,01	0,06±0,02
вентральная поверхность 2-го пальца кисти (с высоким содержанием АВА)	ООК	0,04±0,01	0,04±0,005 p _{1,2} ≤0,05	0,05±0,01	0,06±0,01 p≤0,05
	ОНК	0,03±0,004	0,02±0,004	0,04±0,01	0,05±0,01 p≤0,05
	ОШК	0,01±0,002	0,02±0,004 p _{1,2} ≤0,05	0,01±0,003	0,01±0,005

Примечание: достоверность различий p≤0,05 по критерию Вилкоксона относительно исходных значений соответствующих показателей; p_{1,2}≤0,05 - достоверность межгрупповых различий p≤0,05 по критерию Манна – Уитни.

ООК – общий объемный кровоток, ОНК – объемный нутритивный кровоток, ОШК – объемный шунтовой кровоток.

Кроме шунтового кровотока, при действии ЭМИ КВЧ в области Захарьина – Геда сердца происходили изменения и нутритивного кровотока. Так, после первого сеанса данный показатель имел тенденцию к росту, а после пятого и десятого воздействия ЭМИ КВЧ отмечалось значительное увеличение ОНК относительно исходных значений этого показателя на 40,48 % ($p \leq 0,05$) и 26,19 % ($p \leq 0,05$) соответственно в сравнении с исходными данными.

Согласно литературным данным, величина ОНК прямо коррелирует с капилляроскопическими параметрами: объемной скоростью венулярного отдела капилляров и средней объемной скоростью капиллярной петли в целом [4], а следовательно, отражает объемную скорость кровотока именно в нутритивных микрососудах. Поскольку ОНК отражает преимущественно кровенаполнение капиллярного звена микрососудистого русла, его величина определяется сократительной активностью гладкомышечных прекапилляров, формирующих прекапиллярное устье. Следовательно, низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ способствует снижению сопротивления в области гладкомышечных прекапилляров, что приводит к возрастанию числа функционирующих капилляров, а в настоящем исследовании нашло свое выражение в увеличении уровня ОНК после пятого и десятого сеансов КВЧ-воздействия.

Таким образом, в области Захарьина – Геда сердца отмечалось увеличение общего объемного кровотока, то есть суммарного притока крови в сосудистое русло в течение всего курса КВЧ-терапии: после однократного воздействия ООК возрастал за счет увеличения шунтового кровотока, а после 5-ти и 10-тикратного – за счет увеличения притока крови в собственно капилляры.

В области богатой АВА, то есть на вентральной поверхности указательного пальца изменения объемных показателей микроциркуляции носили более отсроченный характер. Так, увеличение ООК отмечалось лишь после 10-го сеанса КВЧ-терапии, возрастая на 50 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с исходными данными.

Увеличение ООК после десятого сеанса КВЧ-воздействия отмечалось, в том числе, за счет притока крови в капиллярное звено, в пользу чего свидетельствует увеличение показателя, характеризующего кровенаполнение собственно капиллярного звена – ОНК. Так, показатель ОНК на протяжении всего курса воздействия имел тенденцию к увеличению, однако лишь после 10-го КВЧ-воздействия данный показатель увеличился на 66,67 % ($p \leq 0,05$).

Показатель, характеризующий шунтовой кровоток, практически не изменялся при регистрации в области вентральной поверхности указательного пальца при действии низкоинтенсивного фактора.

Следовательно, в области богато иннервированной симпатическими вазомоторами изменения тканевого кровотока отмечались в более отдаленные сроки и проявлялись в увеличении общего притока в микроциркуляторное русло за счет интенсификации нутритивного кровотока.

Таким образом, низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ воздействует на кожную микрогемодинамику, что выражается в изменении параметров объемного кровотока. Однако в областях с различной васкуляризацией вазотропные изменения ЭМИ КВЧ носили различный характер и проявлялись в различные сроки. Вероятно,

причины этого кроются в механизмах биологического действия низкоинтенсивного фактора.

Во-первых, действие ЭМИ КВЧ связывают с изменением осцилляций ионов кальция, в частности, КВЧ-воздействие влияет на транспорт Ca^{2+} через мембрану, модулирует активность Ca^{2+} -зависимых мембраносвязанных белков, индуцирует кальциевую мобилизацию, изменяет содержание свободных ионов кальция внутри клетки, а также сродство внутриклеточных белков к Ca^{2+} [6], что существенно изменяет функционирование клеток. При этом предполагают, что одним из ведущих механизмов, обеспечивающих миогенные реакции, является устойчивое повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция [5]. Возможно, за счет изменения пейсмекерной активности внутри гладкомышечных волокон, вызванных осцилляциями концентрации ионов Ca^{2+} через мембраны, отмечалось увеличение шунтового кровотока, что нашло выражение в увеличении показателя ОШК после 1 сеанса КВЧ-терапии в области Захарьина – Геда сердца.

Во-вторых, ЭМИ КВЧ существенно изменяет функционирование возбудимых тканей за счет изменения активности ионных каналов. Было показано, что воздействие ЭМИ КВЧ может приводить к гиперполяризации мембран возбудимых клеток за счет изменения пассивной проницаемости мембран и активности Na -насоса [7]. Гиперполяризация мембран гладкомышечных клеток, вероятно, могла явиться причиной дилатации прекапиллярных артериол, что и проявилось в виде увеличения ОНК при действии КВЧ-воздействии в области Захарьина – Геда сердца.

В-третьих, КВЧ-воздействие может быть обусловлено выделением биологически активных веществ, ведущих к запуску каскада дальнейших биологических реакций. Так, в экспериментальных работах было выявлено, что ЭМИ КВЧ (42,25 ГГц, плотность потока мощности от 100 мкВт/см² до 50 мВт/см²) [9, 635; 10, с. 1096] способствует дегрануляции тучных клеток кожи с выделением гистамина. В частности, уровень гистамина в зоне дегрануляции тучных клеток под действием КВЧ-излучения увеличивается в 30 раз [10], что вызывает пролонгированное расширение капилляров за счет стимуляции ответа прекапиллярных сфинктеров на действие этого физического фактора. Вероятно, именно этим обусловлено увеличение нутритивного кровотока, проявившееся в приросте ОНК, в области Захарьина – Геда сердца после 5 и 10 сеансов КВЧ-воздействия.

Однако в области вентральной поверхности указательного пальца, богатой АВА, изменения показателей объемного кровотока носили более отсроченный характер, проявлялись лишь после 10 сеансов КВЧ-воздействия и выразились в увеличении ООК за счет нутритивного компонента.

Уровень общего объемного кровотока контролируется, с одной стороны, собственной миогенной активностью гладкомышечных клеток, а с другой – нейросинаптическими механизмами поддержания сосудистого тонуса.

В соответствии с классическими представлениям [11], ЭМИ КВЧ способствует изменению импульсной активности нервных проводников кожи, обладающих тонической активностью. Существуют данные о том, что интенсивности ЭМИ КВЧ,

используемые в физиотерапии, достаточны для активации различных рецепторов и других нервных окончаний, расположенных в коже [11]. Таким образом, КВЧ-воздействие, способствуя изменению импульсной активности нервных проводников, вовлекает нейрогенные механизмы контроля микрососудистого русла.

Поскольку область вентральной поверхности указательного пальца богато иннервирована симпатическими вазомоторами, оказывающими преимущественно констрикторное действие на микрососуды кожи, можно предположить, что именно с влиянием ЭМИ КВЧ на адренергические вазомоторы связано снижение их функциональной активности, что проявилось, в свою очередь, снижением тонуса резистивных артериол и, вероятно, нашло свое отображение в притоке крови и, как следствие, в увеличении ООК.

Таким образом, постановка эксперимента позволила выявить особенности изменения объемных показателей у испытуемых одной группы в областях с неоднородной васкуляризацией при курсовом воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ приводит к изменению объемных параметров тканевого кровотока в областях с различной пространственной васкуляризацией.
2. В области Захарьина – Геда сердца с преобладанием нутритивного кровотока отмечается увеличение общего объемного кровотока в течение всего курса действия ЭМИ КВЧ максимально на 41,30 % ($p \leq 0,05$), а объемного нутритивного кровотока, начиная с пятого сеанса, – максимально на 40,48 % ($p \leq 0,05$).
3. В области с богатой симпатической адренергической иннервацией – на вентральной поверхности указательного пальца правой руки – отмечается увеличение общего объемного кровотока и объемного нутритивного кровотока в более отсроченные периоды – после 10-тикратного КВЧ-воздействия на 50 % ($p \leq 0,05$) и 66,67 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ р_юг_а- № 14-44-01569 «Механизмы действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на тканевую микрогемодинамику».

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-04-06054 (проект «Феноменология и механизмы действия слабых электромагнитных факторов: ослабленного электромагнитного поля Земли и низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты»).

Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках базовой части государственного задания № 2015/701 Минобрнауки России в сфере научной деятельности темы «Обоснование применения оздоровительно-превентивных технологий на основе действия низкоинтенсивных факторов различной природы».

Список литературы

1. Бецкий О. В. Миллиметровые волны и живые системы / О. В. Бецкий, В. В. Кислов, Н. Н. Лебедева. – М.: «САЙНС-ПРЕСС», 2004. – 107 с.
2. Чуян Е. Н. Механизмы действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения на тканевую микрогемодинамику: Монография / Е. Н. Чуян, Н. С. Трибрат, М. Н. Ананченко, М. Ю. Раваева – Симферополь: Информационно-издательский отдел Таврического национального университета имени В. И. Вернадского, 2011. – 328.
3. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции / В. И. Козлов, Л. В. Корси, В. Г. Соколов // Физиология человека. – 1998. – Т. 24. – №6. – С. 112.
4. Крупаткин А. И. Оценка объемных параметров общего, нутритивного и шунтового кровотока микрососудистого русла кожи с помощью лазерной доплеровской флоуметрии / А. И. Крупаткин // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 1. – С. 114–119.
5. Морман Д. Физиология сердечно-сосудистой системы: пер. с англ. / Д. Морман, Л. Хеллер. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.
6. Гапеев А. Б. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных: Ч. 3. «Биологические эффекты непрерывного ЭМИ КВЧ» / А. Ю. Гапеев, Н. К. Чемерис // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 20–25.
7. Alekseev S.I. Millimeter waves thennally alter the firing rate of the Lymnaea pacemaker neurone / S.I. Alekseev, M.C. Zlskin, N.V. Kochetkova et. al. // Bioelectromagnetics.- 1997.-Vol. 18. - P. 89-98.
8. Schmid-Schonbein H. Synergetic Interpretation of Patterned Vasomotor Activity in Microvascular Perfusion: Descrete Effects of Miogenic and Neurogenic Vasoconstriction as well as Arterial and Venous Pressure Fluctuation / H. Schmid-Schonbein, S. Ziege, R. Grebe et.al. // Int. J. Micror. - 1997. - V. 17. - P. 346-359.
9. Воронков В. Н. Морфологические изменения в коже при действии КВЧ ЭМИ / В. Н. Воронков, Е. П. Хижняк // Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: межд. симпоз.: сб. докл. – М.: ИРЭ АН СССР, 1991. – С. 635–638.
10. Попов В. И. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / В. И. Попов, В. В. Рогачевский, А. Б. Гапеев // Биофизика. – 2001. – Т. 46, вып. 6. – С. 1096–1102.
11. Лебедева, Н. Н. Электромагнитная рецепция и индивидуальные особенности человека / Н. Н. Лебедева, Т. И. Котровская // Миллиметровые волны в медицине и биологии. – 1996. – № 7. – С. 14–20.

CHANGE OF VOLUME TISSUE BLOOD FLOW INDICATORS UNDER LOW INTENSITY EHF EMR

Chuyan E. N., Tribрат N. S., Tribрат A. G.

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: 3brat@rambler.ru*

It is known, that low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency (EHF EMR) has recently been successfully used in medical practice for the treatment of phisioterapia practice various disorders. At the same time, aware of the beneficial effect of low-intensity factor on the microcirculation. Many data on the effect of EHF electromagnetic radiation on the microcirculation were obtained using the method laser Doppler flowmetry

The article studied the effects of vasotropic action of low-intensity EHF EMR on inhomogeneous in respect of vascular areas with varying degrees of spatio perivascular innervation and vascularization.

It is shown that the effect of low-intensity factor in the area with a predominance of nutritive blood flow is characterized by stable growth in the total volume of blood flow throughout the course of EHF-influence. This is due to the increase of blood flow shunt in the first day and the growth of nutritive blood flow in the next day effects.

At the same time in the study area rich arteriolo-venular anastomoses observed more remote consequences of changes in the parameters of microcirculation - a general increase in volume, and the volume of nutritive blood flow after 10 sessions of EHF-influence.

Keywords: microcirculation, low-intensity EHF EMR, total volumetric blood flow, volumetric nutritional blood flow, volumetric blood flow shunt.

References

1. Beckij O. V., Kislov V. V., Lebedeva N. N. *Millimetrovye volny i zhivye sistemy*, 107 (M.: «SAJNS-PRESS», 2004).
2. CHuyan E. N., Tribрат N. S., Ananchenko M. N., Ravaeva M. YU. *Mekhanizmy dejstviya nizkointensivnogo millimetrovogo izlucheniya na tkanevuyu mikrogemodinamiku* : Monografiya, 328. (Simferopol' : Informacionno-izdatel'skij otdel Tavricheskogo nacional'nogo universiteta imeni V. I. Vernadskogo, 2011).
3. Kozlov V. I., Korsi L. V., Sokolov V. G. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya i analiz kolektivnyh processov v sisteme mikrocirkulyacii, *Fiziologiya cheloveka*, **24**, **6**, 112 (1998).
4. Krupatkin A. I. Ocenka ob"emnyh parametrov obshchego, nutritivnogo i shuntovogo krovotorka mikrosudistogo rusla kozhi s pomoshch'yu lazernoj doplerovskoj floumetrii, *Fiziologiya cheloveka*, **31**, **1**, 114 (2005).
5. Morman D., Heller L. *Fiziologiya serdechno-sosudistoj sistemy : per. s angl.*, 256 (SPb.: Piter, 2000).
6. Gapeev A. B., CHemeris N. K. Dejstvie nepreryvnogo i modulirovannogo EHMI KVCH na kletki zhivotnyh: CH. 3. "Biologicheskie ehffekty nepreryvnogo EHMI KVCH", *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*, **7**, **1**, 20 (2000).
7. Alekseev S. I., Zlskin M. C., Kochetkova N. V. et. al. Millimeter waves thennally alter the firing rate of the Lymnaea pacemaker neurone, *Bioelectromagnetics*, **18**, 89 (1997).
8. Sshmid-Sshonbein H., Ziege S., Grebe R. et.al. Synergetis Interpretation of Patterned Vasomotor Astivity in Misrovassular Perfusion: Dessrete Effests of Miogenesis and Neurogenis Vasosonstristion as well as Arterial and Venous Pressure Flustuation, *Int. J. Misror.*, **17**, 346 (1997).
9. Voronkov V. N., Hizhnyak E. P. Morfologicheskie izmeneniya v kozhe pri dejstvii KVCH EHMI, *Millimetrovye volny neteplovoj intensivnosti v medicine: mezhd. simpoz.: sb. dokl.*, 635 (M.: IREH AN SSSR, 1991).
10. Popov V. I., Rogachevskij V. V., Gapeev A. B. Degranulyaciya tuchnyh kletok kozhi pod dejstviem nizkointensivnogo ehlektromagnitnogo izlucheniya krajne vysokoj chastoty, *Biofizika*, **46**, **6**, 1096 (2001).
11. Lebedeva N. N., Kotrovskaya T. I. EHlektromagnitnaya recepciya i individual'nye osobennosti cheloveka, *Millimetrovye volny v medicine i biologii*, **7**, 14 (1996)

УДК 633/635:58

ЗАЩИТНО-СТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НАНОСЕЛЕНА ПРИ ИНКРУСТАЦИИ СЕМЯН ПШЕНИЦЫ

Юркова И. Н., Омельченко А. В.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: nanosilver@rambler.ru*

В работе исследованы защитно-стимулирующие свойства наночастиц селена при обработке семян пшеницы методом инкрустации. Увеличение массы сухого вещества корней и надземной части наблюдалось во всем интервале исследуемых концентраций наноселена (10,0–50,0 мг/л) и коррелировало с уменьшением зараженности фитопатогенами. Максимальное увеличение прироста массы сухого вещества корней составляло 17,3–18,9 %, а надземной части – 13,9–14,7 % в зависимости от используемого прилипателя.

Ключевые слова: наночастицы, селен, семена, инкрустация, прилипатели, пшеница.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы интерес к селену все более возрастает. Это связано с его недостатком в среде обитания многих регионов. В результате антропогенных нарушений, вызванных загрязнением биосферы тяжелыми металлами и серой, содержание селена в окружающей среде будет только уменьшаться. В настоящее время роль селена в жизнедеятельности растений изучена еще недостаточно [1–3]. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о влиянии селена на метаболизм растительной клетки [4–5]. Показано, что селен участвует в реакциях образования хлорофилла, синтезе трикарбоновых кислот, метаболизме высокомолекулярных жирных кислот, а также присутствует в ряде окислительно-восстановительных ферментов вместе с железом и молибденом [6]. Биологическая активность селена зависит от формы, в которой он находится. Неорганические формы селена (селенит- и селенат-ионы) являются токсичными и могут вызывать негативные явления. Наименее токсичным и биодоступным считается наноразмерный селен. Наночастицы селена обладают пролонгированным действием, генерируя ионы и электроны, которые воздействуют на клеточном уровне [7]. Это приводит к усилению фотосинтеза, углеводного обмена, дыхания и поглощения минеральных веществ.

Большинство работ, описанных в литературе, связано с исследованием накопления селена в растениях с точки зрения возможности обогащения этим элементом человека и животных при лечении и профилактике селенодефицита [8]. Остается недостаточно изученным влияние различных форм селена и способов обработки на рост и развитие культурных растений.

Наиболее эффективным способом обработки семян является инкрустация. В качестве пленкообразователя в инкрустирующую смесь обычно добавляют NaКМЦ, ПВС, полиакриамид и др. При традиционном протравливании эффективность защиты всходов от вредителей и болезней является недостаточной, при этом велико негативное воздействие на окружающую среду [9]. Решение этой проблемы может быть связано с созданием новых экологически безопасных комплексных препаратов с защитно-стимулирующими свойствами.

Целью настоящей работы было исследование защитно-стимулирующего действия композиции наноселена, стабилизированной альгинатом натрия, при обработке семян пшеницы методом инкрустации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами для проведения исследований служили семена озимой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) сорта Подольнка, водорастворимая композиция наноселена, стабилизированная альгинатом натрия, и поверхностно-активные вещества (прилипатели): «Прилипач» (синтетическое поверхностно-активное вещество этоксилят изодецилового спирта) и «Липосам» (комплекс экзополимеров полезных микроорганизмов) в концентрации 25,0 мг/л. Водорастворимую наноконпозицию селена получали путем восстановления селенистокислого натрия L-цистеином и стабилизацией альгинатом натрия (натриевая соль альгиновой кислоты, BioChemika) [10]. Альгинат натрия являлся не только стабилизатором наночастиц селена, но и обладает широким спектром биологической активности [11].

Для определения защитно-стимулирующего действия наноселена семена обрабатывали методом инкрустации наноконпозицией с прилипателями Липосам и Прилипач. Концентрация наноселена составляла 10,0; 20,0; 30,0; 40,0 и 50,0 мг/л. Затем семена высушивали и выращивали в течение 7 суток в водной культуре на питательной среде Кнопа. Контролем служили семена, обработанные прилипателями Прилипач или Липосам без наноселена. Биомассу проростков корней и надземной части измеряли гравиметрическим методом на 7 сутки, фиксируя растительный материал в течение 5 мин при 110 °С и доводя его до постоянной массы при 60 °С. Определение зараженности семян фитопатогенами проводили по ГОСТу 12044-93 [12].

Эксперименты проводили в 3-кратной биологической повторностях. Статистическую обработку полученных результатов проводили по Г. Ф. Лакину [13], в таблицах и на рисунках представлены средние арифметические значения и их стандартные ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для повышения продуктивности сельскохозяйственных культур в растениеводстве используют методы обработки семян регуляторами роста, которые активируют процессы метаболизма и защищают растения от стрессовых воздействий [14].

При инкрустации семян пшеницы композицией наноселена с увеличением концентрации устойчивость к фитопатогенам увеличивалась. При обработке семян наноселеном в концентрации 10,0–20,0 мг/л установлено, что количество семян, зараженных фитопатогенами, было в 3–10 раз меньше по сравнению с контрольным вариантом, а при концентрации 30,0–50,0 мг/л – полностью отсутствовало (рис. 1).

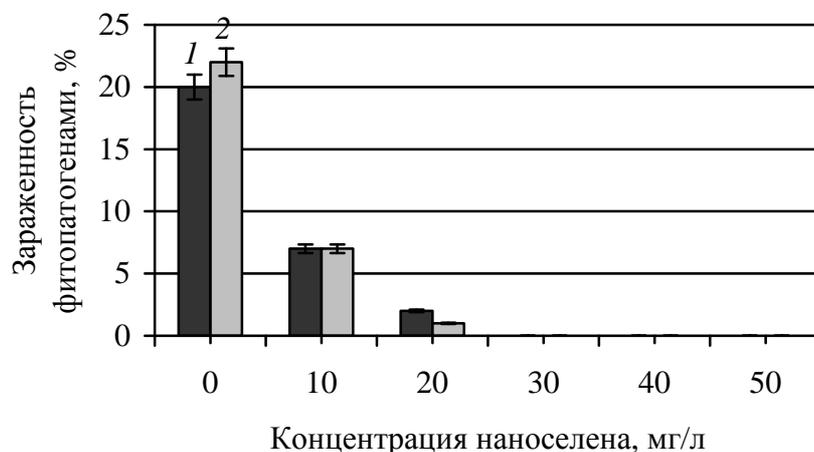


Рис. 1. Влияние обработки семян наноселеном на зараженность проростков пшеницы фитопатогенами: 1 – «Прилипач», 2 – «Липосам».

Результаты стимуляции накопления биомассы корней и надземной части проростков после инкрустации семян наноселеном с прилипателями Липосам и Прилипач были близки. Увеличение массы сухого вещества корней и надземной части наблюдалось во всем интервале исследуемых концентраций наноселена. Однако максимальный эффект накопления биомассы корней и надземной части проростков после обработки семян наноселеном был установлен при концентрации наноселена в инкрустирующей смеси 20,0–40,0 мг/л и 20,0–50,0 мг/л соответственно. При этом увеличение накопления сухого вещества корней было значительно выше, чем у надземной части (табл. 1 и 2).

Результаты стимуляции ростовой активности коррелировали с уменьшением зараженности проростков фитопатогенами (рис. 1).

Ранее нами было показано, что обработка семян методом замачивания в течение 4 часов в водной композиции наноселена оказывало стимулирующее действие на ростовые процессы растений на ранних этапах онтогенеза, мобилизуя систему антиоксидантной защиты растений [15]. Однако этот эффект был значительно ниже, чем при инкрустации. Максимальные значения накопления биомассы корней и надземной части проростков составляли 16,1 % и 9,8 % соответственно [15].

Таблица 1
Влияние инкрустации семян нанокomпозицией селена с прилипателем
Липосам на накопление биомассы 7-дневных проростков пшеницы
 $(\bar{x} \pm S \bar{x})$

Вариант опыта	Масса сухого вещества			
	корни, мг	надземная часть, мг	корни, %	надземная часть, %
Контроль (без наноселена)	3,73±0,13	4,01±0,12	100,0	100,0
Наноселен 10,0 мг/л	4,00±0,15	4,27±0,14	106,8	106,5
Наноселен 20,0 мг/л	4,19±0,15	4,34±0,15	112,3	108,2
Наноселен 30,0 мг/л	4,27±0,17	4,44±0,15	114,5	110,8
Наноселен 40,0 мг/л	4,38±0,16	4,55±0,16	117,3	113,4
Наноселен 50,0 мг/л	4,07±0,15	4,57±0,15	109,1	113,9

Таблица 2
Влияние инкрустации семян нанокomпозицией селена с прилипателем
Прилипач на накопление биомассы 7-дневных проростков пшеницы
 $(\bar{x} \pm S \bar{x})$

Вариант опыта	Масса сухого вещества			
	корни, мг	надземная часть, мг	корни, %	надземная часть, %
Контроль (без наноселена)	3,72±0,12	3,94±0,13	100,0	100,0
Наноселен 10,0 мг/л	4,00±0,13	4,20±0,14	107,5	106,7
Наноселен 20,0 мг/л	4,01±0,13	4,33±0,15	117,9	109,8
Наноселен 30,0 мг/л	4,38±0,15	4,41±0,15	119,3	112,0
Наноселен 40,0 мг/л	4,42±0,16	4,52±0,16	118,9	114,7
Наноселен 50,0 мг/л	4,04±0,14	4,46±0,17	108,5	110,7

При этом обработка семян методом инкрустации приводила к увеличению прироста массы сухого вещества корней на 17,3–18,9 %, а надземной части – на 13,9–14,7 % в зависимости от используемого прилипателя (табл. 1 и 2).

Такие отличия в результатах стимуляции роста биомассы проростков пшеницы после обработки семян методом инкрустации можно объяснить наличием на поверхности семян оболочки из наночастиц селена, действующих пролонгированно как на фитопатогены, так и физиолого-биохимические процессы, протекающие в семени [7].

Таким образом, наноконпозиция на основе селена, стабилизированная альгинатом натрия, с прилипателями может быть рекомендована в качестве экологически безопасного защитно-стимулирующего препарата для обработки растений пшеницы методом инкрустации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые исследованы защитно-стимулирующее действие наноселена при инкрустации семян пшеницы.
2. Показано, что оптимальная концентрация наноселена, влияющая на прирост сухой массы проростков, составляет 20,0–50,0 мг/л. При этом прирост сухой массы корней составлял 17,3–18,9 %, а надземной части – 13,9–14,7 % по сравнению с контролем.
3. Увеличение биомассы проростков коррелировало с уменьшением зараженности фитопатогенами.

Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках базовой части государственного задания № 2015/701 Минобрнауки России в сфере научной деятельности темы «Обоснование применения оздоровительно-превентивных технологий на основе действия низкоинтенсивных факторов различной природы».

Список литературы

1. Селен в биосфере / А. Ф. Блинохватов, Г. В. Денисова, Д. Ю. Ильин и др. – Пенза: РИО ПГСХА, 2001. – 324с.
2. Гмошинский И. В. Селен в питании: краткий обзор / И. В. Гмошинский, В. К. Мазо // *Medicina Altera*. – 1999, № 4. – С. 18–22.
3. Голубкина Н. А. Аккумуляция селена зерновыми культурами России / Н. А. Голубкина // Доклады Российской Академии сельскохозяйственных наук. – 2007. – № 5. – С. 6–9.
4. Ловкова М. Я. Лекарственные растения – концентраты селена. Перспективы расширения спектра использования / М. Я. Левкова, С. М. Соколова, Г. Н. Бузук // Доклады Академии наук. – 2008. – Т. 418, № 5. – С. 709–711.
5. Кашин В. К. Биологическое действие и накопление селена в пшенице в условиях селенодефицитной биогеохимической провинции / В. К. Кашин, О. И. Шубина // *Химия в интересах устойчивого развития*. – 2011. – № 19. – С. 151–156.
6. Селен. Некоторые аспекты химии, экологии и участия в развитии патологии (обзор) / В. В. Вапиров, М. Э. Шубина, Н. В. Вапирова [и др.]. – Петрозаводск: ПетрГУ, 2000. – 68 с.
7. Разработка и проведение экспериментальной оценки эффективности применения в растениеводстве новых видов удобрений, полученных с использованием нанотехнологий / Н. П. Егоров, О. Д. Шафранов, Д. Н. Егоров [и др.] // *Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского*. – 2008, № 6. – С. 94–99.
8. Пролонгированное воздействие ультрадисперсных порошков металлов на семена злаковых культур / В. Н. Селиванов, Е. В. Зорин, Е. Н. Сидорова [и др.] // *Перспективные материалы*. – 2001. – № 4. – С. 66–69.

9. Кильмакаев Т. А. Методы предпосевной обработки семян / Т. А. Кильмакаев // Успехи современной биологии. – 1991. – Т. 111. – Вып. 1. – С. 134–137.
10. Пат. 84626 МПК6 А 61 К 33/38, А 61 К 31/00. Спосіб отримання водорозчинної композиції наночастинок, яка містить наночастилки селену / І. М. Юркова, Е. П. Панова, Д. О. Панов, О. В. Омельченко: заявник і власник Таврійський національний університет; – № 201305453; заявл. 26.04.13 ; опубл. 25.10.13. Бюл. № 20.
11. Физико-химические свойства, физиологическая активность и применение альгинатов и полисахаридов бурых водорослей / Ю. С. Хотимченко, В. В. Ковалев, О. В. Савченко [и др.] // Биология моря. – 2001. – Т. 22, № 3. – С. 151–162.
12. ГОСТ 12044-93. Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения зараженности болезнями. – Минск: Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2011. – 57 с.
13. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
14. Кулагина Ю. М. Влияние селенита натрия на рост и развитие растений пшеницы в зависимости от способа обработки / Ю. М. Кулагина, И. Ф. Головацкая // Вестник Томского гос. ун-та. Биология. – 2011. – № 2 (14). – С. 56–64.
15. Юркова И. Н. Влияние наночастиц селена и селенита натрия на рост и развитие растений пшеницы / И. Н. Юркова, А. В. Омельченко // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Серия: «Биология, химия». – 2015. – Т. 1 (67), № 3. – С. 99–106.

PROTECTIVE AND STIMULATING PROPERTIES OF NANOSELENIUM FOR INCRUSTATION OF WHEAT SEEDS

Jurkova I. N., Omelchenko A. V.

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: nanosilver@rambler.ru*

In recent years there is an increasing interest in investigation of selenium. This is due to its lack in many regions. The least toxic and bioavailable is nanoselenium. Selenium nanoparticles have prolonged action, they generate ions and electrons which act at the cellular level. This leads to increased rate of photosynthesis, carbohydrate metabolism, respiration and the absorption of minerals. The most effective method of seed treatment is incrustation. Unlike treating with a mordant, this approach significantly increases the effectiveness of protection of seedlings from pests and diseases and also reduces negative impacts on humans and the environment.

The aim of the present study was to investigate the protective and stimulating action of nanoselenium composition stabilized with sodium alginate after treatment of wheat seeds through incrustation.

The objects for the research were the seeds of winter wheat (*Triticum aestivum* L.), varieties Podolyanka, adhesives Prilipach and Liposam in a concentration of 25 mg/L, and a water-soluble selenium nanobiocomposition. In order to determine the protective and stimulating effect of nanoselenium on seeds, they were treated through incrustation with selenium nanobiocomposition using adhesives. Concentrations of nanoselenium tested were 10.0; 20.0; 30.0; 40.0 and 50.0 mg/L. Biomass of seedling roots and aboveground parts was measured with gravimetric method after 7 days. Determination of seed infection by phytopathogens was carried out according to GOST 12044-93.

Level of seed incrustation with nanocomposition using adhesives Liposam and Prilipach were close. Increased root dry biomass and aboveground dry biomass were observed over the entire range of concentrations studied. The results correlated with the decrease of contamination by phytopathogens. Incrustation of seeds resulted in increased root dry biomass of 17.3–18.9 %, and aboveground dry biomass – 13.9–14.7 %, depending on the adhesive used. At a concentration of nanoselenium 30,0–50,0 mg/L infection is completely absent.

It was previously shown that seed soaking treatment of wheat for 4 hours in nanoselenium aqueous composition is less effective than incrustation.

Thus, a nanocomposition based on selenium and sodium alginate with adhesives can be used as an environmentally safe protective stimulant for the treatment of wheat plants using incrustation.

Keywords: nanoparticles, selenium, seed, incrustation, adhesive, wheat.

References

1. Blinohvatov A. F., Denisova G. V., Il'in D. Ju. *Selen v biosfere* (Penza: RIO PGSHA, 2001).
2. Gmoshinskij I. V., Mazo V. K. Selen v pitanii: kratkij obzor, *Medicina Altera*. **4**, 18–22 (1999).
3. Golubkina N. A. Akkumulirovanie seleno zernovymi kul'turami Rossii, *Doklady Rossijskoj Akademii sel'skhozjajstvennyh nauk*. **5**, 6–9 (2007).
4. Lovkova M. Ya. Sokolova S. M., Buzuk G. N. Lekarstvennye rasteniya – kontsentratory seleno. Perspektivy rasshireniya spektra ispol'zovaniya, *Doklady Akademii nauk*. **418**, (5). 709–711 (2008)
5. Kashin V. K., Shubina O. I. Biologicheskoe deystvie i nakoplenie seleno v pshenitse v usloviyakh selenodefitsitnoy biogeokhimicheskoy provintsii, *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya*. **19**, 151–156 (2011).
6. Vapirova V. V., Shubina M. E., Vapirova N. V. *Selen. Nekotorye aspekty khimii, ekologii i uchastiya v razvitiu patologii* (Petrozavodsk: PetrGU, 2000).
7. Egorov N. P., Shafranov O. D., Egorov D. N. Razrabotka i provedenie eksperimental'noy otsenki effektivnosti primeneniya v rastenievodstve novykh vidov udobreniy, poluchennykh s ispol'zovaniem nanotekhnologii, *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo*. **6**, 94–99 (2008).
8. Selivanov V. N., Zorin E. V., Sidorova E. N. Prolongirovannoe vozdeystvie ul'tradispersnykh poroshkov metallov na semena zlakovykh kul'tur, *Perspektivnye materialy*. **4**, 66–69 (2001).
9. Kil'makaev T. A., Metody predposevnoj obrabotki semjan, *Uspehi sovremennoj biologii*. **111** (1), 134 (1991).
10. Pat. 84626 MPK6 A 61 K 33/38, A 61 K 31/00. Sposib otrimannya vodorozchinnoï kompozitsii nanochastinok, yaka mistit' nanochastinki selenu / I. M. Yurkova, E. P. Panova, D. O. Panov, O. V. Omel'chenko : zayavnik i vlasnik Tavriys'kiy natsional'niy universitet ; – № 201305453 ; zayavl. 26.04.13 ; opubl. 25.10.13. Byul. № 20.
11. Khotimchenko Yu. S., Kovalev V. V., Savchenko O. V., Ziganshina O. A. Fiziko-khimicheskie svoystva, fiziologicheskaya aktivnost' i primeneniye al'ginatov i polisakharidov burykh vodorosley, *Biologiya morya*. **22** (3), 151–162 (2001).
12. GOST 12044-93. Semena sel'skhozjajstvennyh kul'tur. Metody opredeleniya zarazhennosti boleznyami (Minsk: Mezghosudarstvennyj sovet po standartizacii, metrologii i sertifikacii, 2011).
13. Lakin G. F. *Biometriya* (Moscow, High School, 1990).
14. Kulagina Ju. M., Golovackaja I. F. Vlijanie selenita natrija na rost i razvitie rastenij pshenicy v zavisimosti ot sposoba obrabotki, *Vestnik Tomskogo gos. un-ta. Biologija*. **2** (14), 56–64 (2011).
15. Jurkova I. N., Omel'chenko A. V. Vlijanie nanochastice seleno i selenita natrija na rost i razvitie rastenij pshenicy, *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V. I. Vernadskogo. Serija: «Biologija, himija»*. **1** (67), 3, 99–106 (2015).

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского
Биология, химия. Том 2 (68). 2016. № 2. С. 86–92.

УДК 544.4

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ИММОБИЛИЗАЦИИ ПЕРОКСИДАЗЫ КОРНЕПЛОДА РЕДЬКИ ЧЕРНОЙ НА КИНЕТИКУ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ ГИДРОХИНОНА

Вяткина О. В., Биба М. В., Ярощук А. В., Бажин В. Ю.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: oksana_yuatkina@list.ru*

Предложен способ получения препарата с пероксидазной активностью путем включения фермента, выделенного из корнеплода редьки черной, в поры силикагеля. Установлено, что при иммобилизации пероксидазы на силикагеле золь-гель методом происходит физическое связывание «подложка – фермент», что повышает активность фермента по гидрохинону в сравнении с его нативной формой, однако приводит к потере катализатора в процессе очистки препарата от хлорид-ионов и осложнению в исследуемых системах каталитических процессов сорбционными.

Ключевые слова: пероксидаза, иммобилизация, ферментная активность, гидрохинон.

ВВЕДЕНИЕ

Ферменты являются высокоактивными и селективными катализаторами многочисленных химических превращений. Известно, что иммобилизация ферментов позволяет повысить их активность, термо- и кислотоустойчивость, а также продлить сроки их хранения. Существуют по меньшей мере четыре области, в которых могут найти применение иммобилизованные ферменты, а именно: промышленность, охрана окружающей среды, различные анализы и производство лекарственных препаратов. В связи с этим получение новых ферментных препаратов путем иммобилизации ферментов различными методами на водонерастворимых носителях является актуальной задачей. Поэтому представленная работа посвящена изучению иммобилизации пероксидазы редьки черной на силикагеле золь-гель методом, а также изучению активности полученных ферментных препаратов в реакции окисления гидрохинона в водном растворе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлась пероксидаза корнеплодов редьки черной, экстрагированная из очищенного и измельченного растительного сырья 2М раствором хлорида аммония (рН=5,5).

Иммобилизацию фермента проводили золь-гель методом в двух системах: в системе I, где соотношение объемов экстракта фермента и силикатного клея (жидкое стекло, силикатный модуль 2,7–3,9) составляло 1:1, и в системе II, где использовали силикатный клей, разбавленный в отношении 1:1 дистиллированной водой. Полученные осадки разделяли на две части. Одну часть оставляли сушиться на воздухе при комнатной температуре (А), вторую часть промывали большим количеством дистиллированной воды для устранения хлорид-анионов (В). Полученный осадок также оставляли сушиться на воздухе при комнатной температуре.

Активность ферментных препаратов определяли по начальной скорости окисления субстрата-восстановителя. Изменение концентрации гидрохинона контролировали фотоколориметрическим методом по реакции с *o*-фенантролином в присутствии ионов Fe^{3+} ($\lambda=540$ нм, $l=2$ см). За единицу удельной активности приняли количество окисленного субстрата (мкМ), катализированного 1г ферментного препарата (пероксидаза, иммобилизованная на силикагеле) на протяжении 1 минуты.

Варьирование начальной концентрации гидрохинона от $1 \cdot 10^{-4}M$ до $1 \cdot 10^{-2}M$ в исследуемых системах позволило определить кинетические параметры его ферментативного окисления. Эффективные кинетические параметры: порядок ($n_{эф}$) и константу скорости реакции ($k_{эф}$) определяли графическим методом в координатах Вант-Гоффа. Для расчета максимальной скорости ферментативной реакции (w_{max}) и константы Михаэлиса (K_m) использовали координаты Лайнуивера – Берка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента в системе I в течение 60 секунд наблюдалось выпадение аморфного осадка, а для понижения рН до 7 в систему добавляли 1н. HCl. В системе II время выпадения крупнозернистого осадка составляло 15–30 секунд. При промывании полученных осадков фотоколориметрический контроль промывных вод ($\lambda=400$ нм) показал наличие пероксидазы (рис. 1), что свидетельствует о физическом включении молекул фермента в гель.

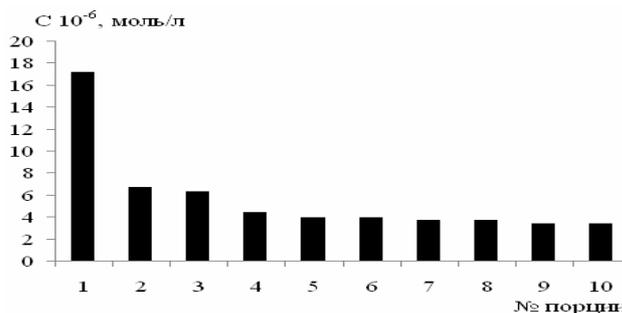


Рис. 1. Динамика вымывания пероксидазы из силикагелевой матрицы при очистке от хлорид-ионов ($V_{\text{порции}} = 30\text{мл}$, система IB).

Для сравнения эффективности иммобилизации золь-гель методом и методом физической сорбции было проведено сопоставление результатов определения активности по гидрохинону с ранее нами опубликованными данными [1–3], что приведено в табл. 1. Было установлено, что активность иммобилизованного фермента выше, чем его активность в нативной форме, а иммобилизация золь-гель методом в большинстве случаев показывает лучшие результаты, чем иммобилизация методом физической сорбции, и только физическая сорбция пероксидазы на силикагеле, полученном при $\text{pH}=10$, дает результат, соизмеримый с системой IA.

Таблица 1
Сравнительная характеристика активности пероксидазы редьки черной

Пероксидаза	Активность (A), е.а.
*Нативная [1]	0,1±0,01
Иммобилизация золь-гель методом	
IA	10±0,08
IB	2,5±0,04
IIA	7±0,05
IIB	15±0,10
Иммобилизация методом физической сорбции	
* $\text{pH}_{\text{синтеза}} < 2$ [1]	0,2±0,02
* $\text{pH}_{\text{синтеза}} = 10$ [2]	10,6±0,02
* $\text{pH}_{\text{синтеза}} = 7$ [3]	1,7±0,1

Примечание: символом (*) помечены значения, взятые для сравнения из ранее опубликованной литературы [1–3].

Экспериментально было определено, что большей ферментной активностью в исследуемой реакции окисления гидрохинона из систем IA и IB обладает система

IA. Понижение активности фермента в системе IB можно объяснить его вымыванием с поверхности носителя в процессе его отмывки от хлоридов. Уменьшение активности препарата, гелеобразование которого проводили из разбавленного 1:1 раствора силикатного клея, по-видимому, обусловлено изменением структуры каркаса (выпадение крупнозернистого осадка) и, следовательно, количества связанного фермента. Однако в системе IB, не смотря на вымывание фермента, была установлена аномально высокая эффективная пероксидазная активность. Объяснение этого факта было невозможно без изучения кинетических параметров процесса окисления гидрохинона в присутствии полученных материалов (табл. 2).

Результаты исследования кинетики ферментативного окисления гидрохинона в модельных системах с полученными золь-гель методами препаратами приведены в табл. 2.

Таблица 2

Кинетические параметры ферментативного окисления гидрохинона пероксидом водорода в исследованных системах.

	Субстрат	$k_{эф}$	$n_{эф}$	w_{max} , моль/л•с	K_m , моль/л
IA	гидрохинон	$2 \cdot 10^{-2}$	1	$2,0 \cdot 10^{-5}$	$4 \cdot 10^{-4}$
IB	гидрохинон	$3 \cdot 10^{-3}$	0,8	$3,7 \cdot 10^{-5}$	$1,4 \cdot 10^{-3}$
IIA	гидрохинон	$5 \cdot 10^{-3}$	0,7	$3,8 \cdot 10^{-5}$	$7 \cdot 10^{-4}$
IBB	гидрохинон	$2 \cdot 10^{-1}$	1,3	–	–

Как видно из таблицы 2, значения эффективных констант скорости окисления гидрохинона в исследуемых системах хорошо коррелируют со значениями средних активностей ферментных препаратов. Однако обращает на себя внимание тот факт, что эффективный порядок исследуемых реакций по субстрату-восстановителю во всех системах, кроме системы IA, отличен от единицы, характерной для ферментативных процессов. Причем если в системах IB и IIA значение порядка реакции меньше единицы может быть обусловлено проведением эксперимента с использованием диапазона концентраций, включающего значения, превышающие K_m , то в системе IBB значение $n_{эф}$ по гидрохинону больше единицы, что свидетельствует об осложнении исследуемого ферментативного окисления побочными процессами. Таковым, в частности, может быть сорбция гидрохинона на участках силикагеля, свободных от фермента, общая площадь которых явно увеличивается при отмывке препаратов от хлоридов. В результате остаточная

концентрация гидрохинона в системе резко падает, и мы наблюдаем в системе, даже при вымывании фермента из препарата, резкое увеличение кажущейся скорости конверсии гидрохинона и, следовательно, мнимое увеличение активности фермента. Резкое отклонение от линейности графика зависимости в координатах Лайнуивера – Берка для системы ПВ (рис. 2) и отрицательная ордината точки пересечения расчетной прямой подтверждают сложность протекающих процессов и невозможность их кинетического описания через параметры ферментативной кинетики и уравнение Михаэлиса – Ментен.

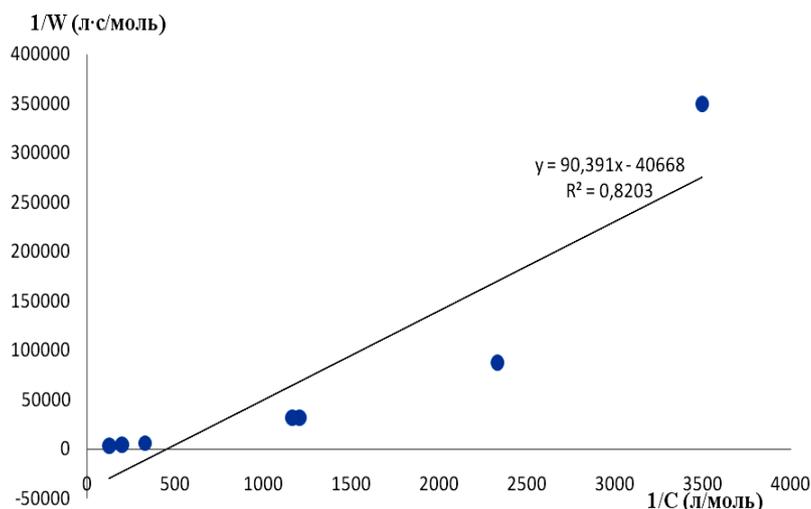


Рис. 2. Зависимость начальных скоростей реакции ферментативного окисления гидрохинона от концентрации субстрата в координатах Лайнуивера – Берка для системы ПВ.

Влияние сорбционных процессов на скорость конверсии гидрохинона также прослеживается в системе IV, где фермент вымывался из матрицы при удалении хлоридов, и выражается в увеличении K_M по сравнению с системой IA (то есть увеличением общего числа каталитических и сорбционных центров, связывающих гидрохинон), что также объясняет возрастание эффективного значения максимальной скорости ферментативной реакции при понижении эффективной константы скорости процесса конверсии гидрохинона. Аналогичная ситуация наблюдается и в системе IIА.

Таким образом, проведенные исследования показали, что наиболее удачная методика золь-гель иммобилизации пероксидазы редьки черной на силикагеле была реализована при получении системы IA, в результате чего создан препарат, обладающий пероксидазной активностью, на два порядка превышающей активность нативной пероксидазы, выделенной в аналогичных условиях, и не инактивирующийся в течение 35 суток при температуре хранения 4°C.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что при иммобилизации пероксидазы на силикагеле предложенным способом происходит физическое связывание «подложка – фермент».
2. Доказано, что иммобилизация золь-гель методом повышает эффективную активность ферментов по гидрохинону в сравнении с нативным ферментом на два порядка.
3. Определены оптимальные условия иммобилизации пероксидазы золь-гель методом.

Список литературы

1. Ermakova M. Immobilization as a stabilization and regulation method of peroxidase radish black substrate specificity / M. Ermakova, O. Vyatkina // Peer-reviewed articles 8th International Bata Conference for Ph.D. Students and Young Researchers. – 2012. – Vol. 8, № 116. – P. 1–8.
2. Вяткина О. В. Каталитическая активность пероксидазы редьки черной иммобилизованной на бентоните в водных системах с гидрохиноном / О. В. Вяткина, И. В. Лаврентьева // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, серия «Биология, химия». – 2010. – Т. 23(62), № 4. – С. 260–267.
3. Аралкин О. Л. Роль сорбционных взаимодействий фермент-силикагель в процессе получения пероксидазных катализаторов / О. Л. Аралкин, М. В. Биба, А. Н. Кунык // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: электронный сборник статей по материалам XXX студенческой международной заочной научно-практической конференции. (Новосибирск, апрель 2015). – № 4 (29). – С. 166–176.

THE INFLUENCE OF BLACK RADISH PEROXIDASE IMMOBILIZATION METHODS ON KINETICS CATALYTIC HYDROQUINONE OXIDATION

Vyatkina O. V., Biba M. V., Yaroshchuk A. V., Bajin V. U.

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: oksana_vyatkina@list.ru*

Enzymes are highly selective catalysts of a numerous chemical transformations. It is known that the enzyme immobilization allows increasing their activity, heat and acid resistance and also extending their storage period. Thus, obtaining new enzymatic agents by various methods of enzyme immobilization on insoluble carriers is a promising task. Presented work is dedicated to the study of black radish peroxidase immobilization on silica gel by means of sol-gel method, as well as the study of the enzymatic agents' activity obtained as a result of oxidation reaction of hydroquinone in an aqueous solution.

The proposed method of obtaining agents with peroxidase activity is carried out by including the enzyme derived from black radish root into the silica gel pores. It is established that during peroxidase immobilization on silica gel by means of sol-gel method occurs a physical binding between substrate and enzyme. It increases the effective enzyme activity on hydroquinone comparing to its native form. However, it leads to

catalyst loss during the process of purifying the target product from chloride ions and complications of catalytic process in connection with sorption in investigated systems.

Therefore black radish peroxidase immobilization by including into the silica gel pores is advisable to carry out in the system chloride ammonium peroxidase extract/silicate adhesive (not diluted water glass) in volumetric ratio of 1: 1 at pH = 7, followed by drying the xerogel under air at room temperature, without removal chloride ions from it.

Keywords: peroxidase, immobilization, enzymatic activity, hydroquinone.

References

1. Ermakova M., Vyatkina O. Immobilization as a stabilization and regulation method of peroxidase radish black substrate specificity, *Peer-reviewed articles 8th International Bata Conference for Ph.D. Students and Young Researchers*, **8** (116), 1 (2012).
2. Vyatkina O. V., Lavrentieva I. V. Catalytic activity of black radish peroxidase immobilizing on bentonides in a aqueous system with hydroquinone, *Scientists notes of Tavrida national university named by V.I.Vernadsky, "Biology and chemistry" series*, **23(62)** (4), 260 (2010).
3. Aralkin O. L., Biba M. V., Kunyk A. N. Function of sorption reaction enzyme-silica gel in process of reception peroxidase's catalyst, *Scientists association of student 21-th century. Natural sciences: electronic collection of articles by materials of 30-th student's international behind one's back science-practical conferential*, **4(29)**, 166 (2015).

УДК 546.664 + 547.77

**КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ ДИСПРОЗИЯ(III)
С АЦИЛГИДРАЗОНОМ 1,3,5-БЕНЗОЛТРИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И 3-
МЕТИЛ-1-ФЕНИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛ-5-ОНА**

Шульгин В. Ф.¹, Гусев А. Н.¹, Балуда Ю. И.¹, Паникоровский Т. Л.²

¹*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Россия*

²*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*
E-mail: shulvic@gmail.com

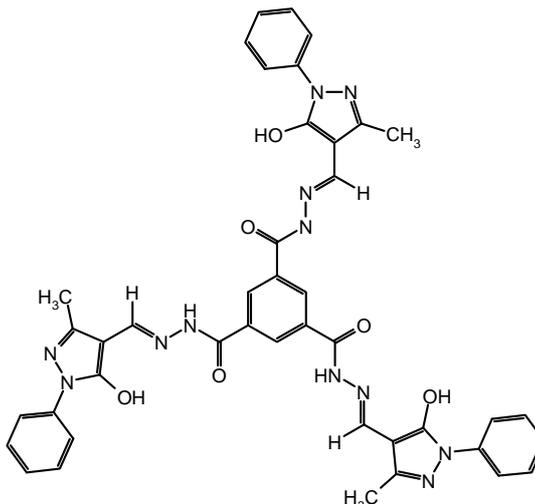
Описан синтез и результаты исследования молекулярной структуры координационного соединения диспрозия с ацилгидразоном 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты и 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-она (H_3L). Установлено, что комплекс состава M_4L_4 имеет псевдотетраэдрическое строение и построен из четырех катионов диспрозия, занимающих вершины псевдотетраэдра и четырех тритопных лигандов, расположенных над его гранями.

Ключевые слова: 1,3,5-бензолтрикарбонвая кислота, ацилгидразон, 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-он, РСА.

ВВЕДЕНИЕ

Супрамолекулярные ансамбли, построенные на основе металл-лигандных взаимодействий, постоянно привлекают внимание специалистов в области координационной и бионеорганической химии, поскольку рассматриваются как модельные объекты при исследовании процессов самоорганизации таких сложных структур, как ферритин, и других металлсодержащих биомолекул [1]. Особый интерес привлекают малые олигомерные металлокластеры, содержащие катионы трехвалентных металлов, связанные дитопными бинуклеирующими лигандами с образованием геликатных и мезокатных спейсерированных биядерных структур состава M_2L_3 или тетраэдрических кластеров M_4L_6 . Использование тритопных спейсерированных лигандов приводит к образованию тетраэдрических кластеров состава M_4L_4 . Исследование последних несколько затруднено высоким зарядом комплексной частицы и большим числом противоионов, затрудняющим выращивание качественных монокристаллов, пригодных для рентгеноструктурного анализа.

В настоящем сообщении описаны синтез и результаты исследования кристаллической структуры нейтрального тетраядерного комплекса диспрозия с триацилгидразоном 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты и 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-она (H_3L). Серия спейсерированных биядерных комплексов лантанидов с дитопными ацилдигидразонами 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-она и предельных дикарбонowych кислот была описана нами ранее [2–4].



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемый комплекс получен по следующей методике. К суспензии 0,32 г (1,27 ммоль) тригидрида 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты в 15 мл ДМФА, нагретого до 65–70 °С, добавили 0,77 г (3,81 ммоль) 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-она и перемешивали смесь на магнитной мешалке в течение 30 мин. Затем добавили раствор 1,28 ммоль хлорида диспрозия в 15 мл этанола, 0,8 мл пиридина и продолжали перемешивание до растворения осадка. Реакционную смесь охладили до комнатной температуры и оставили на несколько суток. Выпавшие кристаллы отделили фильтрованием, промыли спиртом и высушили на воздухе. Получено 0,40 г желтых ромбических кристаллов, выход 40 % от теоретически возможного.

Рентгеноструктурный анализ монокристаллов полученного комплекса $C_{164}H_{132}Dy_4N_{48}O_{24} \cdot 9C_3H_7NO \cdot 18H_2O$ проводился на дифрактометре Agilent Technologies SuperNova Dual, оснащенного плоским CCD детектором, при температуре 100 К с использованием монохроматического $CuK\alpha$ излучения ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$). Параметры элементарной ячейки уточнялись методом наименьших квадратов. Поправка на поглощение определена эмпирически с помощью сферических гармоник, реализованных в алгоритме калибрования SCALE ABSPACK в программном комплексе CrysAlisPro [5]. Структура расшифрована прямыми методами и уточнена с помощью программы SHELX [6], встроенной в программный пакет OLEX2 [7] в полноматричном анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода генерированы геометрически и уточнены в изотропном приближении в модели жесткого тела. Структурный вклад разупорядоченных сольватных молекул воды и ДМФА ($18H_2O$, $6C_3H_7NO$, $V = 32845 \text{ \AA}^3$, $\rho = 11990 \text{ e}^-$) удален с помощью процедуры SQUEEZE (PLATON) [8]. Кристаллографические данные и параметры уточнения структуры приведены в табл. 1.

Таблица 1.

Кристаллографические данные и параметры уточнения кристаллической структуры комплекса $C_{164}H_{132}Dy_4N_{48}O_{24}$.

Параметр	
Температура/К	100(2)
Сингония	cubic
Пространственная группа	$I-43d$
$a/\text{Å}$	45.2327(5)
Объем ячейки/ Å^3	92546(3)
Z	16
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.170
μ/mm^{-1}	7.328
F(000)	32832.0
Размер кристаллов / мм^3	$0.22 \times 0.22 \times 0.22$
Излучение	$\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.54184$)
Диапазон углов $2\Theta / ^\circ$	6.18 – 139.902
Диапазон индексов	$-35 \leq h \leq 29, -13 \leq k \leq 50, -39 \leq l \leq 43$
Всего рефлексов	23930
Независимых рефлексов	9681 [$R_{\text{int}} = 0.0559, R_{\text{sigma}} = 0.0873$]
Рефлексы / ограничения / число уточняемых параметров	9681/0/670
Фактор формы, S	1.006
Фактор сходимости [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0706, wR_2 = 0.1771$
Фактор сходимости [по всем данным]	$R_1 = 0.1082, wR_2 = 0.1976$
$\rho_{\text{max}} / \rho_{\text{min}}, e \cdot \text{Å}^{-3}$	0.77 / -0.71

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что комплекс диспрозия с триацилгидразоном 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты и 3-метил-1-фенил-формилпиразол-5-она имеет дискретное молекулярное строение. Катионы диспрозия образуют тетрагональный тетраэдр, длины ребер которого составляют 9.996 и 9.917 Å для $Dy1...Dy1$ и $Dy1...Dy2$, соответственно (рис 1). Строение симметрично независимой части комплексной молекулы и нумерация атомов представлена на рис. 2.

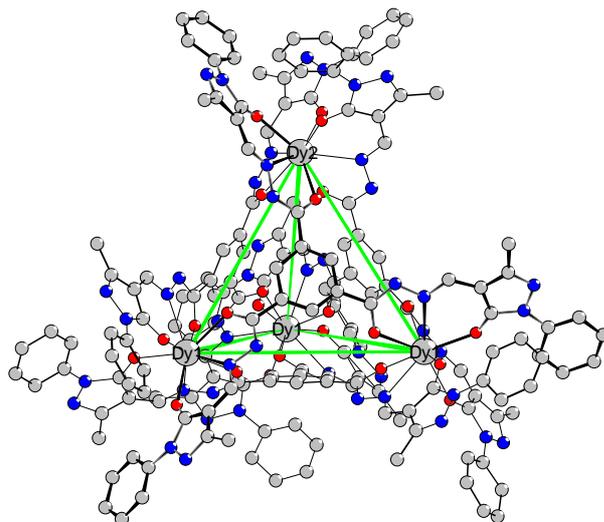


Рис. 1. Молекулярное строение комплекса Dy_4L_4 (атомы водорода и сольватные молекулы ДМФА не показаны для упрощения восприятия рисунка). Выделен лиганд, расположенный над лицевой гранью тригональной пирамиды.

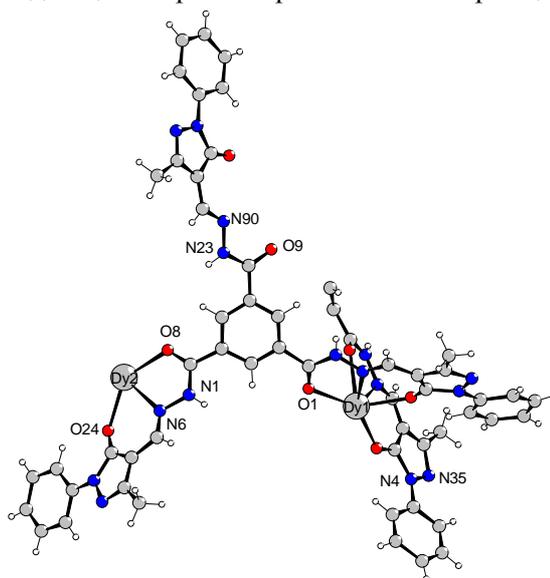


Рис. 2. Симметрично независимая часть молекулы Dy_4L_4 и нумерация атомов.

Геометрия координационного полиэдра катионов диспрозия соответствует трехшапочной тригональной призме (комбинации треугольника DyN_3 и тригональной призмы DyO_6) (рис. 3).

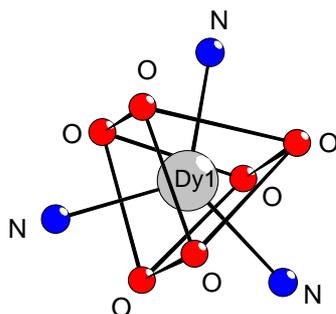


Рис. 3. Геометрия координационного полиэдра катиона диспрозия(III).

Длины связей диспрозий-кислород варьируют в широком диапазоне 2.368–2.673 Å, длины связей диспрозий-азот лежат в более узком диапазоне 2.589–2.673 Å, что является типичным для комплексов лантанидов с ацилгидразами 1-метил-3-фенил-4-формилпиразол-5-она [2–4]. Длины связей и валентные углы в пределах молекулы триацилгидраза 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты и 3-метил-1-фенил-формилпиразол-5-она имеют обычные значения [9].

Триацилгидразоны выполняют функцию тритопных лигандов и расположены на гранях тетраэдра, связывая катионы диспрозия, расположенные в его вершинах. 4-Ацилпиразольный фрагмент координирован в депротонированной енольной форме, гидразонный фрагмент лиганда координируется в молекулярной амидной форме. Длины связей диспрозия с енольным атомом кислорода равны 2.368 Å для атома Dy2. Для атомов Dy1 данные связи неэквивалентны и равны 2.261, 2.309 и 2,351 Å соответственно. Связи диспрозия с амидными атомами кислорода равны 2.417 Å для атома Dy2 и лежат в узком диапазоне 2.411–2.439 Å для атомов Dy1.

Плоскости пятичленных хелатных циклов развернуты относительно плоскости центрального бензольного кольца лиганда на угол порядка 30°. Хелатные циклы заметно изогнуты, и центральные атомы отклоняются от среднеквадратичной плоскости, образованной атомами лиганда, на 0.68° для атомов Dy1 и 0.61° – для атома Dy2. Соответствующие отклонения от плоскости шестичленного хелатного цикла достигают 0.49° для атомов Dy1 и 0.65° – для атома Dy2. Для лиганда, соответствующее отклонение составляет 0.31°. Молекулы ДМФА и воды не координированы и заполняют полости кристаллической структуры.

По данным рентгенофазового анализа, аналогичные комплексы триацилгидраза 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты и 1-фенил-3-триметил-4-формилпиразол-5-она с катионами лантана и других лантанидов (неодим, самарий, европий, гадолиний, тербий, гольмий, эрбий, иттербий) образуют серию изоструктурную исследуемому соединению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Координационные соединения лантана и лантанидов с триацилгидразоном 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты и 1-фенил-3-триметил-4-формилпиразол-5-она образуют изоструктурную серию. Комплексные молекулы состава M_4L_4 имеют

псевдотетраэдрическое строение, построены из четырех катионов лантанида, занимающих вершины тетрагонального тетраэдра и четырех тритопных лигандов, расположенных на его гранях. Полученные данные могут быть использованы при моделировании процессов самоорганизации металлосодержащих низкомолекулярных биомолекул и биополимеров.

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ), грант 15-03-02769 и Министерства образования и науки Российской Федерации (базовая часть государственного задания, проект 3874).

Список литературы

1. Caulder D. L. The rational design of high symmetry coordination clusters / D. L. Caulder, K. Raymond / Dalton Trans. 1999, P. 1185–1200.
2. Шульгин В. Ф. Координационные соединения самария с ацилдигидразонами предельных дикарбоновых кислот и 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-она / В. Ф. Шульгин, З. З. Бекирова, О. В. Конник [и др.] // Журн. неорганической химии – 2014. – Т. 59, № 5. – С. 606–611.
3. Шульгин В. Ф. Координационные соединения неодима с ацилдигидразонами предельных дикарбоновых кислот и 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-она / В. Ф. Шульгин, З. З. Бекирова, О. В. Конник [и др.] // Координационная химия. – 2014. – Т. 40, № 6. – С. 374–378.
4. Конник О. В. Координационные соединения неодима, самария и европия с ацилдигидразонами имино-, оксо- и тиодиуксусных кислот и 3-метил-1-фенил-4-формилпиразол-5-она / О. В. Конник, З. З. Бекирова, В. Ф. Шульгин, [и др.] // Журн. неорганической химии – 2014. – Т. 59, № 4. – С. 462–469.
5. Agilent Technologies (2014) CrysAlis CCD and CrysAlis RED. Oxford Diffraction Ltd, Yarnton, Oxfordshire, UK.
6. Sheldrick G. M. A short history of SHELX / Sheldrick G. M. // Acta Cryst. A. – 2008. – 64. – P. 112–122.
7. Dolomanov O. V. Olex2: A complete structure solution, refinement and analysis program / Dolomanov O. V., Bourhis, L. J., Gildea, R.J., Howard, J.A.K., Puschmann, H. // J. Appl. Cryst. – 2009. – 42. – P. 339–341.
8. Spek A. L. Structure validation in chemical crystallography. / Spek A. L. // Acta Cryst. – 2009. – D65. – P. 148–155.
9. Allen F. H. 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, No 12. – S. 1–19.

DYSPROSIUM(III) COMPLEX WITH 1,3,5-BENZENETRICARBOXYLIC ACID AND 3-METHYL-1-PHENYL-4-FORMYLPYRAZOL-5-ONE ACYL HYDRAZONE

Shul'gin V. F., Gusev A. N., Baluda Yu. I., Panikorskii T. L.

¹*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia*

²*Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia*

E-mail: shulvic@gmail.com

Dysprosium complex of 1,3,5-benzenetricarboxylic and 3-methyl-1-phenyl-4-formylpyrazole-5-one's triacyl hydrazine was synthesized at 65-70 °C from 3-Methyl-1-phenyl-4-formylpyrazole-5-one added into suspension of 0.32 g (1.27 mmol) of 1,3,5-

benzentricarboxylic trihydrazide with 15 mL DMFA. The mixture was stirred on 30 min and 1.28.mmol of dysprosium chloride in ethanol (15 mL) and 0.8 mL of pyridine. Solution stored a few days. Crystals was collected by filtration, washed with ethanol and dried on air.

The crystal structure of complex $C_{164}H_{132}Dy_4N_{48}O_{24} \cdot 9C_3H_7NO \cdot 18H_2O$ was solved by the direct methods and refined with $R_1 = 0.071$ by means of Agilent Technologies SuperNova diffractometer (100K, using, $CuK\alpha$ radiation) for 6156 unique reflections with $|F_o| \geq 4\sigma_F$ in the 2θ range of 6.18 – 139.90. The complex based on Dy-tetrahedra with Dy1...Dy1 and Dy1...Dy2 distances 9.996 and 9.917 Å, respectively. Dysprosium polyhedra consist of combination of Dy- N_3 triangle and DyO₆ trigonal prism. The triacyl hydrazones are coordinated as a «tritopic» ligands, placed on faces of Dy-tetrahedron.

According to X-ray powder diffraction similar complexes of the lanthanum and some lanthanides (Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Ho, Er, Yb) with 1,3,5-benzentricarboxylic and 3-methyl-1-phenyl-4-formyl-pyrazole-5-one's triacyl hydrazone are isostructural with the test compound.

Keywords: 1,3,5-benzentricarboxylic acid, acylhydrazone, 3-methyl-1-phenyl-4-formyl-pyrazole-5-one, X-Ray study

References

1. Caulder, D. L., Raymond K. The rational design of high symmetry coordination clusres, *Dalton Trans.*, 1185 (1999)
2. Shul'gin V. F., Bekirova Z. Z., Konnic O. V. [et al.] Samarium complexes of saturated carboxylic acids and 3-methyl-1-phenyl-4-formylpirazol-5-one acyl bishydrazones, *Russ. J. of Inorg. Chem.*, **59**, **5**, 606 (2014).
3. Shul'gin V. F., Bekirova Z. Z., Konnic O. V. [et al.] Neodymium complexes of saturated biscarboxylic acids and 3-methyl-1-phenyl-4-formylpirazol-5-one acyl bishydrazones, *Russ. J. Of Coord. Chem.*, **40**, **6**, 374 (2014).
4. Konnic O. V., Bekirova Z. Z., Shul'gin V. F. [et al.] Neodymium, Samarium and Europium complexes with acyl bishydrazones of imino-, oxo-, and thioacetic acids and 3-methyl-1-phenyl-4-formylpirazol-5-one, *Russ. J. of Inorg. Chem.*, **59**, **4**, 462 (2014).
5. Agilent Technologies (2014) CrysAlis CCD and CrysAlis RED. Oxford Diffraction ltd, Yarnton, Oxfordshire, UK.
6. Sheldrick G. M. A short history of SHELX, *Acta Cryst A.*, **64**, 112 (2008)
7. Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A. K., Puschmann H. Olex2: A complete structure solution, refinement and analysis program, *J. Appl. Cryst.*, **42**, 339 (2009)
8. Spek A. L. Structure validation in chemical crystallography, *Acta Cryst.*, **D65**, 148 (2009)
9. Allen, F. H., Kennard O., Watson D. G. [et al.] Tables of lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **2**, **12**, 1 (1987)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аликина Маргарита Александровна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся 4-го курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: alikina93@gmail.com
Бажин Владислав Юрьевич	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающийся 4 курса факультета биологии и химии
Балуда Юрий Игоревич	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», обучающийся факультета биологии и химии, e-mail: yury.baluda@yandex.ua
Биба Мария Владимировна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся 1 курса магистратуры факультета биологии и химии
Вяткина Оксана Валерьевна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат химических наук, доцент кафедры общей и физической химии, e-mail: oksana_vyatkina@list.ru
Гусев Алексей Николаевич	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат химических наук, доцент кафедры общей и физической химии, e-mail: galex0330@rambler.ru
Дягилева Юлия Олеговна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры общей психологии и психофизиологии, e-mail: yulia.dyagileva@gmail.com
Елкина Наталья Маратовна	Медицинская академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, преподаватель подготовительных курсов
Загноенко Наталья Евгеньевна	Медицинская академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», выпускница
Залевская Ирина Николаевна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии

Казакова Вера Валентиновна	Медицинская академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии
Коношенко Светлана Владимировна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии
Куличенко Александр Михайлович	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра экспериментальной физиологии и биотехнологий, e-mail: alexander.kulichenko@gmail.com
Махин Сергей Анатольевич	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры общей психологии и психофизиологии, e-mail: smakhin@inbox.ru
Мирмунинова Зулхумор Мирадиловна	ГБУЗ РК «Центр крови», врач-трансфузиолог
Михайлова Анна Андреевна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: anna.kulenkova@gmail.com
Омельченко Александр Владимирович	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, ведущий специалист кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологий, e-mail: omelchenko_tnu@mail.ru
Омельченко Светлана Олеговна	ГБОУ ДПО РК «Крымский институт постдипломного педагогического образования», кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры естественно-математического образования, e-mail: omesol@ukr.net
Орехова Лилия Сергеевна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», аспирант кафедры общей психологии и психофизиологии, e-mail: lili_psy@mail.ru
Павленко Владимир Борисович	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей психологии

Паникоровский Тарас Леонидович	Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра кристаллографии, инженер-исследователь, e-mail: taras.panikorovsky@spbu.ru
Соболев Валерий Иванович	Институт педагогики, психологии и инклюзивного образования Гуманитарно-педагогической академии, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор биологических наук, профессор кафедры здоровья и реабилитации
Трибрат Александр Георгиевич	Медицинская академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, ассистент кафедры нормальной физиологии
Трибрат Наталья Сергеевна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Чеснокова Ирина Игоревна	ФГБУН «Институт морских биологических исследований имени А. О. Ковалевского РАН», ведущий инженер отдела ихтиологии, e-mail: mireni@bk.ru
Чуян Елена Николаевна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии человека и животных и биофизики
Шульгин Виктор Федорович	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и физической химии, e-mail: vshul@crimea.edu, shulvic@gmail.com
Юркова Ирина Николаевна	ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Научно-исследовательский центр экспериментальной физиологии и биотехнологий, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, e-mail: nanosilver@rambler.ru
Ярошук Алена Валерьевна	Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся 4-го курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Аликина М. А., Махин С. А., Павленко В. Б.

АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫЕ, ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ, ВОЗРАСТНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЕНСОМОТОРНОГО
РИТМА ЭЭГ3

Елкина Н. М., Коношенко С. В., Казакова В. В., Загноенко Н. Е., Мирмуминова З. М.
ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....25

Куличенко А. М., Михайлова А. А., Дягилева Ю. О., Орехова Л. С., Павленко В. Б.
ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ
ВОЗРАСТОМ 1,5–3,5 ГОДА, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ31

Омельченко С. О., Чеснокова И. И., Залевская И. Н.
ОСОБЕННОСТИ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА И СОДЕРЖАНИЯ НИТРОЗАМИНОВ
В ТКАНЯХ ЧЕРНОМОРСКИХ РЫБ, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗНЫМ
ЭКОЛОГИЧЕСКИМ ГРУППАМ.....47

Соболев В. И.
ХАРАКТЕР ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА НА ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД М-ОТВЕТА
СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ
ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ТРИЙОДИТРОНИНА.....58

Чуян Е. Н., Трибрат Н. С., Трибрат А. Г.
ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА ПРИ
ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ70

Юркова И. Н., Омельченко А. В.
ЗАЩИТНО-СТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НАНОСЕЛЕНА ПРИ ИНКРУСТАЦИИ
СЕМЯН ПШЕНИЦЫ.....79

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Вяткина О. В., Биба М. В., Ярощук А. В., Бажин В. Ю.

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ИММОБИЛИЗАЦИИ ПЕРОКСИДАЗЫ КОРНЕПЛОДА
РЕДЬКИ ЧЕРНОЙ НА КИНЕТИКУ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ
ГИДРОХИНОНА.....86

Шульгин В. Ф., Гусев А. Н., Балуда Ю. И., Паникоровский Т. Л.

КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ ДИСПРОЗИЯ(III) С АЦИЛГИДРАЗОНОМ
1,3,5-БЕНЗОЛТРИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И 3-МЕТИЛ-1-ФЕНИЛ-4-
ФОРМИЛПИРАЗОЛ-5-ОНА.....93

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....100

СОДЕРЖАНИЕ103