

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

**КРЫМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
УНИВЕРСИТЕТА имени В. И. ВЕРНАДСКОГО.
БИОЛОГИЯ. ХИМИЯ**

Научный журнал

Том 8 (74), № 4

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, 2022**

Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС77-61791 от 18 мая 2015 года.
Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций.

Учредитель – ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

**Печатается по решению Научно-технического совета Крымского федерального
университета имени В. И. Вернадского, протокол № 5 от 12 октября 2022 г.**

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, отрасль науки 1.4.1. – неорганическая химия, 1.4.2. – аналитическая химия, 1.4.3. – органическая химия, 1.4.4. – физическая химия, 1.4.9. – биоорганическая химия, 1.4.15. – химия твердого тела, 1.5.5. – физиология человека и животных, 1.5.9. – ботаника, 1.5.15. – экология, 1.5.20 – биологические ресурсы, 1.5.24. – нейробиология, дата включения – 12.07.2017, а также в систему «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ)

**Редакционная коллегия журнала «Ученые записки Крымского федерального
университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия»:**

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

Ответственный секретарь – Туманянц К. Н., к. б. н., доц.

Технический редактор – Ярмолук Н. С., к. б. н., доц.

Раздел «Биология»:

1. Диатроптов Михаил Евгеньевич, д. б. н., с. н. с.
2. Ивашов Анатолий Васильевич, д. б. н., проф.
3. Колесников Сергей Ильич, д. с-х. н., проф.
4. Коношенко Светлана Владимировна, д. б. н., проф.
5. Кореньюк Иван Иванович, д. б. н., проф.
6. Котов Сергей Федорович, к. б. н., доц.
7. Лебедева Наталья Николаевна, д. б. н., проф.
8. Новоселов Владимир Иванович, д. б. н., проф.
9. Павленко Владимир Борисович, д. б. н., проф. (редактор раздела «Биология»)
10. Перов Сергей Юрьевич, д. б. н., в. н. с.
11. Плугатарь Юрий Владимирович, д. б. н., член-корр. РАН
12. Рубцова Нина Борисовна, д. б. н., проф.
13. Рябинина Зинаида Николаевна, д. б. н., проф.

Раздел «Химия»:

14. Гришковец Владимир Иванович, д. х. н., проф. (редактор раздела «Химия»)
15. Гусев Алексей Николаевич, д. х. н., проф.
16. Еременко Игорь Леонидович, академик РАН
17. Земляков Александр Евгеньевич, д. х. н., проф.
18. Кукушкин Вадим Юрьевич, член-корр. РАН
19. Новоторцев Владимир Михайлович, академик РАН
20. Панюшкин Виктор Терентьевич, д. х. н., проф.
21. Шульгин Виктор Федорович, д. х. н., проф.

Адрес редакции: 295007, г. Симферополь, пр-т Академика Вернадского, 4, корп. Б, ауд. 328
Подписано в печать 18.10.2022. Формат 70x100 1/16. Заказ № НП/126. Тираж 50. Цена «Бесплатно».

Дата выхода в свет «__» _____ 2022 г.

Отпечатано в Издательском доме ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского»

Адрес издательства и типографии:

295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7

<http://sn-biolchem.cfuv.ru>

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского

Биология. Химия. Том 8 (74). 2022. № 4. С. 3–12.

УДК 612.8

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОБРАБОТКЕ РЕЛЕВАНТНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Байгузин П. А.

*Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия
E-mail: baiguzhinpa@susu.ru*

Исследована реактивность вегетативной нервной системы и функционального состояния ЦНС у студенток в условиях выполнения на фоне утомления дополнительной информационной пробы, предложенной в виде модели интеллектуальной нагрузки (МИНа). Представлены результаты корреляционного анализа показателей, характеризующих реактивность указанных функциональных систем у 30-ти студенток. Выполнение интеллектуальной нагрузки с предложенной релевантной информацией характеризуется кратковременным повышением качественно-количественных параметров МИНа, ростом гипердаптивного состояния вегетативной нервной системы с включением в механизм регуляции сердечного ритма гуморально-метаболического компонента, развитием инертности нервных процессов. Определены перспективы исследования.

Ключевые слова: умственное утомление, модель интеллектуальной нагрузки, студентки, релевантная информация, реактивность, функциональное состояние, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, корреляционный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Условия труда современных школьников и студентов характеризуются высокой напряженностью преимущественно, за счет интеллектуальных процессов в условиях повышенных сенсорных нагрузок и с позиций физиолого-гигиенической оценки, являются вредными [1, 2]. Адаптивное преимущество процесса обучения зависит от способности обучающегося адекватно воспринимать актуальную и точную информацию. Навигация в пресыщенной перцептивной среде, формирование и проявление адекватного поведения требуют постоянного анализа и выбора, дифференциации релевантной и нерелевантной информации. При этом, ведущим механизмом селекции информации и реактивности организма, процессов постановки цели, саморегуляции, а также координации мышления и действий, является тормозный контроль [3].

Актуальной является оценка вегетативного обеспечения – реактивности [4, 5] и функционального состояния ЦНС у студентов в условиях выполнения интеллектуальной нагрузки [6, 7].

Известно, что произвольная когнитивная деятельность поддерживается физиологическими процессами, опосредованными вегетативной нервной системой (ВНС). Так, особенности variability сердечного ритма (ВСР) служат надежными маркерами качества связи между параметрами выполнения умственной нагрузки и соответствующими физиологическими событиями [8]. Изменение временных и спектральных составляющих сердечного ритма при когнитивной нагрузке свидетельствуют о перестройке нейрогуморальной регуляции сердечного ритма в сторону надсегментарных, в том числе гипофизарно-гипоталамических и кортикальных влияний [6, 9].

Целое направление исследований демонстрирует связь ВСР с когнитивными функциями: такими как память, когнитивный контроль и внимание [10, 11]. Внимание определяют в том числе, как способность дифференцировать релевантную и нерелевантную информацию, минимизировать и исключить воздействие т.н. «сбивающих» или отвлекающих стимулов [12].

Однако востребованными являются результаты исследований межсистемной организации (регуляции) и обеспечения продуктивности умственной работы на фоне развития когнитивного утомления. Значимы исследования компенсаторных механизмов утомления как комплекса динамических неблагоприятных изменений нейронной активности сетей, связанных с обработкой информации.

Цель исследования – выявить особенности взаимосвязи нейродинамических параметров и показателей ВСР у студенток в ходе решения комбинаторной задачи с использованием релевантной информации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в межсессионный период, во второй половине дня, на фоне умственного утомления (после 8-часовых учебных аудиторных занятий: лекций, практических). На основании добровольного информированного согласия, обследовано 30 студенток, средний возраст которых составил 20,4 лет (SD 1,54). Участникам рекомендовано воздерживаться от психоактивных веществ (алкоголя, кофеина) в течение 24 часов, приема пищи в течение двух часов и интенсивных физических упражнений в течение шести часов до начала обследования. Критерием включения являлось отсутствие на момент обследования у участников сердечно-сосудистых или неврологических заболеваний.

С помощью пробы «Простая зрительно-моторная реакция» (ПЗМР), реализованной на сертифицированном аппаратно-программном комплексе «НС-Психотест», оценивали интегральные показатели функционального состояния ЦНС: функциональный уровень системы (ФУС), устойчивость реакции (УР) и уровень функциональных возможностей (УФВ), зарекомендовавшие себя как информативные и чувствительные показатели [13].

Вегетативная регуляция деятельности организма при выполнении модели интеллектуальной нагрузки оценивалась в результате спектрального анализа variability ритма сердца (эпоха 300 с) с вычислением ряда показателей: частоты сердечных сокращений, уд/мин (ЧСС); общей мощности спектра, мс² (TP); высокочастотного и низкочастотного компонентов мощности спектра, Гц/мс² (HF и

LF); очень низкочастотного компонента мощности спектра, Гц/мс² (VLF), их относительных величин (%), а также LF/HF. Регистрацию ЭКГ проводили во втором стандартном отведении на компьютерном электрокардиографе – Поли-Спектр-8 в положении сидя.

В качестве когнитивной, информационной пробы предлагалось задание – модель интеллектуальной нагрузки (МИНа), ориентированное на восприятие, обработку и переработку слабоструктурированной информации [14]. В основе предложенной модели – комбинаторика букв – процедура составления слов по элементарным правилам «словообразования».

Оценивали следующие показатели: количество составленных слов; количество ошибок (в том числе повторов и «несуществующих» слов); количество баллов, рассчитанных из букв, составляющих новое слово; продуктивность работы. В рамках обследования, МИНа была реализована в ее двукратном последовательном выполнении: первая часть (10 мин) – выполняется по инструкции, вторая (10 мин) – с предложением испытуемым дополнительной релевантной информации, учет которой позволял увеличить количество баллов, вероятно, и продуктивность работы.

Для проверки статистической значимости полученных результатов использовали непараметрический статистический Т-критерий Уилкоксона. Взаимосвязь между количественными признаками определяли с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Использование испытуемым дополнительной релевантной информации при выполнении второй части МИНа значительно увеличило количество выполненной работы на 9,83 % ($p = 0,002$), баллов за выполненный объем – на 16,15 % ($p < 0,001$), продуктивность работы – на 35,95 % ($p = 0,001$).

Эффект увеличения количественных и качественных характеристик умственной работы вследствие учета релевантной информации объясняется запуском сформированного ранее стереотипа, заключающегося в автоматизации внутри- и межсистемной организации реакций, поведения. Так, очевидно, активируются специфические для данной модальности релевантной информации сенсорные и моторные информационные каналы, обеспечивающие адекватный ответ. В частности, соответствующие области коры больших полушарий активируются из таламуса, в его релейных ядрах переключается афферентация от органов чувств. Передачу информации контролирует ретикулярное ядро таламуса, которое, в свою очередь, находится под двойным контролем: возбуждающим – со стороны префронтальной коры и тормозным – со стороны неостриатума [15]. Предвосхищение, селекция внимания и соответствующее сенсомоторное реагирование как эффекты получения релевантной информации, осуществляются в нейронных модулях таламокортикальной системы, в частности – в таламокортикальной ячейке [16]. Ретикулярное ядро таламуса, получая сигналы от

коры и других ядер таламуса выполняет функцию внутриталамического регулятора. При этом, тормозное действие ретикулярных ядер таламуса пресекает активность, формируя в коре прерывистое, стробированное представление исходного сенсорного сигнала [17].

В целом, характер интеллектуальной нагрузки, предъявляемой обследованным в ходе выполнения второй части МИНа отражается в однонаправленном приросте среднего значения VLF-компонента при стабильных значениях ТР – общей мощности спектра сердечного ритма. Такое развитие гипердаптивного состояния [18] сопровождается значимым приростом числа ошибок в тесте «Простая зрительно-моторная реакция» ($Z = -2,066$ при $p = 0,039$). Выявлен прирост интегральных показателей функционального состояния ЦНС (ФУС, УР и УФВ), что свидетельствует о мотивированном отношении испытуемых к выполнению пробы – «включенности в деятельность».

Корреляционный анализ показателей, полученных в первой и второй части МИНа, выявил ряд особенностей формирования и развития функциональной системы, обеспечивающей эффективность восприятия, обработки и переработки слабоструктурированной информации, в том числе с предъявлением релевантной информации во второй части МИНа.

Так, в первой части МИНа обнаружена значимая обратная взаимосвязь абсолютного показателя VLF с количеством составленных слов ($r_s = -0,460$ при $p = 0,041$) и с количеством ошибочных действий ($r_s = -0,507$ при $p = 0,022$), в том числе с количеством «несуществующих» слов ($r_s = -0,436$ при $p = 0,055$). Примечательно, что количество ошибок при выполнении первой части МИНа коррелирует со средним значением латентного периода ПЗМР ($r_s = -0,487$ при $p = 0,03$) и со среднеквадратичным отклонением ПЗМР ($r_s = -0,445$ при $p = 0,049$).

Количество «несуществующих» слов пропорционально показателю ФУС ($r_s = 0,450$ при $p = 0,046$). Выявленные взаимосвязи указывают на выполнение задания на относительно высокой скорости, снижающей качество работы за счет частого совершения ошибочных действий, в частности частых конструкторов «несуществующих» слов.

Теоретическую значимость имеет взаимосвязь ФУС и HF-компонента ($r_s = 0,464$ при $p = 0,039$). Известно, что повышение вагусного влияния на сердце отражает ориентировочно-исполнительное взаимодействие параметров сформированной функциональной системы [19]. Подобные характеристики интеллектуальной деятельности соответствуют импульсивному когнитивному стилю. Указанная взаимосвязь, отражающая активацию парасимпатического отдела автономной нервной системы, свидетельствует о развитии утомления [9, 20].

Во второй части МИНа выявлена значимая отрицательная связь показателя относительного VLF (доли компонента в общей мощности спектра ВРС) с количеством ошибочных действий ($r_s = -0,459$ при $p = 0,042$). Специфичность корреляционной плеяды исследуемых показателей заключается в закреплении их функциональных связей, что отражается на стабилизации функционального состояния ЦНС. Использование дополнительной релевантной информации во второй части МИНа усугубляет развитие гипердаптивного состояния автономной

нервной системы у испытуемых. Констатировали снижение импульсивности, которое характеризовалось увеличением вклада симпатического отдела нервной системы, на что указывает связь ЧСС и количества ошибочных действий ($r_s = -0,397$ при $p = 0,083$). Корреляционная плеяда отличается наличием связи показателя LF/HF с числом пропусков сигнала в тесте «ПЗМР» ($r_s = 0,325$ при $p = 0,162$), а также с латентным периодом ПЗМР ($r_s = 0,348$ при $p = 0,132$).

Таким образом, особенности межсистемных взаимосвязей (ВНС и ЦНС) при выполнении на фоне общего умственного утомления дополнительной интеллектуальной нагрузки с заданной релевантной информацией характеризуется кратковременным повышением качественно-количественных параметров МИНа. Реактивность ВНС, выраженная в росте гипердаптивного ее состояния (прирост VLF-компонента) указывает на стремительное развитие утомления. Последнее выражено в проявлении роста ошибочных действий, как при выполнении когнитивной задачи (прирост повторов и количества несуществующих слов), так и при выполнении сенсомоторного теста «ПЗМР». Имеются данные, что на фоне умственного утомления в ситуации вызванной необходимостью решения задач, регистрируется активация отделов лобной доли мозга как механизм компенсации вызванных утомлением нарушений в нейросети, связанной с задачей. Однако, эта компенсация прекращается по мере дальнейшего прогрессирования когнитивной усталости [21].

Ранее нами было установлено, что обработка слабоструктурированной информации инициирует формирование функциональной системы, реализующей определенный вариант реактивности ЦНС. Так, например, различное соотношение уровней функциональной подвижности нервных процессов и точности сенсомоторных реакций детерминирует последовательность развертывания реакций мобилизации или готовности [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне умственного утомления использование релевантной информации как способа активации когнитивной деятельности, дает кратковременный эффект повышения качественно-количественных показателей умственной работоспособности (повышение объема и продуктивности при увеличении количества ошибок). Однако параллельно развивается выраженное гипердаптивное состояние ВНС с включением в механизм регуляции сердечного ритма гуморально-метаболического компонента, а также отмечаются нейродинамические эффекты, выраженные в повышении инертности нервных процессов.

Полученные результаты важны для понимания индивидуальных различий в когнитивной утомляемости и разработке способов регуляции состояний, связанных с утомлением. В работе [22] показано, что снижение вариабельности сердечного ритма прямо пропорционально снижению когнитивной функции независимо от возраста и пола и, по мнению авторов, является ранним индикатором нарушения симпатовагального баланса.

Выявленные в настоящем исследовании корреляционные связи между вариабельностью сердечного ритма и интегральными показателями

функционального состояния ЦНС, на наш взгляд, требуют дальнейшего изучения и обоснования с позиций учета параметров профессиональной деятельности обследуемого. Перспективным считаем направление исследования механизмов развития утомления при сочетанном воздействии учебно-тренировочных факторов студентов-спортсменов. Среди которых, в частности, спортивная специализация и квалификация, стаж тренировочно-соревновательной деятельности, уровень саморегуляции и спортивной мотивации, мотивации к выполнению умственной нагрузки [23, 24] и специфичность информационных проб [25].

Список литературы

1. Байгужин П. А. Гигиеническая оценка напряженности умственного труда студентов в ситуации тестирования теоретической подготовленности / П. А. Байгужин // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. – № 39 (256). – С. 16–18.
2. Гигиеническая оценка напряженности учебной деятельности обучающихся 5-10 классов общеобразовательных школ / В. Р. Кучма, Н. В. Ефимова, Е. А. Ткачук, И. В. Мыльникова // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 6. – С. 552–558. – DOI: 10.18821/0016-99002016-95-6-552-558.
3. Разумникова О. М. Взаимосвязь факторов тормозного контроля, успешности обучения и сохранения здоровья студентов в условиях стрессовых нагрузок образовательного процесса / О. М. Разумникова, Н. В. Асанова // Экология человека. – 2019. – № 12. – С. 46–52. – DOI: 10.33396/1728-0869-2019-12-46-52
4. Ведясова О. А. Влияние информационной нагрузки на динамику спектральных параметров вариабельности сердечного ритма у студентов с разными хронотипами / О. А. Ведясова, С. И. Павленко, И. Г. Кротова, М. В. Комарова // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 8. – С. 990–1001.
5. Spangler D. P. Unraveling the cognitive correlates of heart rate variability with the drift diffusion model / D. P. Spangler, X. Yang, B. J. Weidler, J. F. Thayer, J. J. McGinley // International Journal of Psychophysiology. – 2022. – Vol. 181. – P. 73–84. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2022.08.003.
6. Игнатова Ю. П. Психофизиологические и некоторые функциональные маркеры умственной нагрузки у юношей / Ю. П. Игнатова, И. И. Макарова, А. В. Аксенова // Физиология человека. – 2018. – Т. 44, № 4. – С. 26–31. – DOI: 10.1134/S0131164618040057.
7. Связь периодических модуляций сердечного ритма с уровнем активности сенсомоторной коры / К. И. Павлов, В. Н. Мухин, А. В. Сырцев, А. Н. Архимчук, Н. М. Андиева, М. И. Петренко // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2020. – Т. 106, № 2. – С. 205–223. – DOI: 10.31857/S0869813920020089.
8. Shaffer F. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability / F. Shaffer, R. McCraty, C. L. Zerr // Frontiers in Psychology. – 2014. – Vol. 5. – 1040. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.01040.
9. Matuz A. Enhanced cardiac vagal tone in mental fatigue: Analysis of heart rate variability in Time-on-Task, recovery, and reactivity / A. Matuz, D. van der Linden, Z. Kisander, I. Hernádi, K. Kázmér, Á. Csathó // PLoS One. – 2021. – Vol. 16 (3). – e0238670. – DOI: 10.1371/journal.pone.0238670.
10. Kuch B. Short-period heart rate variability in the general population as compared to patients with acute myocardial infarction from the same source population / B. Kuch, T. Parvanov, H. W. Hense, J. Axmann, H. D. Bolte // Annals of Noninvasive Electrocardiology. – 2004. – Vol. 9 (2). – P. 113–120. – DOI: 10.1111/j.1542-474X.2004.92523.x.
11. Муртазина Е. П. Вариабельность кардиоритма и ее связь с результативностью последующей зрительно-моторной деятельности / Е. П. Муртазина // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 2. – С. 29–37. – DOI: 10.7868/S0131164615020149.

12. Gillie B. L. Heart rate variability predicts control over memory retrieval / B. L. Gillie, M. W. Vasey, J. F. Thayer // *Psychological Science*. – 2014. – Vol. 25 (2). – P. 458–465. – DOI: 10.1177/0956797613508789.
13. Байгужин П. А. Функциональное состояние центральной нервной системы при воздействии слабоструктурированной информации / П. А. Байгужин, Д. З. Шибкова // *Человек. Спорт. Медицина*. – 2017. – Т. 17, № 5. – С. 32–42. – DOI: 10.14529/hsm17s04.
14. Байгужин П. А. Лингвистическая комбинаторика в основе моделирования информационного стресса / П. А. Байгужин // *Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: Материалы VII Международной научно-практической конференции*. – Челябинск: ЮУрГГПУ. – 2018. – С. 376–379.
15. Brunia C. H. The crossroads of anticipatory attention and motor preparation / C. H. Brunia // *Acta Neuropsychiatrica*. – 1997. – Vol. 9 (3). – P. 116–123. – DOI: 10.1017/S0924270800034669.
16. Coulter D. A. Thalamocortical anatomy and physiology / D. A. Coulter. In: Engel J. Jr., Pedley T. A. (ed.). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – P. 353–366.
17. Применение феноменологической математической модели для воспроизведения эффекта взаимодействия эндогенных и экзогенных осцилляций при нейробиоуправлении / И. В. Нуйдель, А. В. Колосов, В. А. Демарева, В. Г. Яхно. // *Современные технологии в медицине*. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 103. – DOI: 10.17691/stm2019.11.1.12
18. Флейшман А. Н. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency варибельности ритма сердца: модели анализа и практические приложения / А. Н. Флейшман, Т. В. Кораблина, С. А. Петровский, И. Д. Мартынов // *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*. – 2014. – Т. 22, № 1. – С. 55–70.
19. Sørensen L. A psychophysiological investigation of the interplay between orienting and executive control during stimulus conflict: A heart rate variability study II / L. Sørensen, S. Wass, B. Osnes, E. Schanche, S. Adolfsdottir, J. L. Svendsen, E. Visted, T. Eilertsen, D. A. Jensen, H. Nordby, O. B. Fasmer, P.-E. Binder, J. Koenig, E. Sonuga-Barke // *Physiology & Behavior*. – 2019. – Vol. 211. – 112657. – DOI: 10.1016/j.physbeh.2019.112657.
20. Van Cutsem J. A drop in cognitive performance, whodunit? Subjective mental fatigue, brain deactivation or increased parasympathetic activity? It's complicated! / J. Van Cutsem, P. Van Schuerbeek, N. Pattyn, H. Raeymaekers, J. De Mey, R. Meeusen, B. Roelands // *Cortex*. – 2022. – Vol. 155. – P. 30–45. – DOI: 10.1016/j.cortex.2022.06.006
21. Yang B. Mental fatigue impairs pre-attentive processing: a MMN study / B. Yang, W. Xiao, X. Liu, S. Wu, D. Miao // *Neuroscience Letters*. – 2013. – Vol. 532. – P. 12–16. – DOI: 10.1016/j.neulet.2012.08.080.
22. Hilgarter K. Phasic heart rate variability and the association with cognitive performance: A cross-sectional study in a healthy population setting / K. Hilgarter, K. Schmid-Zalaudek, R. Csanády-Leitner, M. Mörtl, A. Rössler, H. K. Lackner // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16 (3). – e0246968. – DOI: 10.1371/journal.pone.0246968.
23. Herlambang M. B. The role of motivation as a factor in mental fatigue / M. B. Herlambang, N. A. Taatgen, F. Cnossen // *Human Factors*. – 2019. – Vol. 61 (7). – P. 1171–1185. – DOI: 10.1177/0018720819828569.
24. Байгужин П. А. Реактивность автономной нервной системы у лиц с различной мотивацией к выполнению функциональной нагрузки / П. А. Байгужин, К. А. Наумова // *Психология. Психофизиология*. – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 96–107. – DOI: 10.14529/jpps210210.
25. Tanaka M. Effect of mental fatigue on the central nervous system: an electroencephalography study / M. Tanaka, Y. Shigihara, A. Ishii, M. Funakura, E. Kanai, Y. Watanabe // *Behavioral and Brain Functions*. – 2012. – Vol. 8 (48). – DOI: 10.1186/1744-9081-8-48.

**CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATE OF THE NERVOUS SYSTEM
DURING THE PROCESSING OF RELEVANT INFORMATION**

Baiguzhin P. A.

*South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia
E-mail: baiguzhinpa@susu.ru*

Academic performance is associated with extensive stress, mainly provoked by cognitive processes under increased sensory load. The adaptive advantage of learning depends on the ability to adequately perceive relevant and accurate information. Situationally adequate behavior requires constant analysis and selection, as well as differentiation of relevant and irrelevant information.

The study of intersystem regulation and mental productivity under cognitive fatigue is of special relevance nowadays.

The study aims to identify the features of the relationship between neurodynamic parameters and heart rate variability (HRV) in female university students during cognitive task performance associated with the use of relevant information.

Materials and methods. The study was conducted in the out of exam period, at the end of the working day. Prior to the study, voluntary informed consent was obtained from all participants. The study involved 30 female students. The central nervous system and its performance were studied by means of the simple hand-eye coordination test. Autonomic regulation under cognitive load was assessed with HRV spectral analysis.

A model of cognitive load was used as a cognitive task aimed at perceiving, processing, and interpreting semi-structured information. The model is based on scrambled words (compiling words according to the elementary rules of word formation). Cognitive performance was also assessed. The model was used twice: the first part (10 min) was associated with instructed performance, the second (10 min) with the use of additional relevant information, which contributed to performance enhancement.

The relationship between quantitative traits was assessed with the Spearman rank correlation.

Results. The use of additional relevant information in the second part of the cognitive task increased the amount of work performed by 9.83 %, the assessment score – by 16.15 %, productivity – by 35.95 %. The nature of cognitive load during the second part of the task was associated with the increased VLF component and stable total HRV power. Such a development of a hyperadaptive state was accompanied by a significant increase in the number of errors in the hand-eye coordination test.

The correlation analysis of the data obtained in the first and second parts of the model demonstrated a number of features of the functional system. The first part of the model: the results obtained indicate that the task was completed at a relatively high speed associated with the increased number of errors. The relationship between the functional stability of the system and the HF component is significant.

The second part of the model: a significant negative relationship was found between the relative VLF and the number of errors. The use of additional relevant information in the second part of the model aggravates the hyperadaptive state of the autonomic system.

Conclusion. The use of relevant information as a way of activating cognitive activity provides a short-term effect on the qualitative and quantitative parameters of cognitive performance. However, a pronounced hyperadaptive state of the autonomic system develops with the inclusion of the humoral and metabolic components into heart rate regulation. Moreover, neurodynamic effects were noted to be associated with the increased inertia of nervous processes. The prospects for the development of the topic are proposed.

Keywords: mental fatigue, intellectual load model, students, relevant information, reactivity, functional state, heart rate variability, autonomic nervous system, correlation analysis.

References

1. Baiguzhin P. A. Hygienic estimation of intensity brainwork of students in the situation of testing of theoretical readiness. *Bulletin of South Ural State University. Series "Education, Healthcare, Physical Education"*, **39(256)**, 16 (2011).
2. Kuchma V. R., Efimova N. V., Tkachuk E. A., Mylnikova I. V. Hygienic assessment of the overwroughtness of educational activity in schoolchildren of 5-10 classes of secondary schools. *Hygiene and Sanitation*, **95(6)**, 552 (2016). DOI: 10.18821/0016-99002016-95-6-552-558.
3. Razumnikova O. M., Asanova N. V. Relationship between inhibition control factors, successful training and health of students in the conditions of stress loads of the educational process. *Human Ecology*, **12**, 46 (2019). DOI: 10.33396/1728-0869-2019-12-46-52.
4. Vedyasova O. A., Pavlenko S. I., Kretova I. G., Komarova M. V. The influence of information load on the timecourse of spectral parameters of heart rate variability in students with different chronotypes. *Russian Journal of Physiology*, **102(8)**, 990 (2016).
5. Spangler D. P., Yang X., Weidler B. J., Thayer J. F., McGinley J. J. Unraveling the cognitive correlates of heart rate variability with the drift diffusion model. *International Journal of Psychophysiology*. 181. 73–84. (2022). DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2022.08.003.
6. Ignatova Yu. P., Makarova I. I., Aksenova A. V. Psychophysiological and some functional markers of mental workload in young men. *Human Physiology*, **44(4)**, 26 (2018). DOI: 10.1134/S0131164618040057.
7. Pavlov K. I., Mukhin V. N., Syrtsev A. V., Archimuk A. N., Andieva N. M., Petrenko M. I. Association between periodic modulations of the heart rate and sensorimotor cortex activation. *Russian Journal of Physiology*, **106(2)**, 205 (2020). DOI: 10.31857/S0869813920020089.
8. Shaffer F., McCraty R., Zerr C. L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, **5**, 1040 (2014). DOI: 10.3389/fpsyg.2014.01040.
9. Matuz A., van der Linden D., Kisander Z., Hernádi I., Kázmér K., Csathó Á. Enhanced cardiac vagal tone in mental fatigue: Analysis of heart rate variability in Time-on-Task, recovery, and reactivity. *PLoS One*, **16(3)**, e0238670 (2021). DOI: 10.1371/journal.pone.0238670.
10. Kuch B., Parvanov T., Hense H. W., Axmann J., Bolte H. D. Short-period heart rate variability in the general population as compared to patients with acute myocardial infarction from the same source population. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, **9(2)**, 113 (2004). DOI: 10.1111/j.1542-474X.2004.92523.x.
11. Murtazina E. P. Heart rate variability during reading instruction and its interrelationship with effectiveness of subsequent visual-motor activities. *Human Physiology*, **41(2)**, 29 (2015). DOI: 10.7868/S0131164615020149.
12. Gillie B. L., Vasey M. W., Thayer J. F. Heart rate variability predicts control over memory retrieval. *Psychological Science*, **25(2)**, 458 (2014). DOI: 10.1177/0956797613508789.
13. Baiguzhin P. A., Shibkova D. Z. Functional condition of the central nervous system under the influence of weakly structured information. *Human. Sport. Medicine*, **17(S)**, 32 (2017). DOI: 10.14529/hsm17s04.

14. Baiguzhin P. A. *Linguistic combinatorics at the heart of information stress modeling*. Adaptation of biological systems to natural and extreme environmental factors: Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference (Publ. house YUrGGPU, Chelyabinsk, 2018), 376 pp.
15. Brunia C. H. The crossroads of anticipatory attention and motor preparation. *Acta Neuropsychiatrica*, **9(3)**, 116 (1997). DOI: 10.1017/S0924270800034669.
16. Coulter D. A. Thalamocortical anatomy and physiology. In: Engel J. Jr., Pedley T.A. (ed.). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007, 353 pp.
17. Nuidel I. V., Kolosov A. V., Demareva V. A., Yakhno V. G. Using a phenomenological mathematical model to reproduce the interaction of endogenous and exogenous oscillations under neurocontrol. *Modern Technologies in Medicine*, **11(1)**, 103 (2019). DOI: 10.17691/stm2019.11.1.12
18. Fleishman A. N., Korablina T. V., Petrovskii S. A., Martynov I. D. Complex structure and nonlinear behavior of very low frequency of heart rate variability: model of analysis, and practical applications. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, **22(1)**, 55 (2014).
19. Sørensen L., Wass S., Osnes B., Schanche E., Adolfsdottir S., Svendsen J. L., Visted E., Eilertsen T., Jensen D. A., Nordby H., Fasmer O. B., Binder P.-E., Koenig J., Sonuga-Barke E. A psychophysiological investigation of the interplay between orienting and executive control during stimulus conflict: A heart rate variability study II. *Physiology & Behavior*, **211**, 112657 (2019). DOI: 10.1016/j.physbeh.2019.112657.
20. Van Cutsem J., Van Schuerbeek P., Pattyn N., Raeymaekers H., De Mey J., Meeusen R., Roelands B. A drop in cognitive performance, whodunit? Subjective mental fatigue, brain deactivation or increased parasympathetic activity? It's complicated! *Cortex*, **155**, 30 (2022). DOI: 10.1016/j.cortex.2022.06.006
21. Yang B., Xiao W., Liu X., Wu S., Miao D. Mental fatigue impairs pre-attentive processing: a MMN study. *Neuroscience Letters*, **532**, 12 (2013). DOI: 10.1016/j.neulet.2012.08.080.
22. Hilgarter K., Schmid-Zalaudek K., Csanády-Leitner R., Mörtl M., Rössler A., Lackner H. K. Phasic heart rate variability and the association with cognitive performance: A cross-sectional study in a healthy population setting. *PLoS One*, **16(3)**, e02469682021 (2021). DOI: 10.1371/journal.pone.0246968.
23. Herlambang M. B., Taatgen N. A., Cnossen F. The Role of Motivation as a Factor in Mental Fatigue. *Human Factors*, **61(7)**, 11712019 (2019). DOI: 10.1177/0018720819828569.
24. Baiguzhin P. A., Naumova K. A. Reactivity of the Autonomic Nervous System in Persons with Different Levels of Motivation for Exercise. *Psychology. Psychophysiology*, **14(2)**, 96 (2021). DOI: 10.14529/jpps210210.
25. Tanaka M., Shigihara Y., Ishii A., Funakura M., Kanai E., Watanabe Y. Effect of mental fatigue on the central nervous system: an electroencephalography study. *Behavioral and Brain Functions*, **8**, 48 (2012). DOI: 10.1186/1744-9081-8-48.

УДК 612:159.929:591.147:547.262:577.175.8

ВЛИЯНИЕ ДИСБАЛАНСА АНДРОГЕНОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ L-ДОФА

Балакирева Г. А.

*ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», Донецк, Россия
E-mail: gal_alex_frolova@mail.ru*

В модельных экспериментах на интактных и гонадэктомированных самцах белых крыс исследована возможность коррекции поведенческих нарушений, возникающих на фоне двухнедельной алкоголизации, с помощью введения предшественника синтеза дофамина – L-ДОФА. Установлено, что введение L-ДОФА корректирует депрессогенный эффект алкоголизации и угнетение исследовательской и двигательной активности у низкодепрессивных самцов не зависимо от андрогенового статуса и у интактных среднедепрессивных особей. Алкоголизация оказывает угнетающее влияние на эмоциональность интактных особей не зависимо от их исходного уровня депрессивности и стимулирует проявления эмоциональности у высокодепрессивных крыс с дисбалансом андрогенов. Последующее введение L-ДОФА усиливает сокращение эмоциональности у интактных высокодепрессивных животных и полностью угнетает ее у гонадэктомированных самцов с исходно высоким уровнем депрессивности.

Ключевые слова: депрессивность, двигательная активность, исследовательская активность, эмоциональность, L-ДОФА, дофамин, этанол, андрогены.

ВВЕДЕНИЕ

Имеющиеся в литературе данные подтверждают тесную взаимосвязь между дофаминергической и гонадной системами [1–4]. Широкая распространенность нарушений гонадной функции, обусловленная как последствиями экологических влияний, так и иными причинами, предполагает исследование характера влияния дисбаланса андрогенов на психоэмоциональное состояние животного организма. Вместе с тем известно, что мишенью действия психоактивных веществ, к которым относится алкоголь, являются дофаминергические структуры мозга: изменение химизма ряда процессов, реализующихся на уровне эмоциогенных зон мозга, приводит к развитию расстройств аффективного спектра [5–10]. В связи с вышесказанным, представляется актуальным изучение некоторых особенностей взаимовлияния дофаминергической и гонадной систем.

Таким образом, *целью* представленного фрагмента комплексной работы является установление возможности коррекции аффективных нарушений, возникающих на фоне длительной алкоголизации, с помощью введения предшественника синтеза дофамина – L-ДОФА у самцов белых крыс с дисбалансом андрогенов и с учетом их индивидуально-типологических особенностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 60 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 160–180г, содержащихся в стандартных условиях вивария (световой режим 12/12, свободный доступ к еде и питью). Все исследования выполнялись 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]. Исследования производились в первой половине дня. Для оценки депрессивности экспериментальных животных использовали тест Порсолта, а для контроля за изменением двигательной и исследовательской активности особей – открытое поле. Исходная группа крыс была разделена случайным образом на 2 равнозначные группы по 30 особей в каждой. Первая (интактные животные, ИН) составила группу условного контроля, а вторая за 2 недели до начала исходного тестирования подверглась двусторонней гонадэктомии (ГЭ) под эфирным наркозом с целью моделирования состояния дефицита андрогенов по методу Я. Д. Киршенблат [12]. Обе группы крыс подвергались хронической алкоголизации с последующим введением предшественника синтеза дофамина L-ДОФА.

Депрессивность лабораторных животных оценивали в тесте Порсолта по суммарному времени неподвижности и частоте периодов замирания за 6 минут тестирования. Кроме того, фиксировали общее время пассивного и активного плавания. По количеству фекальных болтосов судили об эмоциональности крыс. Исследование проводили следующим образом: в прозрачную емкость с водой объемом 20 литров ($t=27-28\text{ }^{\circ}\text{C}$) помещалось животное и в течение 6 минут регистрировались вышеперечисленные показатели поведения [13].

Для контроля за двигательной и исследовательской активностью использовали тестирование подопытных самцов в открытом поле в течение 5 минут [14]. Исследовательское поведение оценивали по суммарному количеству вертикальных стоек и заглядываний в отверстия-норки, а двигательную активность – по количеству пересеченных квадратов. Кроме того, фиксировали и частоту актов груминга. Открытое поле собрано из пластика, выкрашенного в зелено-голубой цвет и имеет линейные размеры 60×60 см. и боковые бортики высотой 40 см. Дно открытого поля (ОП) приподнято над уровнем пола на 3 см и разделено на 9 равных квадратов, по периметру которых просверлены отверстия-норки диаметром 3 см. Крыса опускается в центральный квадрат (центр поля) и в течение 5 минут фиксируются указанные выше показатели поведения. После каждого животного установка протиралась изнутри мокрыми и сухими салфетками, а также дезодорировалась раствором этилового спирта.

По результатам тестирования в тесте Порсолта исходные две группы крыс (интактные и гонадэктомированные) были разделены на три подгруппы каждая в соответствии с уровнем депрессивности (низкий, средний и высокий), проявленном ими в указанном тесте. У каждой из подгрупп депрессивности был установлен поведенческий профиль по остальным показателям поведения теста Порсолта и по показателям, фиксируемым в открытом поле. Подобный подход к анализу данных, полученный с учетом индивидуальных особенностей организма, позволяет сделать выводы об индивидуальной чувствительности животного организма к тем или иным

воздействиям. Основой отличий в уровне выраженности тех или иных показателей психоэмоциональной сферы, позволяющих судить об индивидуальных особенностях аффективного статуса животного организма, по мнению ряда авторов [15–19] являются индивидуальные отличия в протекании нейрохимических процессов, отражающиеся на балансе нейромедиаторов в эмоциогенных зонах мозга.

Хроническую алкоголизацию моделировали у животных путем внутрибрюшинного введения 10 %-ного раствора этанола из расчета 2 г/кг [20] в течение 14 дней. Стимуляцию дофаминергической системы проводили введением предшественника синтеза дофамина L-ДОФА (мадопар) в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно в течение 14 дней [3]. Таким образом, проведенное исследование включало 3 этапа: на первом этапе после исходного тестирования устанавливали поведенческий профиль выделенных подгрупп интактных и гонадэктомированных крыс; на втором этапе оценивали характер влияния алкоголизации на исследуемые показатели с учетом индивидуального и андрогенового статуса самцов; на третьем – выявляли возможность коррекции нарушений психоэмоциональной сферы, вызванных алкоголизацией, с помощью предшественника синтеза дофамина L-ДОФА у интактных особей и крыс с дефицитом андрогенов.

Каждую из исходных групп крыс (интактных и гонадэктомированных) разделяли на подгруппы, отличающиеся по уровню депрессивности, согласно сигмального отклонения [16]. Обработка первичных данных производилась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Поскольку нормальность распределения в тесте Колмогорова-Смирнова не подтвердилась, для работы были использованы непараметрические методы математической статистики (U-критерий Манна-Уитни для независимых переменных). Принятый уровень значимости составлял 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Поведенческий профиль интактных и гонадэктомированных самцов, отличающихся по уровню депрессивности, представлен в таблице 1. Из данных таблицы можно сделать ряд заключений относительно того, какой вклад дисбаланс мужских половых гормонов вносит в поведенческий профиль экспериментальных разнодепрессивных животных.

Так, обращает на себя внимание тот факт, что численные значения показателя депрессивности в тесте Порсолта (суммарное время неподвижности) у гонадэктомированных крыс в выделенных подгруппах превышают таковые интактных животных в 1,5–1,8 ($p < 0,05$) раза. Частота актов замирания у низко- и среднедепрессивных ГЭ особей так же превышает значения данных показателей у одноименных подгрупп интактных крыс в 1,2–1,5 ($p < 0,05$) раза. Вместе с тем, значения суммарного времени активного плавания у ИН самцов в подгруппах выше соответствующих показателей ГЭ особей в 1,1–1,6 ($p < 0,05$) раза. Выше и уровень эмоциональности у интактных самцов. Так, у среднедепрессивных ИН особей количество фекальных болюсов превышает данный показатель среднедепрессивных ГЭ самцов в 2,3 раза ($p < 0,05$), а у высокодепрессивных – в 7 ($p < 0,05$) раз.

Касательно поведения в открытом поле интактных и гонадэктомированных самцов, отличающихся по уровню депрессивности, следует отметить значительно

более низкий уровень выраженности двигательной (в 2,5–5,9 ($p < 0,05$) раза) и исследовательской (в 4,3–11,8 ($p < 0,05$) раза) активности у ГЭ крыс. Груминговая активность у самцов с дисбалансом андрогенов отличалась только в подгруппе низкодепрессивных животных – частота актов груминга в 2,5 раза ($p < 0,05$) у ГЭ особей данной подгруппы депрессивности превышала таковую ИН самцов.

Таблица 1
Поведенческий профиль интактных (ИН) и гонадэктомированных (ГЭ) самцов белых крыс с разным уровнем депрессивности в исходных условиях ($X \pm m$)

| Показатели | Группа животных | Уровень депрессивности | | |
|--|-----------------|------------------------|-------------|----------------|
| | | низкий | средний | высокий |
| Результаты тестирования в приподнятом крестообразном лабиринте | | | | |
| Время неподвижности, с | ИН | 39,5±1,85* | 78,1±4,43 | 102,7±3,80*■ |
| | ГЭ | 60,0±6,34*♦ | 124,4±8,41♦ | 185,5±14,21*♦♦ |
| Время пассивного плавания, с | ИН | 24,7±2,34 | 27,7±4,63 | 24,2±2,64 |
| | ГЭ | 27,2±3,57 | 36,3±3,40♦ | 25,2±5,92* |
| Время активного плавания, с | ИН | 295,8±3,18* | 254,1±7,49 | 233,2±5,32*■ |
| | ГЭ | 272,8±9,69*♦ | 199,3±8,51♦ | 149,0±16,79*♦♦ |
| Количество периодов замирания | ИН | 14,5±0,72* | 22,6±1,64 | 28,2±1,05*■ |
| | ГЭ | 21,7±2,04*♦ | 28,0±2,12♦ | 30,8±3,36♦ |
| Количество фекальных болюсов | ИН | 5,7±0,85 | 6,1±0,83 | 7,0±0,58 |
| | ГЭ | 4,5±0,45* | 2,7±0,52♦ | 1,0±0,55*♦♦ |
| Результаты тестирования в открытом поле | | | | |
| Исследовательская активность | ИН | 23,5±2,26* | 17,1±1,75 | 14,2±1,56■ |
| | ГЭ | 5,2±0,40♦ | 4,0±0,76♦ | 1,2±0,20*♦♦ |
| Двигательная активность | ИН | 25,2±2,54 | 26,1±2,50 | 20,3±1,98■ |
| | ГЭ | 9,5±1,39♦ | 10,3±1,87♦ | 3,4±0,51*♦♦ |
| Количество актов груминга | ИН | 0,8±0,48 | 1,6±0,30 | 0,0* |
| | ГЭ | 2,0±0,37♦ | 1,6±0,20 | 1,4±0,25*♦♦ |

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей условного контроля (средний уровень депрессивности) с группами высокого и низкого уровня депрессивности; ■ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей группы с крайними уровнями депрессивности; ♦ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей соответствующих подгрупп интактных и гонадэктомированных животных.

Кроме отмеченного выше, выявлены некоторые индивидуально-типологические особенности поведения разнодепрессивных самцов. Так, количество периодов замирания у ИН самцов тем выше, чем выше уровень депрессивности. У ГЭ особей частота замираний низкодепрессивных самцов минимальная, а у средне- и высокодепрессивных крыс приблизительно одинакова. Эмоциональность у ИН животных не зависит от их исходного уровня депрессивности, в то время как у самцов с

дисбалансом андрогенов она тем выше, чем ниже депрессивность крыс. Низкодепрессивные ИН особи обладают максимальным уровнем исследовательской активности. Среди ГЭ особей низко- и среднедепрессивные животные показали приблизительно одинаковый уровень исследовательской и двигательной активности, а у высокодепрессивных самцов с дефицитом андрогенов они минимальны. Груминговое поведение у ИН и ГЭ животных приблизительно одинаково, не зависимо от их исходного уровня депрессивности.

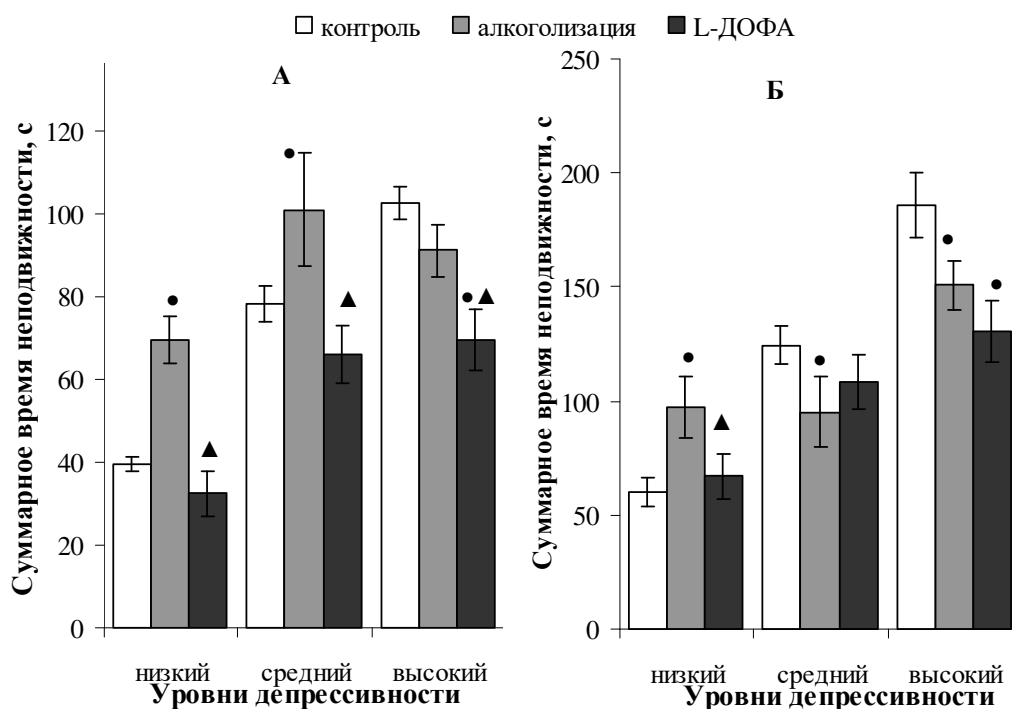


Рис. 1. Характер влияния хронической алкоголизации и последующего введения L-ДОФА на суммарное время неподвижности в тесте Порсолта интактных (А) и гонадэктомированных (Б) самцов.

● – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и L-ДОФА.

Введение предшественника синтеза дофамина L-ДОФА алкоголизированным крысам позволило выявить следующие зависимости эффектов данного вещества, обусловленные индивидуально-типологическими особенностями организма и гонадным статусом.

Установлено, что суммарное время неподвижности у низкодепрессивных особей как с нормальным, так и пониженным андрогенным статусом, изменялось одинаково в ходе проведения исследования: алкоголизация приводила к увеличению численного значения данного показателя в тесте Порсолта у самцов

данной подгруппы в 1,8 ($p < 0,05$) раза у ИН особей и в 1,6 ($p < 0,05$) раза у ГЭ крыс, а последующее введение L-ДОФА полностью корректировало депрессогенный эффект этанола (рис. 1). Аналогичным образом у среднедепрессивных интактных самцов введение L-ДОФА позволило восстановить до исходных значений повысившийся в 1,3 раза ($p < 0,05$) после алкоголизации показатель депрессивности.

Как видно из рисунка 2, характер изменения частоты замираний в тесте Порсолта в течение эксперимента у низкодепрессивных животных не зависит от уровня андрогенов: хроническая алкоголизация увеличивает частоту замираний в 1,5–1,9 ($p < 0,05$) раза относительно исходных значений как у ИН, так и ГЭ животных, а последующее введение L-ДОФА скорректировало данный показатель. Полученные результаты подтверждают описанный выше депрессогенный эффект этанола на крыс данной подгруппы и возможность его коррекции введением предшественника синтеза дофамина. У интактных высокодепрессивных самцов после алкоголизации наблюдалось увеличение частоты замираний в 1,2 ($p < 0,05$) раза с последующим восстановлением показателя до исходных значений после введения L-ДОФА.

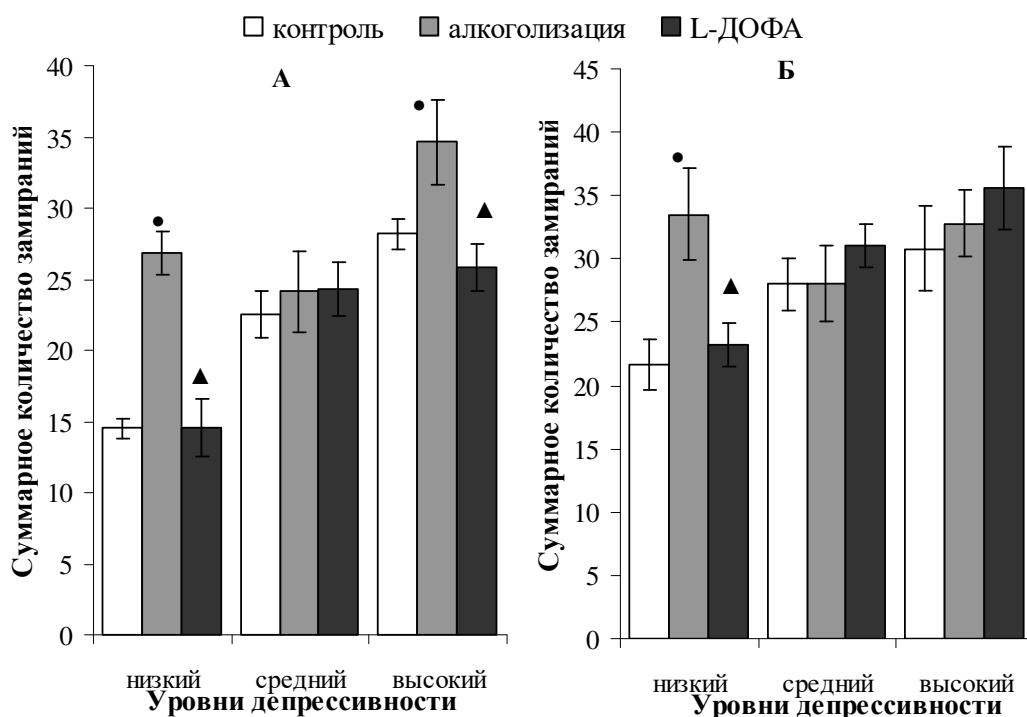


Рис. 2. Характер влияния хронической алкоголизации и последующего введения L-ДОФА на суммарное количество замираний в тесте Порсолта у интактных (А) и гонадектомированных (Б) самцов.

● – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и L-ДОФА.

Установлено, что характер изменения эмоциональности при хронической алкоголизации определяется в большей степени уровнем андрогенов, чем индивидуальными особенностями. Как видно из рисунка 3, А, введение этанола привело к угнетению эмоциональности в 1,3–1,8 ($p < 0,05$) раза у всех ИН самцов, не зависимо от их исходного уровня депрессивности. Последующее введение L-ДОФА усилило данную тенденцию (в 1,5 ($p < 0,05$) раза) у высокодепрессивных интактных животных. Дисбаланс андрогенов сделал изменения эмоциональности при алкоголизации разнодепрессивных ГЭ крыс более разнообразными (см. рис. 3, Б): у низкодепрессивных самцов эмоциональность сократилась в 1,7 ($p < 0,05$) раза, у среднедепрессивных не изменилась, а у высокодепрессивных возросла в 2,2 ($p < 0,05$) раза. Последующее введение предшественника синтеза дофамина полностью угнетало проявления эмоциональности у высокодепрессивных ГЭ самцов.

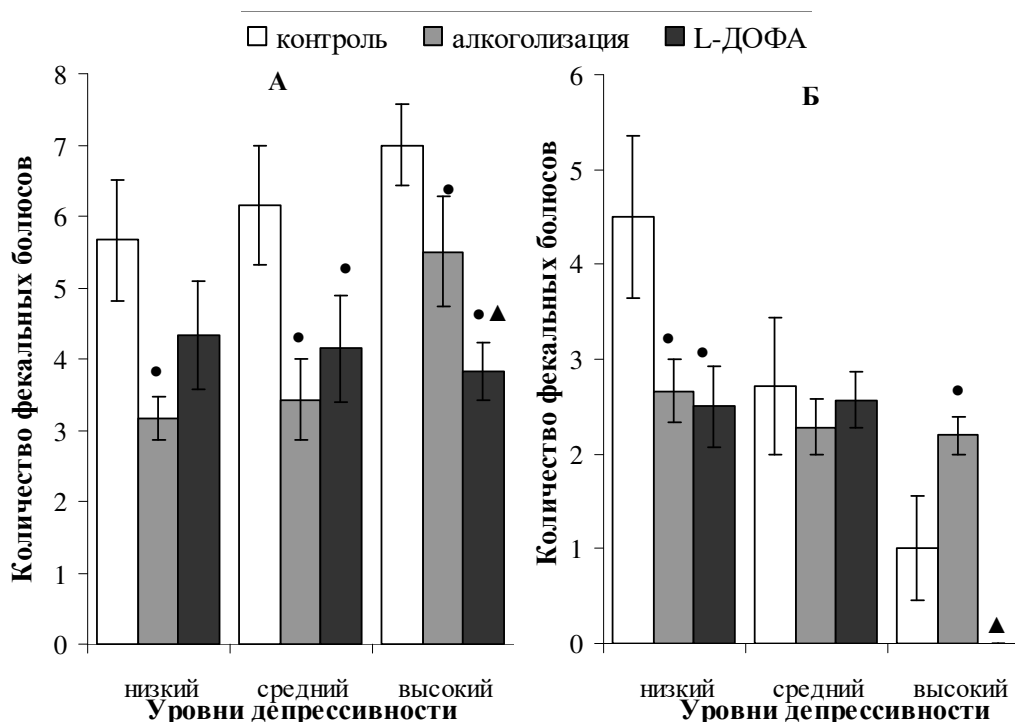


Рис. 3. Характер влияния хронической алкоголизации и последующего введения L-ДОФА на эмоциональность интактных (А) и гонадэктомированных (Б) самцов.

● – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ■ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и L-ДОФА.

Рисунки 4 и 5 отражают влияние хронической алкоголизации и последующего введения L-ДОФА на исследовательскую и двигательную активность ИН и ГЭ экспериментальных животных, отличающихся по уровню депрессивности.

Очевидно, что введение этанола привело к резкому сокращению исследовательского поведения (в 3,4–5,2 ($p < 0,05$) раза) и двигательной активности (в 2,2–6,3 ($p < 0,05$) раза) у всех подгрупп интактных животных. Последующее введение предшественника синтеза дофамина позволило несколько скорректировать данные эффекты у низко- и среднедепрессивных крыс (см. рис. 4 и 5, А). У низко- и среднедепрессивных самцов с дисбалансом андрогенов длительное введение этанола привело к сокращению исследовательского поведения в 6,5 и 2,1 ($p < 0,05$) раза соответственно, и двигательной активности в 1,6 и 2,5 ($p < 0,05$) раза (см. рис. 4 и 5, Б). Введение L-ДОФА алкоголизованным ГЭ самцам привело к увеличению проявлений исследовательского поведения у низкодепрессивных самцов в 4,6 ($p < 0,05$) раза.

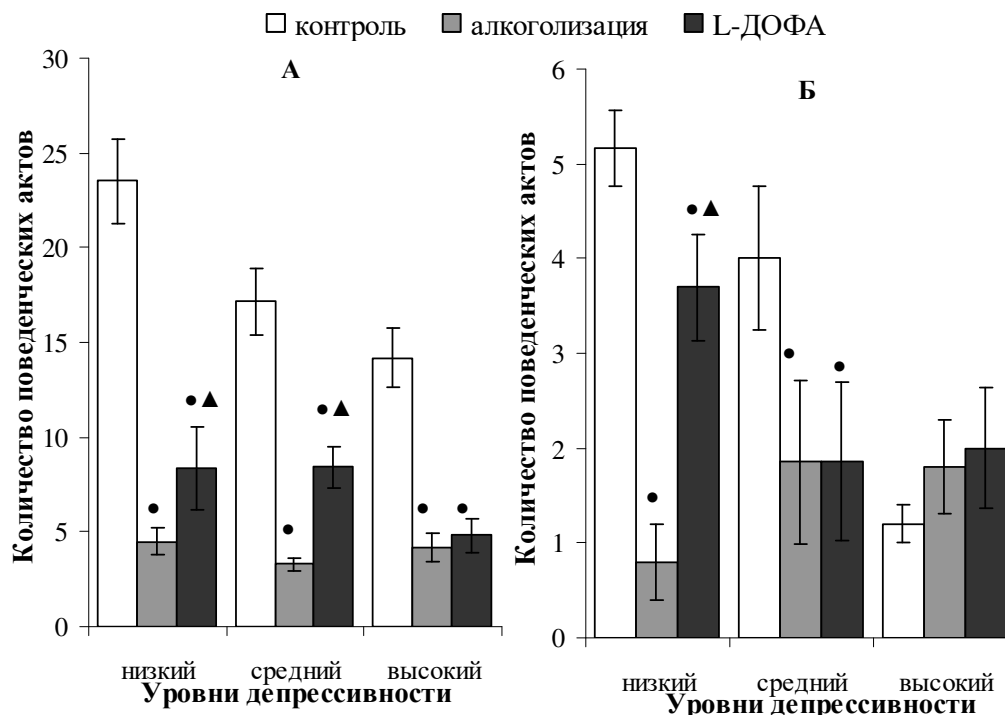


Рис. 4. Характер влияния хронической алкоголизации и последующего введения L-ДОФА на исследовательское поведение в открытом поле интактных (А) и гонадэктомированных (Б) самцов.

● – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ■ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и L-ДОФА.

Касательно изменения груминговой активности на разных этапах исследования у ИН и ГЭ крыс, то установлено, что хроническая алкоголизация оказала разнонаправленные эффекты на груминговую активность ИН особей с исходно разным уровнем депрессивности – полностью угнетала ($p < 0,05$) ее у низкодепрессивных самцов и стимулировала ($p < 0,05$) у высокодепрессивных (в

исходных условиях отсутствовала). Последующее введение L-ДОФА восстановило исходные значения показателя у данных подгрупп ИН крыс. Среди ГЭ особой чувствительность к хронической алкоголизации проявили только среднедепрессивные самцы – введение этанола полностью угнетало груминг у самцов этой подгруппы с дисбалансом андрогенов. У других подгрупп ГЭ животных груминг не изменился под действием алкоголизации. Последующее введение L-ДОФА повлияло только на высокодепрессивных ГЭ крыс, полностью убрав груминговую активность из поведенческого паттерна этих животных.

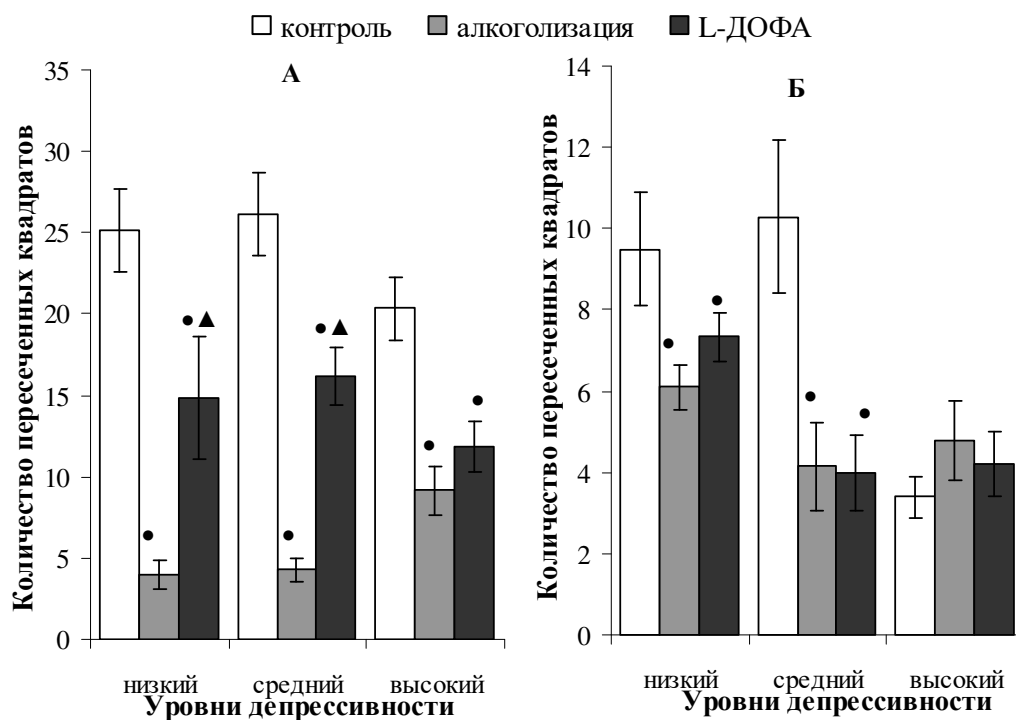


Рис. 5. Характер влияния хронической алкоголизации и последующего введения L-ДОФА на двигательную активность в открытом поле интактных (А) и гонадэктомированных (Б) самцов.

● – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ■ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и L-ДОФА.

Описанные эффекты, касающиеся сокращения исследовательской и двигательной активности (см. рис. 4, 5) у всех подгрупп депрессивности интактных самцов и низко- и среднедепрессивных особей с дисбалансом андрогенов подтверждает результаты исследований некоторых авторов [21–25]. В основе такого явления лежит, по мнению исследователей [26], выраженный эффект хронического введения этанола на пластичность синапсов, формирование дендритного дерева,

процессов нейродегенерации и уменьшение уровня мозгового нейротрофического фактора и фактора роста нервов в таких структурах мозга как префронтальная кора, гиппокамп. А нейродегенеративные процессы являются одной из причин развития депрессивных расстройств [27–29], что может являться одной из причин полученного депрессогенного эффекта этанола (см. рис. 1) у некоторых подгрупп интактных и гонадэктомированных крыс, полученных в настоящем исследовании.

Гипоандрогенный статус исходно высокдепрессивных ГЭ особей в наших исследованиях выступил в качестве протектора нарушений ориентировочно-двигательных реакций животных данной подгруппы. Вместе с тем, некоторые авторы указывают на рост двигательной активности у алкоголизированных животных [30, 31], что противоречит полученным нами результатам.

В основе корректирующих эффектов предшественника синтеза дофамина L-ДОФА, полученных нами в некоторых подгруппах экспериментальных животных с нормальным и андроген-дефицитным состоянием, лежит, по-видимому, восполнение недостаточности дофаминергической системы, возникшей в ответ на хроническую алкоголизацию. Так, известно, что этанол как мембранотропное вещество, способен оказывать влияние на рецепторы моноаминов, что влечет изменение процессов синтеза и выделение в синаптическую щель катехоламинов (в частности, дофамина) [32–34] следствием чего является нарушение функционирования нейронных ансамблей эмоциогенных зон мозга с последующим формированием дофаминовой недостаточности. Последнее, в свою очередь, приводит к усилению секреции АКТГ с последующим усилением синтеза кортикостероидов [35]. Введение L-ДОФА, по-видимому, скомпенсировало в некоторых подгруппах интактных и гонадэктомированных крыс дофаминовую недостаточность, возникшую на фоне алкоголизации.

Таким образом, проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что введение предшественника синтеза дофамина эффективно корректирует депрессогенный эффект алкоголизации, а так же нарушения исследовательского и двигательного поведения у исходно низкодепрессивных самцов не зависимо от андрогенового статуса и рост депрессивности у алкоголизированных среднедепрессивных особей в нормальном гонадным статусом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Хроническая алкоголизация оказала депрессогенный эффект на исходно низкодепрессивных самцов не зависимо от их андрогенного статуса, что проявилось в увеличении суммарного времени неподвижности в 1,8–1,9 ($p < 0,05$) раза и частоты актов замирания в 1,5–1,9 ($p < 0,05$) раза в тесте Порсолта у ИН и ГЭ особей данной подгруппы депрессивности, что корректировалось у них последующим введением L-ДОФА.
2. У интактных самцов с исходно средним уровнем депрессивности увеличение депрессивности (в 1,3 ($p < 0,05$) раза), вызванное длительной алкоголизацией, полностью корректируется последующим введением предшественника синтеза дофамина. Высокодепрессивные в контроле ИН самцы не проявляют чувствительности по показателю депрессивности к алкоголизации, а

- последующее введение L-ДОФА сокращает суммарное время их неподвижности в 1,3 ($p < 0,05$) раза.
3. Дефицит андрогенов приводит к сокращению в 1,2–1,3 ($p < 0,05$) раза показателя депрессивности в тесте Порсолта на фоне введения этанола у средне- и низкодепрессивных ГЭ самцов; к последующему введению L-ДОФА эти животные чувствительности не проявляют.
 4. Длительная алкоголизация сокращает проявления исследовательского поведения и двигательной активности в открытом поле у всех интактных самцов в 3,4–5,2 ($p < 0,05$) и 2,2–6,3 ($p < 0,05$) раза. Последующее введение предшественника синтеза дофамина позволяет скорректировать данные эффекты этанола у ИН особей с исходно низким и средним уровнем депрессивности. Дисбаланс андрогенов приводит к угнетению исследовательской и двигательной активности у алкоголизированных ГЭ самцов с исходно низким и средним уровнем депрессивности более, чем в 2 ($p < 0,05$) раза. Последующее введение L-ДОФА сокращает сокращение исследовательского поведения (в 4,6 ($p < 0,05$) раза) у низкодепрессивных ГЭ особей. Дефицит андрогенов делает не чувствительными к алкоголизации и последующему введению L-ДОФА высокодепрессивных ГЭ самцов.
 5. Алкоголизация угнетает проявления эмоциональности в 1,3–1,8 ($p < 0,05$) раза у интактных самцов, не зависимо от их исходного уровня депрессивности, а последующее введение предшественника синтеза дофамина усиливает в 1,5 ($p < 0,05$) раза данную тенденцию у низкодепрессивных ИН животных. Дисбаланс андрогенов делает нечувствительными по данному показателю к введению этанола исходно среднедепрессивных крыс и усиливает эмоциональность в 2,2 ($p < 0,05$) раза у исходно высокодепрессивных ГЭ животных. Последующее введение L-ДОФА полностью угнетает эмоциональность у высокодепрессивных ГЭ особей.

Список литературы

1. Mukai H. Hippocampal synthesis of estrogens and androgens which are paracrine modulators of synaptic plasticity: synaptocrinology / H. Mukai, N. Takata, H. T. Ishii, N. Tanabe, Y. Hojo, A. Furukawa, T. Kimoto, S. Kawato // *Neuroscience*. – 2006. – V. 138, № 3. – P. 757–764.
2. Федотова Ю. О. Эффекты стимуляции и блокады D2-дофаминовых рецепторов на поведение гонадэктомированных самцов крыс / Ю. О. Федотова // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. – 2014. – Т. 100, № 12. – С. 1374–1381.
3. Воронков Д. Н. Морфофункциональные изменения нейронов и нейроглии в нигростриатных образованиях мозга при моделировании дисфункции дофаминергической системы. Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. / Воронков Д. Н. – Москва, 2012. – 26 с.
4. Богданова С. А. Характер влияния сульпирида на показатели поведения гонадэктомированных самцов белых крыс в батарее тестов в зависимости от исходного уровня активности в открытом поле / С. А. Богданова, Г. А. Фролова // *Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2018. – Т. 4 (70), № 4. – С. 3–18.
5. Кондашевская М. В. Морфофункциональные нарушения аденогипофиза и мужских половых желез при алкоголизме (обзор литературы) / М. В. Кондашевская, В. А. Мхитаров // *Клиническая и экспериментальная морфология*. – 2012. – № 2. – С. 66–73.
6. Ponizovskiy P. A. Cognitive status and addiction denial in the early stages of alcohol addiction / P. A. Ponizovskiy, A. G. Gofman // *European Psychiatry*. – 2017. – Vol. 41, suppl. 1. – P. 874.

7. Николишин А. Е. Алкогольная зависимость и депрессия: дофаминовая медиация и ключ к изучению коморбидности / А. Е. Николишин, А. Г. Гофман, А. Ю. Кибитов // Наркология. – 2016. – №8. – С. 80–87.
8. Pringuey D. Comorbidity of affective disorders and alcohol use disorder / D. Pringuey, F. Cherikh, S. Lunacek, B. Giordana, E. Fakra, R. Belzeaux, M. Adida, J. M. Azorin // L'Encephale. – 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 3–7.
9. Лебедев А. А. Реакция клеток мезокортиколимбической дофаминергической системы мозга на длительную алкоголизацию у крыс / А. А. Лебедев, А. В. Дробленков, П. Д. Шабанов // Психофармакология и биологическая наркология. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 2453–2456.
10. Лелевич С. В. Нейромедиаторные нарушения в головном мозге крыс при острой алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, В. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко // Нейрохимия. – 2010. – Т. 27, № 2. – С. 159–163.
11. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А. Н. Миронова, Н. Д. Бунатян. – Москва: Минздрав РФ, ЗАО «Гриф и К», 2012. – 944 с.
12. Киршенблат Я. Д. Общая эндокринология: уч. пособие для студентов университетов / Я. Д. Киршенблат. – М.: Высшая школа, 1965. – 316 с.
13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В. П. Фисенко. – М.: Минздрав РФ, ЗАО «ИИА „Ремедиум"», 2000. – 398 с.
14. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон. – Москва: Высшая школа, 1991. – 399 с.
15. Амикишиева А. В. Поведенческое фенотипирование: современные методы и оборудование / А. В. Амикишиева // Вестник ВОГиС. – 2009. – Т. 13 (3). – С. 529–542.
16. Шаляпина В. Г. Изменение приспособительного поведения активных и пассивных крыс вistar в водно-иммерсионной модели депрессии / В. Г. Шаляпина, Е. А. Вершинина, В. В. Ракицкая // Журнал ВНД им. И. П. Павлова. – 2006. – № 4. – С. 543–547.
17. Фролова Г. А. Оценка корректирующего влияния сульпирида на поведенческие нарушения алкоголизированных самцов белых крыс с разным уровнем депрессивности / Г. А. Фролова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2019. – Т. 63, № 2. – С.19–28.
18. Исмаилова Х. Ю. Индивидуальные особенности поведения (моноаминергические механизмы) / Х. Ю. Исмаилова, Т. М. Агаев, Т. П. Семенова. – Баку: Нурлан, 2007. – 228 с.
19. Sergutina A. V. The effects of L-DOPA on glutamate dehydrogenase activity in the cerebral neurons of rats with different motor activities / A. V. Sergutina // Neurochemical Journal. – 2010. – V.4 (1). – P. 25–29.
20. Индугный А. В. Метаболические предпосылки интолерантности к алкоголю в условиях стресса. Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. / Индугный А. В. – Омск, 1997. – 22 с.
21. Пахомова А. О. Зміна поведінкових реакцій та ліпопероксидних процесів в тканині печінки гостроалкоголізованих щурів при введенні кверцетину протягом 14 діб / А. О. Пахомова, О. А. Коваленко, Т. М. Говоруха, В. М. Бабан, М. Ю. Макачук // Фізика живого. – 2008. – Т.16, №1. – С. 105–110.
22. Осколок Л. Н. Патофизиологические аспекты хронического алкоголизма, наркомании и токсикомании / Л. Н. Осколок, А. А. Терентьев // Фундаментальные исследования. – 2011. – №10. – С. 340–344.
23. Гольдина И. А. Протекторные свойства экстракта куркумы при этанолиндуцированных нарушениях поведения / И. А. Гольдина, Е. В. Маркова, Б. Г. Гольдин, М. А. Княжева, К. В. Гайдунь // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т.13 (1). – С. 131–135.
24. Куркин Д. В. Коррекция психоневрологических проявлений алкогольного похмелья у крыс ацетилцистеином / Д. В. Куркин, Е. И. Морковин, Н. А. Осадченко, Л. П. Кнышова, Д. А. Бакулин, Е. Е. Абросимова, Ю. В. Горбунова, И. Н. Тюренков // Фармация и фармакология. – 2019. – Т. 7(5). – С. 291–299.
25. Хомутов А. Е. Влияние гепарина и этанола на ориентировочно-исследовательское поведение крыс в тесте «Открытое поле» / А. Е. Хомутов, А. С. Лизунова // JOURNAL OF SIBERIAN MEDICAL SCIENCES. – 2020. – №2. – С. 42–49.

26. Fernandez G. M. Chronic drinking during adolescence predisposes the adult rat for continued heavy drinking neurotrophin and behavioral adaptation after long-term, continuous ethanol exposure / G. M. Fernandez, W. N. Stewart, L. M. Savage // PLoS One. – 2016. – V. 11 (3). – P. 1–24.
27. Базовкина Д. В. Влияние хронической алкоголизации на экспрессию гена нейротрофического фактора мозга (BDNF) и его рецепторов в мозге мышей с генетической предрасположенностью к “депрессивно-подобному” поведению / Д. В. Базовкина, Е. М. Кондаурова, А. С. Цыбко, А. И. Ковецкая, Т. В. Ильчибаева, В. С. Науменко // Молекулярная биология. – 2017. – Т. 51, №4. – С. 647–655.
28. Galecki P. Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression / P. Galecki, M. Talarowska, G. Anderson, M. Berk, M. Maes // Med. Sci. Monit. – 2015. – V. 21. – P. 1535–1547.
29. Holleran K. M. Ketamine and MAG lipase inhibitor-dependent reversal of evolving depressive-like behavior during forced abstinence from alcohol drinking / K. M. Holleran, H. H. Wilson, T. L. Fetterly, R. J. Bluett, S. W. Centanni, R. A. Gilfarb, L. E. Rocco, S. Patel, D. G. Winder // Neuropsychopharmacology. – 2016. – V. 41. – P. 2062–2071.
30. Башкатова В. Г. Изучение повторяющегося введения этанола на уровень двигательной активности крыс / В. Г. Башкатова, Н. Г. Богданова, Г. А. Назарова, Е. В. Алексеева, С. К. Судаков // Академический журнал Западной Сибири. – 2018. – Т. 14, №1 (72). – С. 24–25.
31. Кудрин В. С. Изучение поведенческих и нейрохимических эффектов гимантана на динамику гиперлокомоторной реакции, индуцированной этанолом, у мышей линии DBA/2 / В. С. Кудрин, А. В. Надорова, В. Б. Наркевич, Л. Г. Колик // Нейрохимия. – 2018. – Т. 35, №1. – С. 62–69.
32. Шабанов П. Д. Психофармакология / П. Д. Шабанов. – СПб.: Элби-СПб, 2008. – 416 с.
33. Семке В. Я. Нейробиологические механизмы алкоголизма / В. Я. Семке, Т. Н. Мельникова, Н. А. Бохан // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2002. – Т. 102. (8). – С. 61–66.
34. Шабанов П. Д. Влияние пептидов, вводимых в центральное ядро миндалины, на самостимуляцию латерального гипоталамуса у крыс при хронической алкоголизации / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, В. П. Павленко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т. 69 (5). – С. 44–49.
35. Ogilvie K. M. Gender difference in alcohol-evoked hypothalamic-pituitary-adrenal activity in the rat: ontogeny and role of neonatal steroids / K. M. Ogilvie, C. Rivier // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1996. – V. 20 (2). – P. 255–261.

THE EFFECT OF ANDROGEN IMBALANCE ON SOME BEHAVIORAL CHARACTERISTICS OF ALCOHOLIZED MALE WHITE RATS WITH THE INTRODUCTION OF L-DOPA

Balakireva G. A.

*Donetsk national university, Donetsk, Russian
E-mail: gal_alex_frolova@mail.ru*

The purpose of the presented fragment of the complex work is to establish the possibility of correcting affective disorders that occur against the background of prolonged alcoholism by introducing a precursor of dopamine synthesis – L-DOPA in male white rats with androgen imbalance and taking into account their individual typological characteristics.

Method. The experiment is executed on 60 sexually mature rats-males (160–180 g).

The depressive level of rats was determined in the test of Porsolt by the total time of the time of immobility and the number of periods of immobility for 6 minutes of testing. The number of fecal boluses was tried about emotional animals. Locomotor and exploratory activity, grooming behavior of animals was assessed using open field within 5 minutes.

After the initial (control) test battery in the above test animals were divided into three subgroups according to the severity of depressive level in the test of Porsolt. Alcoholization was carried out for 14 days by intraperitoneal injection of a solution of ethanol in a 10 % solution at the rate of 2 g/kg of animal weight, after which the animals were again tested. The dopaminergic system was stimulated by introducing a precursor of dopamine synthesis – L-DOPA (madopar) at a dose of 50 mg/kg intraperitoneally for 14 days. The androgen imbalance was modeled by bilateral gonadectomy performed under ether anesthesia according to the method of Kirshenblatt.

Results. In model experiments on intact and gonadectomized male white rats, the possibility of correcting behavioral disorders that occur against the background of two-week alcoholism by introducing a precursor of dopamine synthesis – L-DOPA was investigated. It was found that the administration of L-DOPA corrects the depressogenic effect of alcoholization and inhibition of research and motor activity in low-depressive males regardless of androgen status and in intact medium-depressive individuals. Alcoholization has a depressing effect on the emotionality of intact individuals, regardless of their initial level of depression and stimulates the manifestations of emotionality in highly depressed rats with androgen imbalance. Subsequent administration of L-DOPA increases the reduction of emotionality in intact highly depressive animals and completely depresses it in gonadectomized males with an initially high level of depression.

Conclusion. Thus, the conducted studies allowed us to conclude that the introduction of a precursor to dopamine synthesis effectively corrects the depressogenic effect of alcoholization, as well as violations of research and motor behavior in initially low-depressive males, regardless of the androgen status of males and the increase in depression in alcoholized medium-depressive individuals with normal gonadal status.

Keywords: depression, motor activity, research activity, emotionality, L-DOPA, dopamine, ethanol, androgens.

References

1. Mukai H., Takata N., Ishii H. T., Tanabe N., Hojo Y., Furukawa A., Kimoto T., Kawato S. Hippocampal synthesis of estrogens and androgens which are paracrine modulators of synaptic plasticity: synaptocrinology, *Neuroscience*, **3**, 757 (2006)
2. Fedotova Yu. O. Effects of stimulation and blockade of D2-dopaminergic receptors on behavior in gonadectomized male rats, *Neuroscience and Behavioral Physiology*, **5**, 544 (2016)
3. Voronkov D. N. *Morphofunctional changes in neurons and neuroglia in nigrostriatal formations of the brain when modeling dysfunction of the dopaminergic system*. Avtoref. diss. s for a degree of the candidate of medical sciences, 26 p. (Moscow, 2012). (In Russian)
4. Bogdanova S. A., Frolova G. A. The nature of the effect of sulpiride on the behavior indicators of gonadectomized male white rats in the test battery, depending on the initial level of activity in the open field, *Uchenie zapiski Krimskogo federalnogo yniversiteta im. V. I. Vernadskogo. Biologiya. Chimiya*, **4**, 3 (2018). (In Russian)
5. Kondashevskaya M. V., Mkhitarov V. A. Impaired structure and function of adenohipophysis and male gonads under the conditions of alcoholism (review), *Clinical and experimental morphology*, **2**, 66 (2012) (In Russian)
6. Ponizovskiy P. A., Gofman A. G. Cognitive status and addiction denial in the early stages of alcohol addiction, *European Psychiatry*, **41** (1), 874 (2017).
7. Nikolishin A. E., Gofman A. G., Kibitov A. Yu. Alcohol dependence and depression: dopamine neuromediation as the clue to the study of comorbidity, *Narkology*, **15** (8), 80 (2016) (In Russian)

8. Pringuey D., Cherikh F., Lunacek S., Giordana B., Fakra E., Belzeaux R., Adida M., Azorin J. M. Comorbidity of affective disorders and alcohol use disorder, *L'Encephale*, **40** (3), 3 (2014).
9. Lebedev A. A., Droblenkov A. V., Shabanov P. D. Cell Reaction of the Brain Mesocorticolimbic Dopaminergic System on Chronic Alcoholization in Rats, *Psychopharmacol biol narcol*, **8** (3-4), 2453 (2008). (In Russian)
10. Lelevich S. V., Lelevich V. V., Doroshenko E. M. Neurotransmitter changes in rat brain following acute alcohol intoxication, *Neurochemical Journal*, **4** (2), 137 (2010).
11. Mironova A. N., Bunatyan N. D. (reds.), *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv (Guide to carrying out preclinical trials of medicines)*, 944 p. (Moscow: Minzdrav RF, ZAO «Grif i K», 2012). (In Russian)
12. Kirshenblat Ya. D. *Obshchaya endokrinologiya (General endocrinology)*, 316p. (Moscow: Visshaya shkola, 1965). (In Russian)
13. Fisenko V. P. *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv*, 398 p. (Moscow: Minzdrav RF, ZAO «ИА «Remedium»»; 2000). (In Russian)
14. Buresh Ja., Bureshova O., Huston D. P. *Metodiki i osnovnye jeksperimenty po izucheniju mozga i povedenija (Techniques and the basic experiments for the study of a brain and behavior)*, 399p. (Moscow: Higher School, 1991). (In Russian)
15. Amikishieva A. V. Behavioral phenotyping: up-to-date methods and equipment, *Proceedings VOGiS*, **13** (3), 259 (2009). (In Russian)
16. Shalyapina V. G., Vershinina E. A., Rakitskaya V. V., Rizhova L. Yu. Alteration of Active and Passive Wistar Rats Adaptive Behavior in Water-Immersion Model of Depression, *I. P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, **36** (4), 543 (2006). (In Russian)
17. Frolova G. A. The sulphiride correction of behavioral disorders in alcoholized white male rats with different degrees of depression, *Pathological physiology and experimental therapy*, **2**, 19 (2019). (In Russian)
18. Ismailova H. Yu., Agaev T. M., Semenova T. P. *Individual'nye osobennosti povedenija (monoaminergicheskie mehanizmy) (Specific features of behavior (monoaminergic mechanisms))*, 228p. (Baky: Nyrlan, 2007). (In Russian)
19. Sergutina A. V. The effects of L-DOPA on glutamate dehydrogenase activity in the cerebral neurons of rats with different motor activities, *Neurochemical Journal*, **4** (1), 25 (2010).
20. Indutnyj A. V. *Metabolic prerequisites of intolerance to alcohol in the conditions of a stress*. Avtoref. diss. s for a degree of the candidate of medical sciences, 22 p. (Omsk, 1997). (In Russian)
21. Pahomova A. O., Kovalenko O. A., Govoruha T. M., Baban V. M., Makarchuk M. Yu. Change of behavioral reactions and lipoperoxidation processes in liver in strongly alcoholised rats under introduction of quercetin during 14 days, *Physics of the alive*, **16** (1), 105 (2008) (In Ukrainian)
22. Oskolok L. N., Terentiev A. A. Pathophysiological aspects of chronic alcoholism, drug addiction and toxicomania, *Fundamental research*, **10**, 340 (2011). (In Russian)
23. Goldina I. A., Markova E. V., Goldin B. G., Knyazheva M. A., Gaidul K. V. The turmeric protective properties at ethanol-induced behavioral disorders, *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, **13** (1), 131 (2017). (In Russian)
24. Kurkin D. V., Morkovin E. I., Osadchenko N. A., Knishova L. P., Bakulin D. A., Abrosimova E. E., Gorbynova Yu. V., Turenkov I. N. Correction of psychological and neurological signs of alcohol hangover in rats with acetylcysteine, *Pharmacy & Pharmacology*, **7** (5), 291 (2019)
25. Khomutov A. E., Lizunova A. S. Effect of heparin and ethanol on orientation exploratory behavior of rats in the Open field test, *Journal of Siberian Medical Sciences*, **2**, 42 (2020). (In Russian)
26. Fernandez G. M., Stewart W. N., Savage L. M. Chronic drinking during adolescence predisposes the adult rat for continued heavy drinking neurotrophin and behavioral adaptation after long-term, continuous ethanol exposure, *PLoS One*, **11** (3), 1 (2016).
27. Bazovkina D. V., Kondarova E. M., Tsybko A. S., Ilchibaeva T. V., Naumenko V. S., Kovetskaya A. I. The effects of chronic alcoholization on the expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptors in the brains of mice genetically predisposed to depressive-like behavior, *Molecular Biology*, **51** (4), 571 (2017).

28. Galecki P., Talarowska M., Anderson G., Berk M., Maes M. Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression, *Med. Sci. Monit*, **21**, 1535 (2015).
29. Holleran K. M., Wilson H. H., Fetterly T. L., Bluett R. J., Centanni S. W., Gilfarb R. A., Rocco L. E., Patel S., Winder D. G. Ketamine and MAG lipase inhibitor-dependent reversal of evolving depressive-like behavior during forced abstinence from alcohol drinking, *Neuropsychopharmacology*, **41**, 2062 (2016).
30. Bashkatova V. G., Bogdanova N. G., Nazarova G. A., Alexeeva E. V., Sudakov S. K. The study of the repeated introduction of ethanol in various concentrations on the level of motor activity in rats, *Academic Journal of West Siberia*, **14**, 24 (2018). (In Russian)
31. Kudrin V. S., Nadorova A. V., Narkevich V. B., Kolik L. G. An analysis of the behavioral and neurochemical effects of himantane on the dynamics of the ethanol-induced hyperlocomotor response in DBA/2 mice, *Neurochemical Journal*, **35**, 62 (2018). (In Russian)
32. Shabanov P. D. *Psihofarmakologija (Psychopharmacology)*, 416p. (St. Petersburg: Elbi- StP, 2008). (In Russian)
33. Semke V. Ja., Melnikova T. N., Bohan N. A. Neurobiological mechanisms of alcoholism, *Neuroscience and Behavioral Physiology*, **102** (8), 61 (2002). (In Russian)
34. Shabanov P. D., Lebedev A. A., Pavlenko V. P. Effect of peptides introduced into the central nucleus of amygdala on the hypothalamic self-stimulation in chronically alcoholized rats, *Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology*, **69** (5), 44 (2006). (In Russian)
35. Ogilvie K. M., Rivier C. Gender difference in alcohol-evoked hypothalamic-pituitary-adrenal activity in the rat: ontogeny and role of neonatal steroids, *Alcohol. Clin. Exp. Res*, **20** (2), 255 (1996).

УДК 612.763

РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕЧЕВЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Бирюкова Е. А.¹, Орехова Л. С.¹, Павленко В. Б.¹, Бабанов Н. Д.^{1,2}, Кезик Е. В.¹

¹*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь,
Республика Крым, Россия*

²*ФГБУН «НИИ Нормальной физиологии имени П. К. Анохина», Москва, Россия
E-mail: biotema@mail.ru*

Статья посвящена оценке эффективности метода адаптивного биоуправления с использованием неинвазивного интерфейса мозг-компьютер «Экзокисть-2» по параметрам электроэнцефалограммы для реабилитации нарушений речевого развития у пациентов с детским церебральным параличом. В исследовании приняло участие 48 детей в возрасте от 8 до 15 лет. Дети в случайном порядке были разделены на контрольную (20 человек) и экспериментальную (28 человек) группы. Для оценки эффективности реабилитационных процедур с помощью НИМК, а также с помощью стандартных методов санаторно-курортного лечения, каждый ребенок перед первым и после последнего сеанса проходил оценку уровня моторной реализации высказываний, а также словообразовательных навыков. Результаты статистического анализа указывают на значимые изменения в речевых навыках детей экспериментальной группы по сравнению с контрольной. Так, у детей экспериментальной группы наблюдается значимое улучшение артикуляционной моторики, звукопроизнесения, а также навыков составления простых предложений. Рассматриваемый метод нейрореабилитации может использоваться в качестве дополнительного средства в реабилитации речевых нарушений, наблюдаемых у детей с детским церебральным параличом.

Ключевые слова: адаптивное биоуправление, биологическая обратная связь, двигательная нагрузка, экзоскелеты, ДЦП, задержка психоречевого развития, моторное обучение, нейрореабилитация, робототехнические системы.

ВВЕДЕНИЕ

Разнообразие робототехнических устройств для отрасли медицинской реабилитации в последние годы растёт в геометрической прогрессии. В частности, широкое внедрение в медицинскую реабилитацию сегодня получили как активные, так и пассивные экзоскелеты. Например, для реабилитации локомоторных нарушений нижних конечностей, с целью создания нагрузки на опорно-двигательный аппарат, на сегодняшний день широко применяются костюмы с элементами регулируемых тяг типа «Регент», медицинские экзоскелеты «ExoAtlet» и «ExoLite», а также роботизированные комплексы типа «Lokomat» [1, 2]. При этом одними из наиболее перспективных, являются методы, основанные на кинестетическом представлении движения, которые способствуют активации процессов нейропластичности [1–3]. Так, было показано, что при использовании неинвазивного интерфейса мозг-компьютер (НИМК) «Экзокисть-2» у 70 % группы пациентов снижалась спастичность по шкалам MAS и MTS, а также наблюдалось

увеличение силы и выносливости мышц [1]. Применение НИМК «Экзокисть-2» позволило привести к перестройке паттерна реактивности α -ритма ЭЭГ при воображении разгибательных движений кистей рук.

Помимо этого, в рамках коррекции двигательной дисфункции возможно применение комплексной терапии с использованием роботехнических комплексов и экзоскелетов. Подход к реабилитации с помощью экзоскелетов аналогична традиционным тренировкам, например, на беговой дорожке, но позволяет сформировать и сохранить правильный паттерн движений. Kim и соавторы использовали активный экзоскелет «Angel-legs» (ANGEL ROBOTICS Co., Ltd., Seoul, Korea), который позволял создавать вспомогательное усилие в соответствии фазой походки. В исследовании приняли дети возрастом от 7 до 18 лет со спастическим детским церебральным параличом (ДЦП) с диагнозом аномалия походки со слабостью нижних конечностей. Исследование проводилось в течении 17–20 сеансов по 60 минут с использованием ходунков на колесах, или двусторонних костылей. [2]. Для оценки общей двигательной функции в исследовании применялась шкала GMFCS, состоящая из 5 уровней (от возможности бегать и совершать прыжки до отсутствия передвижения без какой-либо помощи). Анализировались показатели общей двигательной функции [3], педиатрическая шкала баланса [4], тест походки (тест 6-минутной ходьбы с самостоятельно выбранной скоростью и возможностью отдыха по необходимости) [5], а также потребление кислорода. В исследовании приняли участие трое испытуемых со вторым, третьим и четвертым уровнем по GMFCS соответственно. Было продемонстрировано улучшение общей двигательной функции у всех пациентов. Также были улучшены показатели по шкале баланса, кроме пациента с четвертым уровнем по GMFCS, который не мог быть оценен вследствие тяжести заболевания. Кроме того, у пациентов со вторым и третьим уровнем увеличились показатели скорости и длины шага. Помимо качества походки отмечается увеличение выносливости во время ходьбы. Пациент с четвертым уровнем по GMFCS смог увеличить дистанцию ходьбы как с экзоскелетом, так и с ходунками. Потребление кислорода оценивалось при проведении теста 6-минутной ходьбы. Пациент с четвертым уровнем по GMFCS не был оценен из-за жалоб на дискомфорт в маске, пациент с третьим уровнем смог снизить затраты на кислород на 75,8 % (с 3,06 до 0,74), со вторым уровнем на 37,3 % (с 1,34 до 0,84).

Одной из причин возникновения двигательных нарушений в раннем возрасте может стать внутричерепная родовая травма, что в дальнейшем приводит к атипичному развитию головного мозга ребенка. Наиболее распространённым физическим нарушением при подобных травмах является ДЦП [6]. Исследования показали, что благодаря свойству нейропластичности, определяемой как способность мозговой ткани реорганизовывать функциональные пути и устанавливать новые связи между своими структурами под действием стимулирующих факторов, возможно частичное или даже полное восстановление утраченных моторных функций [7]. На сегодняшний день, интерпретация нейропластических адаптаций у детей затрудняется влиянием окружающей среды на развитие (естественное, терапевтическое влияние), а также различным

нейроанатомическим и нейрофизиологическим профилем [8, 9]. Несмотря на явные пробелы в научных знаниях о механизмах формирования нейропластичности, уже отмечается существование периодов, во время которых возможно восстановить нормальную активность нейронов и предотвратить долговременные нарушения сенсомоторных цепей [10].

Помимо нарушения статической и динамической координации рук и ног, ДЦП часто сопровождается недостаточной координацией и подвижностью органов речевой артикуляции. В случае, если двигательная активность пальцев недостаточна, то во многих случаях выявляется и задержка речевого развития, чаще всего, проявляющаяся в дизартрии. Опосредованная активация речевых зон коры может осуществляться путем воздействия на рецепторы рук [11]. Отмечается важное место в условиях речевого развития у детей с активацией моторных функций. В своих работах Лурия А. Р. [12] и Бехтерев В. М. [13] доказали, что развитие речевых функций напрямую связано с развитием тонких движений рук. Penfield в своих фундаментальных работах объяснял данную взаимосвязь близким расположением в коре головного мозга речевой и двигательной областей [14]. В своих работах Кольцова М. М. показала, что в процессе формирования речевой области особую важность имеют наличие кинестетических импульсов от рук, которые усиливают ощущения и помогают сформировать устойчивые связи [15]. Также стоит отметить исследования Фоминой Л. В., которые продемонстрировали улучшение развития артикуляции речи при тренировке движения пальцев рук [16]. Таким образом, развитие речи у ребенка напрямую зависит от становления мелкой моторики рук.

Соответственно, **целью** нашего исследования явилась оценка эффективности неинвазивного интерфейса мозг-компьютер «Экзокисть-2» в реабилитации речевых навыков детей с ДЦП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментальную группу вошли 28 человек (14 девочек, 14 мальчиков) в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $11,4 \pm 1,9$), которые прошли курс реабилитации с помощью технологии неинвазивный интерфейс мозг-компьютер (НИМК) «Экзокисть-2» по параметрам сенсомоторных ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). В контрольную группу были включены 20 детей (10 девочек, 10 мальчиков) в возрасте от 8 до 12 лет (средний возраст $10,1 \pm 1,3$), которые проходили стандартное санаторно-курортное лечение.

Критерии исключения: пациенты, родители или законные представители которых отказались от участия в исследовании; имеющие уровень двигательной активности по критериям классификации больших моторных функций (GMFCS) больше III; при наличии плегии верхней конечности, с афатическими нарушениями; медикаментозно некорректируемая эпилепсия; нарушение зрения, не позволяющие различать инструкцию на экране, умственная отсталость умеренной, тяжелой и глубокой степеней (по МКБ – 10 F 71-73).

Всего каждый ребенок проходил 10 сеансов. Частота сеансов – один раз в день. Каждый сеанс состоял из трех сессий по 10 минут с перерывом на отдых не менее

пяти минут. Пациент находился в кресле на расстоянии 1 м от экрана монитора, на который подавались визуальные команды на воображение разгибательных движений левой или правой руки, или расслабление. В течение занятия каждая из ситуаций продолжительностью по 10 секунд повторялась 24 раза. При точном выполнении пациентом задания фиксирующая взор белая метка окрашивалась в зеленый цвет, и перчатка экзоскелета выполняла пассивное разгибание кисти; при недостаточном представлении движения метка осталась белой, и экзоскелет не срабатывал.

Для оценки эффективности реабилитационных процедур с помощью НИМК, а также с помощью стандартных методов санаторно-курортного лечения, каждый ребенок перед первым и после последнего сеанса проходил оценку уровня моторной реализации высказываний, а также словообразовательных навыков. Для этого применялись три методики: «Исследование орального праксиса и артикуляционной моторики», «Исследование звукопроизнесения» и «Составление предложения по картинкам». Методика «Исследование орального праксиса и артикуляционной моторики» позволяет оценить возможность осуществления произвольных и произвольных движений ребенка, как артикуляционных и мимических движений. В ходе исследования ребенку необходимо повторять движения (например, «надуй щеки», «помести язык между верхними зубами и верхней губой») за экспериментатором. Оценивается точность и правильность выполнения движений. Максимальная оценка, которую ребенок может получить – 30 баллов. Методика «Исследование звукопроизнесения» позволяет оценить хорошо ли ребенок открывает рот, выразительна ли его артикуляция во время произнесения звуков. Все звуки разделены на пять групп: свистящие; шипящие; Л, ЛЬ; Р, РЬ; и все остальные звуки. Каждая из пяти групп оцениваются отдельно, полученные баллы суммируются. Максимальная оценка, которую может получить ребенок – 70 баллов. Методика «Составление предложений по картинкам» позволяет оценить выраженность словообразовательных навыков ребенка. Ребенку демонстрируется ряд картинок (например, «мальчик моет руки» или «Мальчик уступает место старушке в трамвае»), которые ему необходимо описать одним предложением. При этом учитывается правильность порядка слов, аграмматизмы и параграмматизмы. Минимальная оценка, которую ребенок может получить за выполнение данного задания – -15 баллов, максимальная оценка – 45 баллов.

Оценку изменений речевых навыков детей, прошедших как реабилитацию с помощью НИМК, так и реабилитацию с помощью стандартных методов санаторно-курортного лечения, производили с применением дисперсионного анализа ANOVA и метода априорных контрастов. Изменения в показателях анализировали с применением ANOVA с факторами «До-после» (2 уровня: до и после проведения реабилитационных мероприятий), «Методы реабилитации» (2 уровня: реабилитация с применением НИМК или с применением стандартного санаторно-курортного лечения), а также взаимодействие факторов «До-после» × «Методы реабилитации». Для оценки эффектов изменений в показателях речевых навыков использовался метод априорных контрастов (оценка F-распределения). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ показал, что на способность к звукопроизнесению оказывает значимое влияние фактор «Методы реабилитации» ($F_{1,74}=4,899$, $p=0,029$) (Таблица 1). В свою очередь, на навыки орального праксиса и артикуляционной моторики оказывают влияние факторы «До-после» ($F_{1,74}=12,801$, $p<0,001$), «Методы реабилитации» ($F_{1,74}=34,32$, $p<0,001$), а также взаимодействие факторов «До-после» × «Методы реабилитации» ($F_{1,74}=8,136$, $p=0,005$). Также было показано, что на навыки детей грамматически правильно составлять предложения оказывает влияние фактор «До-после» ($F_{1,74}=8,136$, $p=0,005$) и фактор «Методы реабилитации» ($F_{1,74}=7,354$, $p=0,008$).

Таблица 1
Результаты дисперсионного анализа изменений показателей речевых навыков у детей с ДЦП до и после прохождения реабилитации (фактор «До-после») с использованием НИМК или стандартных методов санаторно-курортного лечения (фактор «Методы реабилитации»), а также взаимодействие данных факторов

| Сравниваемые показатели | | «Исследование звукопроизнесения» | «Исследование орального праксиса и артикуляционной моторики» | «Составление предложения по картинкам» |
|------------------------------------|------------|----------------------------------|--|--|
| До-после | $F_{1,74}$ | 2,991 | 12,801 | 4,868 |
| | p | 0,087 | <0,001 | 0,030 |
| | η^2 | 0,038 | 0,147 | 0,061 |
| Методы реабилитации | $F_{1,74}$ | 4,899 | 34,32 | 7,354 |
| | p | 0,029 | <0,001 | 0,008 |
| | η^2 | 0,062 | 0,316 | 0,090 |
| «До-после» × «Методы реабилитации» | $F_{1,74}$ | 2,032 | 8,136 | 0,868 |
| | p | 0,158 | 0,005 | 0,354 |
| | η^2 | 0,026 | 0,099 | 0,011 |

Метод априорных контрастов показал, что у детей, которые проходили реабилитацию с применением НИМК наблюдалось улучшение звукопроизнесения ($F_{1,74}=4,852$, $p=0,03$), артикуляционной моторики ($F_{1,74}=20,157$, $p<0,001$), а также улучшились навыки составления простых предложений по предложенным картинкам ($F_{1,74}=4,8010$, $p=0,03$) (Таблица 2).

Коммуникация является важной составляющей жизни человека. Она включает в себя три аспекта: предметно-содержательный (что человек хочет сказать), фактический и эмоциональный. В зависимости от степени поражения моторных навыков, у детей с детским церебральным параличом наблюдается нарушение всех аспектов коммуникативного процесса. У детей с ДЦП наблюдаются сложности в социальном взаимодействии со сверстниками как в плане игровой деятельности, так

и в попытках выразить свое мнение, желания и эмоции. Все эти факторы отрицательно влияют на качество жизни самих пациентов.

Таблица 2

Результаты дисперсионного анализа изменений показателей речевых навыков у детей с ДЦП до и после реабилитации с использованием НИМК и стандартных методов санаторно-курортного лечения

| Сравниваемые показатели | «НИМК» | | «Санаторно-курортное лечение» | |
|--|-------------------|------------------|-------------------------------|-------|
| | F _{1,74} | p | F _{1,74} | p |
| «Исследование звукопроизнесения» | 4,852 | 0,030 | 0,047 | 0,828 |
| «Исследование орального праксиса и артикуляционной моторики» | 20,157 | <0,001 | 0,270 | 0,604 |
| «Составление предложения по картинкам» | 4,8010 | 0,031 | 0,833 | 0,364 |

Целью исследования стала оценка эффективности неинвазивного интерфейса мозг-компьютер «Экзокисть-2» в реабилитации речевых навыков детей с ДЦП. Ранее было показано, что сеансы адаптивного биоуправления по параметрам ЭЭГ положительно влияют на показатели речевых навыков детей благодаря формированию адекватного мышечного паттерна хватательных движений кисти. Ранее в исследовании было показано, что НИМК позволяет снизить выраженность спастичности, соответственно улучшить моторные навыки, показатели внимания и эмоционального состояния ребенка [17].

Ряд исследований указывают на эффективность адаптивного биоуправления по различным физиологическим параметрам для нейрореабилитации детей и взрослых с церебральным параличом. Например, было показано, что реабилитация с помощью экзоскелета по параметрам электромиограммы мышц нижних конечностей улучшает координацию движений, позволяет увеличить диапазон пассивных движений и походку в целом [18]. Помимо этого, в отдельных исследованиях было показано, что экзоскелет, применяемый в рамках реабилитации двигательных нарушений нижних конечностей, позволяет улучшить угол разгибания в коленном суставе, что, в свою очередь, увеличивает диапазон движений ног [19].

В нашем исследовании используемое в НИМК программное обеспечение обеспечивает выявление намерения выполнить движение на основе анализа паттерна сенсомоторных ритмов ЭЭГ, генерацию визуального сигнала обратной связи и формирование команд управления экзоскелетом кисти руки. Классификация выполняемых задач в программе основана на различиях ковариационных матриц ЭЭГ, соответствующих воображению движений и состоянию покоя, в терминах римановой метрики многообразия симметричных положительно определенных матриц [20].

Сенсомоторные ритмы ЭЭГ в рамках нейрореабилитации представляют особый интерес, поскольку отражают активацию соматосенсорной коры [21]. Ряд исследований указывают на то, что процесс наблюдения за действием [22] и его представления [23] сопровождается активацией премоторных областей, дополнительной моторной области, а также первичной соматосенсорной коры. Кроме того, было показано, что у детей с ДЦП наблюдается сниженная мощность сенсомоторных ритмов в премоторной коре и дополнительной двигательной области, а также теменных долях [24]. Стоит отметить, что в моторной коре левого полушария, которая находится рядом с нижней частью центральной извилины, расположена передняя речевая зона, участвующая в моторной реализации речи. Помимо этого, в задней части височной области находится основная речевая зона, участвующая в анализе, переработке и хранении речевой информации [25]. В недавнем исследовании было показано, что нарушения мелкой и крупной моторики у школьников тесно связаны с нарушением речи (артикуляция, фонематическая и фонологическая составляющие речи) [26]. Также, было показано, что диспраксия, выражающаяся в нарушении координации движений, тесно связана с нарушением речевых функций у детей 4–8 лет [27]. Вышеуказанные исследования позволяют предположить, что использование современных методов нейрореабилитации с применением современных технологий (экзоскелеты, адаптивное биоуправление по физиологическим параметрам различной модальности) могут стать эффективным методом коррекции нарушений не только моторных функций, но и речевых навыков детей и взрослых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного исследования была показана эффективность метода адаптивного биоуправления, используемого для улучшения артикуляционных навыков у детей с ДЦП. Показано, что на способность к звукопроизнесению и артикуляционную моторику наибольшее влияние оказывала реабилитация с применением НИМК по сравнению со стандартным санаторно-курортным лечением. Полученные данные могут быть использованы для разработки и внедрения новых методов реабилитации, основанных на использовании НИМК «Экзокисть-2», для улучшения речевых навыков у детей с ДЦП.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-20035, <https://rscf.ru/project/22-15-20035/>.

Список литературы

1. Ларина Н. В. Комплекс "Экзокисть-2" в реабилитации верхней конечности при детском церебральном параличе с использованием неинвазивного интерфейса "мозг-компьютер" / Н. В. Ларина, Л. Л. Корсунская, С. В. Власенко // Нервно-мышечные болезни. – 2019. – №4.
2. Kim S. K. Overground Robot-Assisted Gait Training for Pediatric Cerebral Palsy / S. K. Kim, D. Park, B. Yoo [et. al] // Sensors (Basel). – 2021. – Vol. 21, No 6. – P. 2087.
3. Russell D. J. The gross motor function measure: A means to evaluate the effects of physical therapy / D. J. Russell, P. L. Rosenbaum, D. T. Cadman [et. al] // Dev. Med. Child Neurol. – 1989. – Т. 31, №. 3. – P. 341–352.

4. Franjoine M. R. Pediatric balance scale: A modified version of the berg balance scale for the school-age child with mild to moderate motor impairment. / M. R. Franjoine, M. J. Gunther // *Pediatr. Phys.* – 2003. – Т. 15, № 2. – P. 114–128.
5. Maher C. A. The six-minute walk test for children with cerebral palsy. / C. A. Maher, M. T. Williams, T. S. Olds // *Int. J. Rehabil. Res.* – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 185–188.
6. Ткаченко Е. С. Детский церебральный паралич: состояние изученности проблемы (обзор) / Е. С. Ткаченко, О. П. Голева, Д. В. Щербаков [и др.] // *МиД.* – 2019. – Т. 2. – С. 4–9.
7. Пирадов М. А. Пластичность мозга и современные технологии нейрореабилитации / М. А. Пирадов, Л. А. Черникова, Н. А. Супонева // *Вестник Российской академии наук.* – 2018. – Т. 88, вып. 4. – С. 299–312.
8. Reid L. B. Interpreting intervention induced neuroplasticity with fMRI: the case for multimodal imaging strategies. / L. B. Reid, R. N. Boyd, R. Cunnington [et. al] // *Neural Plast.* – 2016. – Т. 2016.
9. Weinstein M. Understanding the relationship between brain and upper limb function in children with unilateral motor impairments: a multimodal approach. / M. Weinstein, D. Green, J. Rudisch [et. al] // *European journal of paediatric neurology.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 143–154.
10. McClelland V. M. Sensorimotor Integration in Childhood Dystonia and Dystonic Cerebral Palsy-A Developmental Perspective / V. M. McClelland, J. P. Lin // *Front Neurol.* – 2021. – P. 1092.
11. Конохова Ю. А. Активизация моторных функций как важное условие речевого развития детей. / Ю. А. Конохова // *РЕМ: Psychology. Educology. Medicine.* – 2018 – Т. 2 – P. 100–108.
12. Лурия А. Р. Мозг человека и психические процессы / А. Р. Лурия – М. : Педагогика, 1970. – 495 с.
13. Бехтерев В. М. Избранные труды по психологии личности / В. М. Бехтерев. – СПб : Алетейя, 1999. – 256 с.
14. Пенфилд В. Речь и мозговые механизмы / В. Пенфильд, Л. Робертс ; [Пер. с англ. под ред. В. Н. Мясищева]. – Ленинград : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1964. – 264 с
15. Кольцова М. М. Ребенок учится говорить / М. М. Кольцова – М. : Советская Россия, 1973. – 160 с.
16. Фомина Л. В. Роль движений рук и моторной речи ребенка. Проблемы речи и психолингвистики. / Л. В. Фомина – М.: МГПИИЯ. 1971. – С. 36–40.
17. Дягилева Ю. О. Оценка изменения психологических показателей у детей с ДЦП при реабилитации с использованием комплекса экзоскелета кисти с внешним программным управлением и биологической обратной связью "Юниор" / Ю. О. Дягилева, В. Б. Павленко, Н. В. Ларина, Л. Л. Корсунская // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Социология. Педагогика. Психология.* – 2022. – Т. 8 (74), № 2. – С. 156–164.
18. Ueno T. Feasibility and safety of Robot Suit HAL treatment for adolescents and adults with cerebral palsy. / T. Ueno, H. Watanabe, H. Kawamoto // *J. Clin. Neurosci.* – 2019. – Vol. 68. – P. 101–104.
19. Nakagawa S. Safety and immediate effects of Hybrid Assistive Limb in children with cerebral palsy: A pilot study. / S. Nakagawa, H. Mutsuzaki, Y. Mataka // *Brain Dev.* – 2020. – Vol. 42, № 2. – P. 140–147
20. Программа для управления комплексом экзоскелета кисти с биологической обратной связью и контролем электромиограммы при реабилитации детей с синдромом ДЦП. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021680732 Российская Федерация. Заявл. 20.09.2021, опубл. 14.12.2021
21. Ritter P. Rolandic alpha and beta EEG rhythms' strengths are inversely related to fMRI BOLD signal in primary somatosensory and motor cortex / P. Ritter, M. Moosmann, A. Villringer // *Human Brain Mapping.* – 2009. – V. 30, № 4. – P. 1168–1187.
22. Wood A. Fashioning the face: sensorimotor simulation contributes to facial expression recognition / A. Wood, M. Rychlowska, S. Korb, P. Niedenthal // *Trends Cogn. Sci.* – 2016. – V. 20. – P. 227–240.
23. Filgueiras A. The neural basis of kinesthetic and visual imagery in sports: an ALE meta-analysis / A. Filgueiras, E. F. Q. Conde, C. R. Hall // *Brain Imaging Behav.* – 2018. – V. 12. – P. 1513–1523.
24. Bourguignon M. Comprehensive Functional Mapping Scheme for Non-Invasive Primary Sensorimotor Cortex Mapping. / M. Bourguignon, V. Jousmäki, B. Marty // *Brain Topogr.* – 2013. – Vol. 26, № 3. – P. 511–523.
25. Мастюкова Е. М. Нарушение речи у детей с церебральным параличом. / Мастюкова Е. М., Ипполитова М. В. – М., 1998. – 155 с.

26. McWhirter K. The association between learning disorders, motor function, and primitive reflexes in pre-school children: A systematic review / K. McWhirter, A. Steel, J. Adams // *Journal of Child Health Care*. – 2022. – 0(0). doi:10.1177/13674935221114187
27. Iuzzini-Seigel J. An Investigation of Developmental Coordination Disorder Characteristics in Children With Childhood Apraxia of Speech / J. Iuzzini-Seigel, L. Moorer, P. Tamplain // *Lang Speech Hear Serv Sch*. – 2022. – 53(4). – P. 1006–1021. doi: 10.1044/2022_LSHSS-21-00163.

REHABILITATION OF SPEECH FUNCTIONS IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Birukova E. A.¹, Orekhova L. S.¹, Pavlenko V. B.¹, Babanov N. D.^{1,2}, Kezik E. V.¹

¹*V. I. Vernadsky Crimean Federal Universiti, Simferopol, Republic of Crimea, Russia*

²*Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Normal Physiology named after P. K. Anokhin», Moscow, Russian Federation*

E-mail: biotema@mail.ru

The article is dedicated to evaluating the effectiveness of biofeedback with a non-invasive external brain computer "Exokist'-2" in terms of electroencephalogram parameters for rehabilitation of speech and language disorders with cerebral palsy. The study involved 48 children aged 8 to 15 years. Children were randomly divided into control (20 people) and experimental (28 people) groups. The average age of the experimental group of patients was 11.4 ± 1.9 years, the average age of the control group of patients was 10.1 ± 1.3 years. The experimental group underwent a course of neurorehabilitation in the amount of 10 sessions. The frequency of sessions is once a day. Each of the three sessions lasted 10 minutes with a rest break (at least five minutes). The patient sat in a chair at a distance of 1 m from the monitor screen, which was given visual commands to imagine flexion movements of the left or right arm, or relaxation. During the rehabilitation session, each of the situations, which lasted 10 seconds, was repeated 24 times. When the patient performed the task accurately, the white mark fixing the gaze turned green, and the exoskeleton glove performed passive flexion of the hand; with insufficient representation of movement, the label remained white, and the exoskeleton did not work.

To assess the effectiveness of rehabilitation procedures using a non-invasive interface, as well as using standard methods of resort treatment, each child was assessed before the first and after the last session, the level of motor implementation of statements, as well as word-formation skills. For this, three methods were used: "Research of oral praxis and articulatory motility", "Research of sound pronunciation" and "Compilation of sentences from pictures".

The results of statistical analysis indicate significant changes in the speech skills of children in the experimental group compared to the control group. So, in the children of the experimental group, there is a significant improvement in articulatory motility, sound pronunciation, as well as skills in compiling simple sentences. The considered method of neurorehabilitation can be used as an additional tool in the rehabilitation of speech disorders observed in children with cerebral palsy.

Keywords: biofeedback, motor load, exoskeletons, cerebral palsy, mental retardation, motor learning, neurorehabilitation, robotic systems.

The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-15-20035, <https://rscf.ru/project/22-15-20035/>.

References

1. Larina N. V., Korsunskaya L. L., Vlasenko S. V. The "Exo hand-2" complex in the rehabilitation of the upper limb in cerebral palsy using the non-invasive interface "brain-computer". *Neuromuscular Diseases*, **9(4)**, 44 (2019).
2. Kim S. K., Park D., Yoo B., Shim D., Choi J. O., Choi T. Y., Park E. S. Overground Robot-Assisted Gait Training for Pediatric Cerebral Palsy. *Sensors (Basel)*, **21(6)**, 2087, (2021).
3. Russell D. J., Rosenbaum P. L., Cadman D. T., Gowland C., Hardy S., Jarvis S. The gross motor function measure: A means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev. Med. Child Neuro.* **31(3)**, 341 (1989).
4. Franjoine M. R., Gunther M. J. Pediatric balance scale: A modified version of the berg balance scale for the school-age child with mild to moderate motor impairment. *Pediatr. Phys.*, **15(2)**, 114 (2003).
5. Maher C. A., Williams M. T., Olds T. S. The six-minute walk test for children with cerebral palsy. *Int. J. Rehabil. Res.*, **31(2)**, 185 (2008).
6. Tkachenko E. S., Goleva O. P., Sherbakov D. V., Khalikova A. R. Cerebral palsy: the state of knowledge of the problem (review). *Mother and baby in Kuzbass*, **2**, 4 (2019).
7. Piradov M. A., Chernikova L. A., Suponeva N. A. Brain plasticity and modern neurorehabilitation technologies. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*, **88(4)**, 299 (2018).
8. Reid L. B., Boyd R. N., Cunnington R., Rose S. E. Interpreting intervention induced neuroplasticity with fMRI: the case for multimodal imaging strategies. *Neural Plast.* **2016** (2016).
9. Weinstein M., Green D., Rudisch J., Zielinski I. M., Benthem-Muñiz M., Jongsma M. L., Barker G. J. Understanding the relationship between brain and upper limb function in children with unilateral motor impairments: a multimodal approach. *European journal of paediatric neurology*, **22(1)**, 143 (2018).
10. McClelland V. M., Lin J. P. Sensorimotor Integration in Childhood Dystonia and Dystonic Cerebral Palsy-A Developmental Perspective. *Front Neurol.*, 1092 (2021).
11. Konyukhova Yu. A. Activation of motor functions as an important condition for speech development of children. *PEM: Psychology. Educology. Medicine.* **2**, 100 (2018).
12. Luriya A. R. *The human brain and mental processes*, 495 (M. : Pedagogy, 1970).
13. Bekhterev V. M. *Selected works on personality psychology*, 256 (St.P. : Aletejya, 1999).
14. Penfield W., Roberts L. *Speech and brain-mechanisms*, 264 (Leningrad : Medicine., 1964)
15. Kol'cova M. M. *The child learns to talk*, 160 (M. : Soviet Russia, 1973).
16. Fomina L. V. *The role of hand movements and motor speech in a child. Problems of speech and psycholinguistics*, 36 (M.: MSPIFL., 1971).
17. Dyagileva Yu. O., Pavlenko V. B., Larina N. V., Korsynskaya L. L. Evaluation of changes in psychological indicators in children with cerebral palsy during rehabilitation using the hand exoskeleton complex "Junior" with external program control and biofeedback. *Scientific Notes of Crimean Federal V.I. Vernadsky University*, **8(74), 2**, 156 (2022).
18. Ueno T., Watanabe H., Kawamoto H. Feasibility and safety of Robot Suit HAL treatment for adolescents and adults with cerebral palsy. *J. Clin. Neurosci.*, **68**, 101 (2019).
19. Nakagawa S., Mutsuzaki H., Mataka Y. Safety and immediate effects of Hybrid Assistive Limb in children with cerebral palsy: A pilot study. *Brain Dev.*, **42(2)**, 140 (2020).
20. Program for control of hand exoskeleton complex with biofeedback and electromyogram control for rehabilitation of children with cerebral palsy syndrome. State Registration Certificate No. 2021680732 Russian Federation. Statements 20.09.2021, published by 14.12.2021
21. Ritter P., Moosmann M., Villringer A. Rolandic alpha and beta EEG rhythms' strengths are inversely related to fMRI BOLD signal in primary somatosensory and motor cortex. *Human Brain Mapping.*, **30(4)**, 1168 (2009).

22. Wood A., Rychlowska M., Korb S., Niedenthal P. Fashioning the face: sensorimotor simulation contributes to facial expression recognition. *Trends Cogn. Sci.*, **20**, 227 (2016).
23. Filgueiras A., Conde E. F. Q., Hall C. R. The neural basis of kinesthetic and visual imagery in sports: an ALE meta-analysis. *Brain Imaging Behav.* **12**, 1513 (2018).
24. Bourguignon M, Jousmäki V., Marty B. Comprehensive Functional Mapping Scheme for Non-Invasive Primary Sensorimotor Cortex Mapping. *Brain Topogr.*, **26(3)**, 511 (2013).
25. Mastjukova E. M., Ippolitova M. V. *Speech impairment in children with cerebral palsy*, 155 (M., 1998).
26. McWhirter K., Steel A., Adams J. The association between learning disorders, motor function, and primitive reflexes in pre-school children: A systematic review. *Journal of Child Health Care*, (2022).
27. Iuzzini-Seigel J., Moorer L., Tamplain P. An Investigation of Developmental Coordination Disorder Characteristics in Children With Childhood Apraxia of Speech. *Lang Speech Hear Serv Sch.*, **53(4)**, 1006 (2022).

УДК 612.8.04

АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

*Брюкова Е. А., Шаймарданова Л. Р., Строевский В. В., Вербенко В. А.,
Орехова Л. С., Кузьмин А. Г., Ярмолюк Н. С.*

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь,
Республика Крым, Россия
E-mail: biotema@mail.ru*

Наряду с кардиореспираторной патологией, когнитивные и астеновегетативные нарушения становятся скрытой причиной нарушения качества жизни населения, и влекут за собой потерю высококвалифицированных кадров и снижение доли трудоспособного населения. Степень выраженности неврологических и астеновегетативных расстройств у пациентов, перенёсших SARS-CoV-2 все чаще рассматривается в качестве ведущего симптома, определяющего дальнейшую социальную реабилитацию. Актуальные научные публикации обосновывают создание в рамках доказательной медицины комплекса реабилитационных мероприятий нейровегетативных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19 с последующим включением их в клинические алгоритмы восстановительных мероприятий для пациентов, перенесших COVID-19, а также методические рекомендации по реабилитации нейропсихиатрических и неврологических осложнений после SARS-CoV-2. На фоне широкого спектра осложнений, вызванных медикаментозной терапией COVID-19, в реабилитации неврологических осложнений особый интерес представляют физические и физиотерапевтические методы нейрореабилитации последствий COVID-19. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о перспективности применения транскраниальной электро- и магнитной стимуляции в реабилитации неврологических последствий COVID-19.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, Long-COVID, постковидный синдром, когнитивные функции, вегетативная регуляция, нейрореабилитация, астеновегетативные расстройства, вегетативная нервная система.

ВВЕДЕНИЕ

В результате пандемии, новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 перенесла значительная часть населения планеты, мультисистемность поражения характеризует сложности терапии данного заболевания и последующую реабилитацию человека, восстановление его социальной активности, что представляет собой значительную проблему для медицины и государства в целом при этом даже в состоянии ремиссии пациенты продолжают страдать от целого ряда осложнений [1]. Так, около 37 % пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции сталкиваются с неврологическими нарушениями, которые могут варьировать от легких до критических [2]. Синдром поствирусной усталости (астении) – наблюдается у 53,1 % пациентов с SARS-CoV-2. Цереброваскулярные нарушения варьируют от легких: головные боли, головокружение, слабость,

тошнота, астенические расстройства (расстройства настроения, сниженная работоспособность, усталость, нарушения сна), до тяжелых неврологических осложнений: ишемические инфаркты головного мозга, кровоизлияния, миелиты, полинейропатии, демиелинизирующие заболевания.

Следует отметить, что когнитивные нарушения занимают значительное место в структуре клинических проявлений постковидного синдрома. Результаты проведенного Imperial College London исследования 84 285 людей, перенесших инфекцию, свидетельствуют о том, что в ряде тяжелых случаев когнитивный дефицит и астеновегетативный синдром может длиться месяцами. Именно эти проблемы чаще становятся скрытой причиной потери трудоспособности взрослого населения, и влекут за собой потерю высококвалифицированных кадров. Среди наиболее значимых таких осложнений стоит отметить ухудшение памяти, неспособность концентрировать внимание вплоть до утраты компетентности в своей сфере деятельности, на фоне астено-невротической симптоматики. В связи с этим, научно обоснованная разработка практических методов реабилитации неврологических осложнений ковида представляется социально значимым и актуальным проектом, направленным на сохранение человеческого капитала [3].

По мнению ряда специалистов степень выраженности когнитивного дефицита у пациентов, перенёсших COVID-19 все чаще рассматривается в качестве ведущего симптома, определяющего дальнейшую социальную реабилитацию больного. После тяжелых случаев инфекции снижение когнитивного дефицита может быть сопоставимо с ускорением старения мозга на 10 лет. [4]

Ухудшение памяти у постковидных пациентов проявляется в проблемах с кодированием и/или извлечением информации, обусловленные наличием структурных патологических изменений в средней височной доле и других областях мозга, которые традиционно связывают с процессами памяти. Некоторыми авторами показано, что вследствие COVID-19 у таких пациентов еще в большей степени, чем основные информационные процессы (память, внимание и др.), нарушаются так называемые «исполнительные функции» – планирование, реализация сложных программ (вне зависимости от модальности), в т.ч. и двигательных, способность решать нестандартные проблемы, требующие привлечения прежних знаний. Этот факт объясняется дефицитом оперативной памяти, которая определяется, как способность сохранять информацию на короткий период, обеспечивая возможность ее обработки или координации с другими психическими операциями [3]. Так, ряд авторов указывает на общий нейропсихологический дефицит при постковидном синдроме, сопоставимый с таковым при органической патологии головного мозга. В специальной литературе существует мнение о выраженной зависимости между уровнем нейрокогнитивных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19, и степенью их социальной и семейной адаптации [5]. Так, в настоящее время нарушение когнитивных функций у пациентов, перенесших COVID-19, рассматривается в качестве отдельной составляющей болезни. При этом за всё время пандемии COVID-19 не прекращаются попытки обоснованной этиотропной, патогенетической и даже симптоматической терапии и реабилитации вызываемых им поражений. Однако отсутствие при этом единой концептуальной схемы

методического сопровождения клинических проявлений заболевания, на фоне проводимого лечения, является причиной достаточно разнородных результатов оценки лечебных эффектов, подчас с трудом сопоставимых между собой. 01. 10. 2021 ВОЗ ввела новое понятие «Long COVID-19» для описания признаков и симптомов, которые продолжаются или развиваются после острого COVID-19, включающий как продолжающийся симптоматический COVID-19 (от 4 до 12 недель), так и пост-COVID-19 синдром (12 недель и более, что подразумевает необходимость дополнительного изучения и разработки новых реабилитационных направлений (WHO:2019-nCoV, 2021). Несмотря на изучение данного заболевания в течение двух лет, накопленный опыт лечения постковидного синдрома при COVID-19 крайне ограничен. Отдельного внимания требуют реабилитационные мероприятия в восстановительном периоде для коррекции осложнений после перенесенной инфекции. Так, указанные соображения обосновывают создание в рамках доказательной медицины комплекса реабилитационных мероприятий с последующим включением их в клинические алгоритмы восстановительных мероприятий для пациентов, перенесших COVID-19 [2].

На сегодняшний день у этих пациентов обнаружены «тонкие» когнитивные нарушения, включая дефицит кратковременной памяти, внимания и концентрации, которые не оказывают видимого влияния на повседневную жизнь индивида, значительно снижают его рабочую продуктивность. Так, ретроспективный метаанализ научных публикаций, связанных с анализом вспышек SARS и MERS выявил острый и долгосрочный нейропсихологический дефицит постковидных пациентов, что демонстрирует необходимость не только их максимально широкого обследования, но и разработки принципиально новых методик нейрореабилитации когнитивных нарушений для предотвращения потенциального дальнейшего вреда для пациентов, перенесших COVID-19 [6].

Следует отметить, что для реабилитации кардиологических, респираторных, урологических, и других последствий COVID-19 предложен целый ряд различных по характеру и методам воздействия средств (МЗ РФ. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции, 2020), однако система комплексной реабилитации нейропсихиатрических и неврологических последствий COVID-19, и в частности, расстройств когнитивного спектра, на сегодняшний день практически отсутствует. Результаты немногочисленных исследований в области нейрореабилитации последствий перенесенного COVID-19 отличаются фрагментарностью, а подчас и противоречивостью. Важным препятствием, помимо количества пациентов, доступных для анализа, является неоднородность используемых методик и определенная субъективность их интерпретации. Крайне малое количество доступных рандомизированных исследований в этой области, при практически полном отсутствии контрольных групп указывают на высокую актуальность системного подхода к оценке как краткосрочных, так и долгосрочных неврологических эффектов вируса SARS-CoV-2 [4].

Так, целью настоящего обзора является анализ научных исследований в области патофизиологических механизмов развития нейровегетативных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19.

Патологические повреждения находят во всех структурах ЦНС. Однако, наиболее ранние и значимые изменения происходят в структурах обонятельного мозга, гиппокампа и миндалевидного тела, гипоталамуса, стриопаллидарной системы. Поражение центров обоняния и вкуса приводит к сенсорной депривации; гиппокампа – к снижению памяти, концентрации, внимания; миндалевидного тела – к страху смерти, ночным фобиям, паническим атакам; стриопаллидарной системы – к ослаблению тонуса мышц и слабости. Последние литературные данные свидетельствуют о том, что даже легкое течение SARS-CoV-2 может вызвать мультисистемный клеточный ответ ведущий к потере миелина мозгом [7]. Так, функциональная мозговая дестабилизация рассматривается как центральное звено в патогенезе заболевания, к ее отличительным признакам следует отнести сочетание недостаточной активации и гиперактивации отдельных мозговых структур [7].

Непосредственное значение в проявляющихся нейрогенных и психогенных нарушениях у пациентов, перенесших SARS-CoV-2, играет нарушение нейромедиаторного баланса в центральной нервной системе. Так, по мнению П. Фиджеральда такой нейротрансмиттер как норадреналин (НА) играет заметную роль в симптоматике, связанной с серьезными системными инфекциями, включая активацию цитокинов, таких как ИЛ-6, а также в проявлении психоактивных эффектов, в том числе при COVID-19, включая постковидный период [8]. Серотонин, в свою очередь, может выступать функциональным антагонистом НА, существенно изменяя картину проявляющихся функциональных нарушений. Также было высказано предположение, что катехоламины, в том числе и НА, играют роль в возникновении потенциально летального «цитокинового шторма», связанного с COVID-19 [9]. Этому «шторму» можно противодействовать препаратами, которые снижают передачу НА, но, вероятно, не оказывающие прямого воздействия на вирусную репликацию или проникновение вируса в клетки: агонисты $\alpha 2$ -рецепторов, такие как клонидин, гуанфацин, дексмететомидин; различные β -блокаторы, такие как пропранолол, небиволол, карведилол, атенолол; и различные антагонисты $\alpha 1$ -рецепторов, такие как празозин [1, 8]. Поскольку ингибиторы гистодацетилаз, такие как вальпроевая кислота и воринонстат, также могут снижать передачу НА [10], они тоже могут иметь терапевтический потенциал при COVID-19. Перспективным является и применение тканеспецифичных белково-пептидных комплексов, обладающих нейропротекторным действием (целлекс) с целью реабилитации когнитивных функций на реабилитационных этапах постковидного синдрома [11].

Поскольку 5НТ может быть функционально противоположен НА, препараты, способствующие передаче 5НТ, могут также ослаблять цитокиновый шторм, связанный с COVID-19: СИОЗС (флуоксетин, циталопрам, сертралин, пароксетин, флувоксамин; ТЦА (кломипрамин); ИМАО (фенелзин, транилципромин); и агонист 5НТ₂С-рецепторов лоркасерин [3, 8].

Активация норадренергической системы также может быть ответственна за ощущение «гумана» в голове при COVID-19 и негативно влиять на психическое состояние пациентов, провоцируя и усиливая делирий, в том числе в постковидном периоде [7, 12].

Следует отметить, что исследование роли моноаминов в реализации и проявлении симптомов SARS-CoV-2, нейропсихиатрических нарушений в постковидном периоде, возможности их применения в терапии находятся в самой активной начальной стадии. Однако стоит отметить положительные эффекты воздействия катехоламинов при COVID-19, например, такие как препятствие гипогликемии, кардиогенному шоку и улучшение лёгочной вентиляции. Это стоит учитывать при попытках отрегулировать уровень катехоламинов у пациентов, дабы избежать осложнений в виде сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности в острой фазе и в постковидном периоде [13].

Описанные функциональные нарушения в норадренергической системе могут сохраняться и в Long covid период, имея широкий спектр проявлений. Возможно, некоторые способы воздействия на норадренергическую систему, которые описаны для острого периода COVID-19 могут иметь положительный эффект и в постковидный период [1, 8, 13].

К сожалению, тяжёлое течение COVID-19 у ряда пациентов, а также приём ими различных лекарственных препаратов существенно затрудняет прямое исследование роли катехоламинов в патогенезе этого заболевания, как в острой фазе, так и в постковидном периоде [13]. Вышеизложенные факторы делают актуальным поиск немедикаментозных методов коррекции последствий COVID-19, например, возможности применения методов адаптивного биоуправления, транскраниальной электро и магнитной стимуляции для нейрореабилитации постковидного синдрома [14].

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРО- И МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА.

Следует отметить высокую актуальность исследований направлении поиска эффективных средств нейрореабилитации последствий COVID-19. Однако в связи с разнообразием нарушений работы ЦНС при пост-ковидном синдроме, использование медикаментозных способов коррекции не всегда становится возможным. На фоне широкого спектра осложнений, вызванных медикаментозной терапией COVID-19, в реабилитации неврологических осложнений особый интерес представляют методы неинвазивной стимуляции мозга. К таким подходам относятся методы транскраниальной электрической стимуляции (ТЭС) и транскраниальной магнитной стимуляции мозга (ТМС), положительно зарекомендовавших себя в качестве неинвазивных и немедикаментозных методов лечения целого ряда различных неврологических нарушений. В условиях пандемии COVID-19 эти методы имеют преимущество возможности удаленного лечения, которое можно легко масштабировать [15]. Методы ТЭС и ТМС предназначены для модуляции активности внутричерепных структур головного мозга и нейронных

сетей, при этом ТЭС менее фокусирован и более ограничен в достижении глубоких структур мозга [16]. Транскраниальная электростимуляция в настоящее время входит в группу медицинских технологий, в которой лечебный эффект достигается за счет воздействия слабым импульсным током на головной мозг пациента. При этом в механизме действия ТЭС большое значение отводится нейро-рефлекторным, нейрогуморальным, ритмическим и резонансно-поглощающим факторам, объяснение которым находится в рамках четырех теорий биофизического и биохимического компонентов. В литературе подробно описано усиление седативного и анальгетического эффектов вследствие применения ТЭС [17]. Так, по мнению ряда авторов одним из механизмов лечебного действия ТЭС является селективное возбуждение импульсными электрическими токами эндогенной опиоидной системы ствола головного мозга. Эффекты стимуляции антиноцицептивной системы реализуются за счет выделения ряда эндогенных опиоидных пептидов, важнейшим из которых является β -эндорфин, который по мнению ряда авторов, может выступать в организме как в качестве гормона, так и в качестве нейромедиатора и нейромодулятора. В этом контексте интересным представляется исследование Лебедева и др. [18], в котором показано опосредованное действие ТЭС на стресс лимитирующую систему через продукцию β -эндорфинов, при этом, лечебный эффект от данного воздействия проявлялся за счет устранения симптомов депрессии, снятия утомления, нервного напряжения, повышения нейропсихической устойчивости, нормализация настроения и сна.

В научной литературе также существуют данные о применении ТЭС-терапии для снижения продукции провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 β , интерлейкина-6 и увеличения содержания противовоспалительных цитокинов в крови и ликворе [11, 19]. Неаналгетические эффекты транскраниальной электроаналгезии связаны с тем, что импульсные токи устраняют активирующее влияние ретикулярной формации на корковые центры и стабилизируют α -ритм биоэлектрической активности головного мозга. Максимальная плотность возникающих при таком воздействии токов проводимости зарегистрирована в тканях, расположенных в области основания черепа, минимальная – в его сводах. Импульсные токи действуют также на сосудодвигательный центр, вызывая нормализацию системной гемодинамики. Стабилизация процессов центральной регуляции кровообращения, артериального давления и амплитуды его колебаний обусловлена также влиянием на центральные звенья вазомоторных рефлексов энкефалинов, которые накапливаются в стволе головного мозга. Под воздействие импульсных токов на сосудодвигательный центр происходит нормализация системной гемодинамики. Стабилизируются процессы центральной регуляции кровообращения, артериального давления и амплитуды его колебания. Эти эффекты также вызваны воздействием на центральные звенья вазомоторных рефлексов, энкефалинов, накапливающихся в стволе головного мозга. При этом выброс в кровь эндогенных опиоидных пептидов способствует повышению устойчивости организма к стрессорным факторам [16].

В исследованиях на постковидных пациентах доказан значительный эффект от применения транскраниальной электростимуляции мозга переменным током альфа-

частоты высокой четкости (α -TACS) для стимуляции коркового источника альфа-колебаний в сочетании с одновременной электроэнцефалографией и функциональной МРТ (ЭЭГ-фМРТ) [14]. Авторы продемонстрировали, что транскраниальная стимуляция альфа-колебаний переменным током (α -TACS) не только усиливала альфа-активность, но и модулировала дефолт систему мозга (DMN), причем первый эффект служил посредником последнего. В исследованиях Iseger et al., 2020 транскраниальная электростимуляция лобных и височных участков коры была использована для воздействия на системный иммунный ответ и предотвращения повреждения нервной ткани. В проведенных исследованиях показана модификация иммунологического ответа и восстановление дыхательной функции посредством стимуляции блуждающего нерва в остром периоде COVID-19 [14]. Данный подход включает как инвазивную, так и неинвазивную стимуляцию, однако находится в стадии клинических исследований [14].

Следует справедливо заметить, что все большее количество исследователей указывает на значительную эффективность применения в неврологии, психиатрии и реабилитации метода транскраниальной магнитной стимуляции. В пользу данного физиотерапевтического метода можно отнести более высокую четкость локализации направленного воздействия на структуры мозга. Seo Young Gu, Min Cheol Chang указывают высокую эффективность курсового применения транскраниальной магнитной стимуляции частотой 10 Гц для лечения депрессии у пациентов с хроническим инсультом. В исследованиях Shackshaft L. показано, что высокочастотная ТМС может иметь терапевтический эффект нарушениях пищевого поведения за счет изменения функциональной связи между префронтальной и лимбической областями мозга, что приводит к улучшению нисходящего когнитивного контроля над обработкой эмоций и способности осуществлять целенаправленное поведение. В исследованиях Michael A. и соавт. показана возможность совместного применения транскраниальной магнитной стимуляции и когнитивно-поведенческой терапии бессонницы для лечения депрессивных расстройств и бессонницы у пациентов во время пандемии COVID-19 [20].

Таким образом, согласно последним данным литературы существует несколько путей, с помощью которых ТЭС и ТМС может влиять на состояние пациентов с COVID-19, но при подробном исследовании эти связи остаются косвенными. Потенциал этих методов теоретически основан на известных механизмах биологического действия, продемонстрированных преимуществах у пациентов без COVID-19 при различных известных последствиях болезни и выздоровления от COVID-19, с первоначальными сообщениями о его применении у пациентов с COVID-19. Особый интерес для исследователей представляет изучение отделов головного мозга, которые могут быть потенциальными мишенями для описанных выше неинвазивных нейромодулирующих подходов [14, 15, 20].

Привлекает внимание использование методов нейровизуализации, которые существенно расширяют имеющиеся представления клиницистов о нейроморфологических и нейроанатомических изменениях после перенесенного COVID-19 [3]. Однако, в свою очередь, возможности данного метода для оценки последствий постковидного синдрома достаточно ограничены, что приводит к

необходимости рассмотрения данной проблемы в мультидисциплинарном подходе. На современном этапе практики использования нейрофизиологических методов приходится констатировать отсутствие нормативных ЭЭГ критериев для диагностики неврологических последствий постковидного синдрома. Однако, при этом следует отметить, что полученные за столь короткий период пандемии данные однозначно свидетельствуют о том, что вирус SARS-CoV-2 вызывает изменения в нервной системе, которые могут проявляться и обнаруживаться в записи ЭЭГ. В представленных исследованиях описаны неспецифические закономерности, возникающие на энцефалограммах у пациентов с COVID-19. На основании доступных данных зарубежной литературы, связанных с изменениями ЭЭГ у пациентов с COVID-19 установлено, что у больных, которым проводили ЭЭГ-исследование, наблюдались изменения в лобной области. У некоторых пациентов не было обнаружено реакции на внешние стимулы. Кроме того, возник ранее не проявлявшийся, необычный паттерн в виде непрерывных, слегка асимметричных, мономорфных, двухфазных и медленных дельта-волн. На сегодняшний день, установлено превалирование фронтальных паттернов ЭЭГ как биомаркеров COVID-19. Отмечается снижение доминирования альфа-ритма, генерализованные неспецифические изменения биоэлектрической активности мозга в виде диффузного тета-дельта замедления, паттерны фронтальной интермиттирующей дельта-активности, латерализованное полушарное замедление, паттерн «вспышка–подавление», эпилептиформная активность [19]. На сегодняшний день достоверно установлено, что данные изменения вызваны вирусом SARS-CoV-2 как таковым и ранее не встречались. Эти наблюдения подтверждают необходимость корректировки оценок влияния SARS-CoV-2 на активность ЭЭГ и являются основой для более точной диагностики и обучения нейробиоуправлению [16]. По нашему мнению, активизация исследовательских усилий в направлении подробного изучения ЭЭГ пациентов, перенесших COVID-19 с применением как традиционных методов анализа, так и новых подходов, основанных на нейросетевых технологиях, а также функциональной МРТ позволит создать прочную основу для внедрения терапии с применением биологической обратной связи и других в рамках комплексного подхода к ведению пациентов, требующих реабилитации по нейропсихиатрическому профилю, связи с перенесенной вирусной инфекцией SARS-CoV-2 [4].

Важным механизмом проявления постковидного синдрома является вовлечение в патогенез SARS-CoV-2 центральных нейроэндокринных органов – гипоталамуса, гипофиза и эпифиза, что проявляется целым спектром нейроэндокринных и астеновегетативных нарушений. Такие эффекты, согласно данным литературы обусловлены тем, что кроме выполнения эндокринной функции – выделения статинов и либеринов, гипоталамус способствующую поддержанию таких констант гомеостаза, как гидростатическое и осмотическое давление крови, температура тела, регуляция пищевого и полового поведения, обеспечивая межсистемную регуляцию. Следует отметить, счет тесных связей гипоталамуса с центрами коры больших полушарий SARS-CoV-2 оказывает направленное влияние на появление целостных эрготропных и тропотропных реакций организма, включающих эмоциональную дестабилизацию,

нарушение мотивации, изменение уровня сознания, целенаправленной деятельности, нарушение регуляции системы сон/пробуждение [21].

Все указанные факторы могут приводить к гиперактивации вегетативной нервной системы (ВНС), имеющей решающее значение для выживания в условиях действия различных стрессоров, таких как травматическое кровотечение, асфиксия, сепсис, нехватка еды и воды и т.п., которые на протяжении всей эволюции человека угрожали гомеостазу. Клинически данные состояния могут проявляются в виде тревожных расстройств, в том числе ПТСР. Важно отметить, что нарушения ВНС играют одну из ведущих ролей в обширных полисистемных проявлениях не только при поражении SARS Cov-19, но и при любых других заболеваниях, протекающих с вовлечением вегетативных центров. В литературе подробно описаны эффекты длительной активации ВНС причинить такие как увеличение потребления кислорода миокардом, повышение уровня глюкозы, нарушение энергетического метаболизма, снижение порога аритмий, гипокалиемия и гипонатриемия, обуславливающие в дальнейшем ишемическое повреждение почек, внутрисосудистый тромбоз, стрессовую кардиопатию [7, 22]. Так, у пациентов, подвергшихся воздействию крайне сильного стресс-фактора, в т.ч. и такого как SARS-CoV-2, физиологические петли отрицательной обратной связи могут уступить место патофизиологическим петлям положительной обратной связи. В результате пациент может умереть даже в течение короткого периода времени, например, из-за вызванной катехоламинами желудочковой аритмии, отека легких или нарушения кровоснабжения почек [22]. Норадреналин, как один из медиаторов ВНС, может принимать в этом непосредственное участие. Активация норадренергической системы также может быть ответственна за ощущение «тумана» в голове при COVID-19 и негативно влиять на психическое состояние пациентов, провоцируя и усиливая делирий [7, 12, 22].

В научной литературе ранее уже предлагалось введение определения исходного вегетативного статуса в рутинную практику врача-реабилитолога. Согласно классическим канонам, оценка состояния вегетативной нервной системы осуществляется на основании исследования трех основных параметров: исходного вегетативного тонуса, вегетативного обеспечения и реактивности. При этом вегетативная реакция пациентов может быть, как временным состоянием, непосредственно связанным с синдромом Long-Covid, так и наследственно обусловленным типом вегетативной регуляции, определяющим все ассоциированные с ВНС характеристики, от поведенческих реакций и конституциональных особенностей до скорости метаболизма и особенностей протекания заболеваний. По мнению некоторых авторов, важным диагностическим критерием дифференциальной диагностики, в этом случае, может служить оценка у пациентов экспрессии рецепторов тромбоцитов к ацетилхолину и норадреналину [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, остро назрел вопрос необходимости включения не только в клинику, но и на этапе реабилитации, в диагностические критерии степени как центральных так и вегетативных нарушений вследствие перенесенного COVID-19.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о перспективности изучения патофизиологических механизмов и эффективности применения ТЭС и ТМС в реабилитации неврологических последствий COVID-19.

Исследование выполнено на базе Научно-клинического центра «Технологии здоровья и реабилитации». Поддержано Программой развития ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» "Приоритет-2030".

Список литературы

1. Vasanthakumar N. Can beta-adrenergic blockers be used in the treatment of COVID-19? / Vasanthakumar N. // *Med Hypotheses*. – 2020. – P. 142.
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 / National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines – 2020.
3. Hassett C. E. Neurologic aspects of coronavirus disease of 2019 infection. / Hassett C. E., Frontera J. A. // *Curr Opin Infect Dis*. – 2021. – 34(3). – P. 217–227.
4. Costa L. H. Can selective serotonin reuptake inhibitors have a neuroprotective effect during COVID-19? / Costa L. H., Santos B. M., & Branco L. G. // *European journal of pharmacology*. – 2020. – 889. – P. 173629.
5. Gu J. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. / Gu J., Gong E., Zhang B., Zheng J. et al. // *The Journal of experimental medicine*. – 2005. – 202(3). – P. 415–424. <https://doi.org/10.1084/jem.20050828>
6. Yu F. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. / Yu F., Du L., Ojcius D. M., Pan C., Jiang S. // *Microbes and infection*. – 2020. – 22(2). – P. 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.003>
7. Goldstein D. S. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart rhythm*. – 2021.
8. Fitzgerald P. J. Noradrenergic and serotonergic drugs may have opposing effects on COVID-19 cytokine storm and associated psychological effects. / Fitzgerald P. J. // *Medical hypotheses*. – 2020. – 144. – P. 109985.
9. König M. F. Preventing cytokine storm syndrome in COVID-19 using α -1 adrenergic receptor antagonists. / König M. F., Powell M. A., Staedtke V. et al. // *J Clin Invest* – 2020.
10. More S. S. Vorinostat increases expression of functional norepinephrine transporter in neuroblastoma in vitro and in vivo model systems. / More S. S., Itsara M., Yang X. et al. // *Clin Cancer Res* – 2011. – 17(8) – P. 2339–49.
11. Kovalenko A. V. Influence of Cellex on the recovery of cognitive and speech disorders in the acute period of stroke. / Kovalenko A. V., Safronova M. N. // *Journal of Neurology and Psychiatry*. S. S. Korsakov. – 2015. – 115(1). – P. 40–44.
12. Sher Y. COVID-19-associated hyperactive intensive care unit delirium with proposed pathophysiology and treatment: a case report. / Sher Y., Rabkin B., Maldonado J. R., & Mohabir P. // *Psychosomatics*. – 2020. – 61(5). – P. 544.
13. Gubbi S. Catecholamine physiology and its implications in patients with COVID-19. / Gubbi S., Nazari M. A., Taieb D., Klubo-Gwiedzinska J., & Pacak K. // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2020. – 8(12). – P. 978–986. doi:10.1016/s2213-8587(20)30342
14. Michael A. Norred. TMS and CBT-I for comorbid depression and insomnia. Exploring feasibility and tolerability of transcranial magnetic stimulation (TMS) and cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) for comorbid major depressive disorder and insomnia during the COVID-19 pandemic. / Michael A. Norred, Lindsay C. Haselden, Gregory L. Sahlem, Allison K. Wilkerson, E. Baron Short, Lisa M. McTeague, Mark S. George. // *Brain Stimul*. – 2021. – 14(6). – P. 1508–1510. doi: 10.1016/j.brs.2021.09.007.

15. Clancy K. J. Transcranial stimulation of alpha oscillations up-regulates the default mode network / Kevin J. Clancy, Jeremy A. Andrzejewski, Yuqi You, Jens T. Rosenberg, Mingzhou Ding, and Wen Li. // Proc Natl Acad Sci U S A – 2022. – 119(1). – e2110868119. doi: 10.1073/pnas.2110868119.
16. Gulyaev V. Yu. Transcranial electrotherapy. Classical modern technologies. / V. Yu. Gulyaev, V. A. Matveev. – Ekaterdinburg, 2015. – 81 p.
17. Zanin S. A. TES-terapiya. Sovremennoe sostoyanie problemy [TES-therapy. The current state of the problem]. / Zanin S. A., Kade A. Kh., Kadomtsev D. V., Pasechnikova E. A., Golubev V. G., Plotnikova V. V., Sharov M. A., Azarkin E. V., Kocharyan V. E. // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2017. – 1. – P. 58–69 (in Russian).
18. Лебедев В. П. Влияние неинвазивной транскраниальной электростимуляции на утомление и связанные с ним психофизиологические показатели состояния человека. / Лебедев В. П., Ковалевский А. В., Газеева И. В., Гайсина А. В., Дерпгольц С. В., Борд Э. И. // Физиол. человека. – 2001. – 27 (2). – С. 15–28.
19. Medical rehabilitation of patients with various forms of stroke and encephalopathy: Textbook / Ed. ed. prof. V. N. Sokruta, member box Academy of Medical Sciences of Ukraine O. V. Sinyachenko. – Kramatorsk: "Kashtan", 2018. – 233 p.
20. Seo Young Gu. The Effects of 10-Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Depression in Chronic Stroke Patients. / Seo Young Gu, Min Cheol Chang // Brain Stimul. – 2017. – Volume 10, ISSUE 2. – P. 270–274.
21. Attademo L. Are dopamine and serotonin involved in COVID-19 pathophysiology?. / Attademo L., & Bernardini F. // The European Journal of Psychiatry – 2021. – 35(1). – P. 62.
22. Goldstein D. S. The extended autonomic system, dyshomeostasis, and COVID-19. / Goldstein D. S. // Clinical Autonomic Research – 2020. – P. 1–17.

CURRENT METHODS OF POST-COVID SYNDROME NEUROREHABILITATION

***Biryukova E. A., Shaimardanova L. R., Stroevisky V. V., Verbenko V. A.,
Orehova L. S., Kuzmin A. G., Yarmolyuk N. S.***

***V. I. Vernadsky Crimean Federal Universiti, Simferopol, Republic of Crimea, Russia
E-mail: biotema@mail.ru***

As a result of the pandemic, the new coronavirus infection SARS-CoV-2 has affected a large part of the world's population, the multisystem nature of the lesion characterizes the difficulties of therapy of this disease and the subsequent rehabilitation of the person, restoration of his social activity, which is a significant problem for medicine and the state as a whole, while even in remission patients continue to suffer from a number of complications [1]. For example, about 37 % of patients after a coronavirus infection experience neurological disorders, which can range from mild to critical [2]. Postviral fatigue syndrome (asthenia) – observed in 53.1 % of patients with SARS-CoV-2. Cerebrovascular disorders range from mild: headaches, dizziness, weakness, nausea, asthenic disorders (mood disorders, reduced performance, fatigue, sleep disorders), to severe neurological complications: ischemic cerebral infarctions, hemorrhages, myelitis, polyneuropathies, demyelinating diseases.

Along with cardiorespiratory pathology, cognitive and asthenic disorders become a hidden cause the life quality violation of the population, and entail the loss of highly qualified personnel and the working population proportion decrease. The degree of

severity of neurological and asthenic disorders in patients with SARS-CoV-2 is increasingly considered as a leading symptom that determines further social rehabilitation. Relevant scientific publications substantiate the creation, within the framework of evidence-based medicine, of a complex rehabilitation measures for neurovegetative disorders in patients with Long Covid-19 syndrome with their subsequent inclusion in clinical algorithms of rehabilitation measures for patients with COVID-19, as well as guidelines for the rehabilitation of neuropsychiatric and neurological complications after SARS-CoV-2. Against the backdrop of a wide range of complications caused by COVID-19 pharmacotherapy, physical and physiotherapeutic methods of neurorehabilitation of the consequences of COVID-19 are of particular interest in neurological complications rehabilitation. The results of this study indicate transcranial electrical and magnetic stimulation benefits in the rehabilitation of the neurological COVID-19 consequences.

Thus, there is an urgent need to include not only in the clinic, but also at the stage of rehabilitation, in the diagnostic criteria of the degree of both central and autonomic disturbances due to COVID-19.

The results of the present study testify to the prospects of studying pathophysiological mechanisms and efficacy of TES and TMS in rehabilitation of neurological consequences of COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Long-COVID, post-COVID syndrome, cognitive functions, autonomic regulation, neurorehabilitation, asthenia, autonomic nervous system.

References

1. Vasanthakumar N. Can beta-adrenergic blockers be used in the treatment of COVID-19? / Vasanthakumar N. // *Med Hypotheses*. – 2020. – P. 142.
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, *National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines* (2020).
3. Hassett C. E., Frontera J. A. Neurologic aspects of coronavirus disease of 2019 infection, *Curr Opin Infect Dis.*, **34(3)**, 217 (2021).
4. Costa L. H., Santos B. M., & Branco L. G. Can selective serotonin reuptake inhibitors have a neuroprotective effect during COVID-19? *European journal of pharmacology*, **889**, 173629. (2020).
5. Gu J. Gong E., Zhang B., Zheng J. et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS, *The Journal of experimental medicine*, **202(3)**, 415 (2005). <https://doi.org/10.1084/jem.20050828>
6. Yu F., Du L., Ojcius D. M., Pan C., Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China, *Microbes and infection*, **22(2)**, 74 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.003> 30.
7. Goldstein D. S. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart rhythm* (2021).
8. Fitzgerald P. J. Noradrenergic and serotonergic drugs may have opposing effects on COVID-19 cytokine storm and associated psychological effects, *Medical hypotheses*, **144**, 109985 (2020).
9. König M. F., Powell M. A., Staedtke V. et al. Preventing cytokine storm syndrome in COVID-19 using α -1 adrenergic receptor antagonists, *J Clin Invest.* (2020).
10. More S. S., Itsara M., Yang X. et al. Vorinostat increases expression of functional norepinephrine transporter in neuroblastoma in vitro and in vivo model systems, *Clin Cancer Res.*, **17(8)**, 2339 (2011).
11. Kovalenko A. V., Safronova M. N. Influence of Cellex on the recovery of cognitive and speech disorders in the acute period of stroke, *Journal of Neurology and Psychiatry. S. S. Korsakov*, **115(1)**, 40 (2015).

12. Sher Y., Rabkin B., Maldonado J. R., & Mohabir P. COVID-19–associated hyperactive intensive care unit delirium with proposed pathophysiology and treatment: a case report, *Psychosomatics*, **61(5)**, 544. (2020).
13. Gubbi S., Nazari M. A., Taieb D., Klubo-Gwiedzinska J., & Pacak K. Catecholamine physiology and its implications in patients with COVID-19, *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **8(12)**, 978 (2020). doi:10.1016/s2213-8587(20)30342
14. Michael A., Lindsay C. Haselden, Gregory L. Sahlem, Allison K. Wilkerson, E. Baron Short, Lisa M. McTeague, Mark S. George. Norred. TMS and CBT-I for comorbid depression and insomnia. Exploring feasibility and tolerability of transcranial magnetic stimulation (TMS) and cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) for comorbid major depressive disorder and insomnia during the COVID-19 pandemic, *Brain Stimul.*, **14(6)**, 1508 (2021). doi: 10.1016/j.brs.2021.09.007.
15. Clancy K. J., Jeremy A. Andrzejewski, Yuqi You, Jens T. Rosenberg, Mingzhou Ding, and Wen Li. Transcranial stimulation of alpha oscillations up-regulates the default mode network, *Proc Natl Acad Sci U S A*, **119(1)**, e2110868119 (2022). doi: 10.1073/pnas.2110868119.
16. Gulyaev V. Yu., V. A. Matveev. *Transcranial electrotherapy. Classical modern technologies*, 81 p. (Ekaterdinburg, 2015).
17. Zanin S. A., Kade A. Kh., Kadomtsev D. V., Pasechnikova E. A., Golubev V. G., Plotnikova V. V., Sharov M. A., Azarkin E. V., Kocharyan V. E. TES-terapiya. Sovremennoe sostoyanie problemy [TES-therapy. The current state of the problem], *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, **1**, 58 (2017). (in Russian).
18. Lebedev V. P., Kovalevsky A. V., Gazeeva I. V., Gaisina A. V., Derpholz S. V., Bord E. I. The influence of noninvasive transcranial electrostimulation on fatigue and related psychophysiological indicators of human condition, *Human Physiol.*, **27 (2)**, 15 (2001).
19. *Medical rehabilitation of patients with various forms of stroke and encephalopathy*: Textbook, Ed. ed. prof. V. N. Sokruta, member box Academy of Medical Sciences of Ukraine O. V. Sinyachenko, 233 p. (Kramatorsk: "Kashtan", 2018).
20. Seo Young Gu, Min Cheol Chang. The Effects of 10-Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Depression in Chronic Stroke Patients, *Brain Stimul.*, **10, 2**, 270 (2017).
21. Attademo L. & Bernardini F. Are dopamine and serotonin involved in COVID-19 pathophysiology? *The European Journal of Psychiatry*, **35(1)**, 62 (2021).
22. Goldstein D. S. The extended autonomic system, dyshomeostasis, and COVID-19. *Clinical Autonomic Research*, **1** (2020).

УДК 615.322

ОЦЕНКА ПРОТИВОБОЛЕВОГО И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ДРЕВЕСНОГО ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM* НА ЖИВОТНЫХ

*Джелдубаева Э. Р., Ярмолюк Н. С., Чуян Е. Н., Сидякин А. И.,
Заячникова Т. В., Туманянц К. Н., Молотова И. Р.*

*Институт биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «Крымский
федеральный университет имени В. И. Вернадского», Республика Крым, Симферополь, Россия
E-mail: delviza@mail.ru*

Показано, что у животных, которым вводили экстракт древесного гриба *Ganoderma lucidum*, отмечается выраженный анальгетический и противовоспалительный эффекты по сравнению с данными крыс, которым вводился эквивалентный объем физраствора. Полученные данные свидетельствуют о том, что экстракт древесного гриба *Ganoderma lucidum* может быть мощным анальгетиком на основе натурального продукта.

Ключевые слова: боль, древесный гриб, *Ganoderma lucidum*, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что лекарственные грибы являются богатыми источниками биологически активных соединений. Одним из грибов, обычно используемых в традиционной китайской медицине, является *Ganoderma lucidum*. В азиатских странах его считают нутрицевтиком, регулярное употребление которого придает жизненную силу и укрепляет здоровье [1]. Показано, что *G. lucidum* содержит около 400 различных биологически активных компонентов, в основном полисахариды, тритерпеноиды, белки, ферменты, стероиды, стеролы, нуклеотиды, жирные кислоты, витамины и минералы, которые, как было доказано, обладают несколькими терапевтическими свойствами для контроля различных заболеваний [2–4].

В многочисленных исследованиях выявлено, что фармакологически активная фракция полисахаридов обладает антиоксидантной, иммуномодулирующей, антинейродегенеративной, антидиабетической, противоопухолевой, обезболивающей, противовоспалительной, противомикробной, гепатопротекторной, антиандрогенной, антиангиогенной, омолаживающей и противоязвенной активностями [5, 6]. Установлена эффективность использования гликопротеинов культуральной жидкости *G. lucidum* при головокружениях, а водных экстрактов спор – при миотонии [7].

Вместе с тем, показано, что качественные экспериментальные доклинические данные получены в недостаточном объеме и они крайне необходимы для поддержки

исследования фармакологической активности данного вещества для использования человеком.

В связи с вышеизложенным целью данной работы явилось выявление противоболевого и противовоспалительного действия экстракта раствора на основе древесного гриба *Ganoderma lucidum*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Исследования выполнены на 60 беспородных белых крысах-самцах массой 180–220 граммов, содержащихся в стандартных условиях вивария при температуре 18–22 °С с естественным 12-тичасовым свето-темновым циклом, свободным доступом к воде и полноценному гранулированному корму (ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»).

Экспериментальная часть работы выполнялась в центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики Института биохимических технологий, экологии и фармации.

Животных разделили на 6 групп по 10 особей в каждой.

Животные первой, третьей и пятой групп составляли контрольные группы, им однократно внутривенно вводился физиологический раствор объёмом 0,2 мл. Животным второй, четвертой и шестой экспериментальных групп, за 1 час до тестирования произведена внутривенная инъекция 0,2 мл/особь водного раствора на основе древесного гриба *Ganoderma lucidum* из расчета 100 мг/кг.

У животных первой и второй групп изменение болевой чувствительности оценивали в tail-flick-тесте (ТОХ, тест отдергивания хвоста), у крыс третьей и четвертой групп – в тесте «горячая пластина» (ТГП) (термическая болевая чувствительность). В данных тестах при появлении болевой реакции фиксировали время – латентный период болевой реакции (ЛПБР).

Применение разных алгометрических тестов связано с тем, что регуляция болевой чувствительности обеспечивается интегративным комплексом механизмов, имеющих избирательную, динамически изменяющуюся нейробиохимическую и нейроморфологическую структуру, которая определяется видом действующего фактора [8]. Так, ТГП основан на поведенческих реакциях, контролируемых супраспинальными структурами, в ответ на болевое воздействие. Использование условнорефлекторной процедуры привыкания к слабому болевому воздействию (ТОХ) при введении веществ различной природы, позволяет фиксировать изменения, которые отражают не только особенности периферического ответа, но и влияние центральных механизмов.

У животных 5-ой и 6-ой групп острую воспалительную реакцию воспроизводили путем субплантарного введения 0,1 мл 2 % раствора формалина в

виде водного раствора в левую заднюю лапу крысы («формалиновый тест»). Величину отека конечности измеряли с помощью метода водной плетизмометрии [9]. Данная методика используется для наблюдения за развитием экспериментально вызванной воспалительной реакции у грызунов и оценки противовоспалительной активности фармакологических препаратов.

Величину отека конечности измеряли с помощью цифрового водного плетизмометра LE 7500 (Bioseb, Франция, США), предназначенного для измерения малых изменений объема и использования для наблюдения за развитием экспериментально вызванной воспалительной реакции у грызунов и оценки противовоспалительной активности фармакологических препаратов.

Развитие отека оценивали по формуле:

$$П = (О-И) / И \cdot 100 \%,$$

где П – прирост отека; О – величина объема лапы после введения индуктора воспаления; И – величина объема лапы до введения индуктора воспаления [9].

Для оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Вилкоксона.

Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводили с использованием программы Microsoft Excel и программного пакета «STATISTICA – 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что у животных, которым вводили экстракт древесного гриба *Ganoderma lucidum*, отмечается выраженный анальгетический и противовоспалительный эффекты по сравнению с данными крыс, которым вводился эквивалентный объем физраствора.

Таблица.

Показатели латентного периода болевой реакции (ЛПБР, с) в тестах отдергивания хвоста (ТОХ) и горячая пластина (ТГП), а также прироста отёка (усл.ед.) в тесте плетизмометрии у крыс в контроле и после введения экстракта древесного гриба *Ganoderma lucidum*

| Показатели \ Группы | Контроль | Экспериментальная группа (<i>Ganoderma lucidum</i>) |
|-----------------------|--------------|---|
| ЛПБР, с (ТГП) | 3,82± 0,86 | 4,79±0,77 p<0.05 |
| ЛПБР, с (ТОХ) | 3,99±1,06 | 6,93±1,58 p<0.05 |
| Прирост отёка, усл.ед | 235,00±33,54 | 101,39±36,38 p<0.05 |

Примечание: p – достоверность полученных результатов в сравнении с показателями у животных в контрольной группе по критерию Вилкоксона.

Так, в ТПП у данных животных отмечается увеличение показателя ЛПБР на 25,44 % ($p < 0.05$) по сравнению со значениями крыс контрольной группы.

В ТОХ при введении крысам экстракта гриба *G. lucidum* ЛПБР увеличился на 73,90 % ($p < 0.05$) относительно значений у животных контрольной группы.

В тесте плетизмометрии у животных экспериментальной группы отмечается уменьшение прироста отека на 56,86 % ($p < 0.05$) по сравнению со значениями крыс контрольной группы.

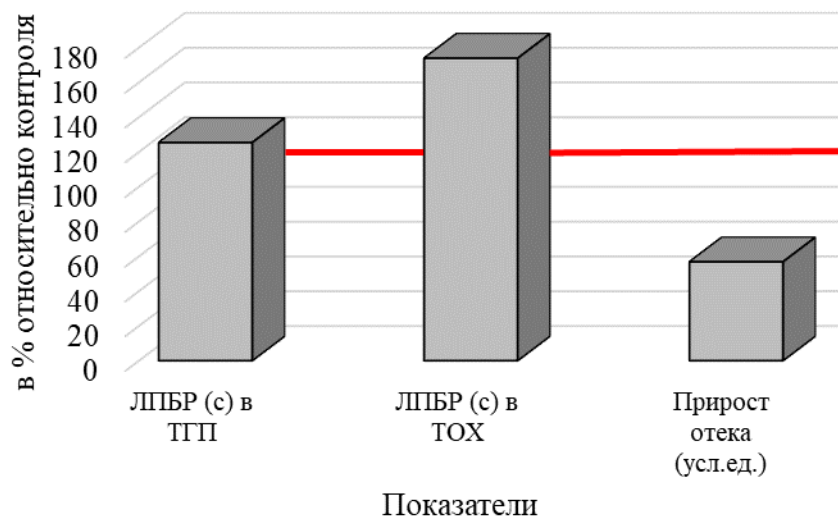


Рис 1. Изменение показателей болевой и противовоспалительной реакции у животных после введения экстракта древесного гриба *Ganoderma lucidum* по сравнению с контрольной группой.

Увеличение показателя ЛПБР в тестах ТПП и ТОХ свидетельствует о выраженном анальгетическом эффекте тестируемого вещества. Уменьшение прироста отека в тесте водной плетизмометрии свидетельствует о противовоспалительном эффекте экстракта древесного гриба *Ganoderma lucidum*.

Полученные результаты согласуются с литературными данными. Так, в работе Hossen S.M. и соавт [10] показан выраженный анальгетический эффект экстракта *Ganoderma applanatum* в тестах укусных корчей, горячей пластины и погружения хвоста. Кроме того, выявлен противовоспалительный эффект масла, извлеченное из *G. lucidum*, способное ингибировать отек при местном применении [11].

На мышях Swiss albino Joseph с соавт. [12] исследовали эффекты очищенных полисахаридов ганодермы и тритерпенов, экстрагированных хлороформом в моделях острого и хронического воспаления, вызванного инъекцией в лапу животного каррагинана. При определении величины местного отека было показано противовоспалительное действие этих соединений, сопоставимое по эффективности с известным противовоспалительным препаратом диклофенаком [13].

В работе К. J. Hong с соавт. [14] показано, что этанольный экстракт *G. lucidum* способен проявлять *in vitro* противовоспалительную активность в клетках карциномы толстой кишки человека HT-29 в ответ на воздействие противовоспалительных стимулов.

Вместе с тем, эффект может быть связан с составляющими амидов жирных кислот, особенно с олеамидом, который, как было показано, обладает обезболивающим и спазмолитическим действием [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект отмечается у крыс, которым вводился экстракт древесного гриба *Ganoderma lucidum*, тогда как по сравнению с группой животных, которым вводился эквивалентный объем физраствора, таких изменений не наблюдалось.

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что экстракт древесного гриба *Ganoderma lucidum* может быть мощным анальгетиком на основе натурального продукта.

Исследование выполнено при финансовой поддержке программы «Приоритет 2030» в рамках проекта «Новые синтетические препараты и физические факторы в медицине, ветеринарии и растениеводстве: синтез, биологическое действие и доклинические исследования».

Работа выполнена на оборудовании ЦКП научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

Список литературы

1. Sanodiya B. S. *Ganoderma lucidum*: a potent pharmacological macrofungus / Sanodiya B. S., Thakur G. S., Baghel R. K., Prasad G. B., Bisen P. S. // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2009 – 10(8) – P. 717–42. doi: 10.2174/138920109789978757.
2. Boh B. *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) Lloyd and *G. applanatum* (Pers.) Pat. (Aphyllorphomycetidae) from Slovenian habitats: cultivation, isolation, and testing of active compounds / Boh B., Berovic M., Wraber B. et al. // *International Journal of Medicinal Mushrooms.* – 2004. – 6, № 1. – P. 15–32.
3. Ковалева Г. К. Биологические особенности и биохимический состав ксилотрофных базидиомицетов *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond et Sing., *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. и *Trametes versicolor* (L.: Fr.) Pilat: Автореф. дис... канд. биол. наук. / Ковалева Г. К. – М., 2009. – 22 с.
4. Евсенко М. С. Полисахариды базидиальных грибов, растворимые в щёлочи полисахариды из мицелия трутовика лакированного *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst. / Евсенко М. С., Шашков А. С., Автономова А. В., Краснопольская Л. М., Усов А. М. // *Биохимия.* – 2009. – 74, 5. – P. 657–667.
5. Seweryn E. Health-Promoting of Polysaccharides Extracted from *Ganoderma lucidum*. / Seweryn E., Ziała A., Gamian A. // *Nutrients.* – 2021. – 7, 13(8). – P. 2725.
6. Ahmad M. F. *Ganoderma lucidum*: Persuasive biologically active constituents and their health endorsement / Ahmad M. F. // *Biomed Pharmacother.* – 2018. – 107. – P. 507–519.
7. Chang S.-T. *Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact.* / Chang S.-T., Miles P. G. – London; New York; Washington: CRC Press, 2004. – 450 p.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева – 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
9. Fereidoni M. An accurate and simple method for measurement of paw edema / Fereidoni M., Ahmadiani A., Semnanian S., Javan M. // *Pharm. Toxicol. Methods J.* – 2000. – Vol. 43. – P. 11–14.
10. Hossen S. M. CNS anti-depressant, anxiolytic and analgesic effects of *Ganoderma applanatum* (mushroom) along with ligand-receptor binding screening provide new insights: Multi-disciplinary approaches. / Hossen S. M., Islam M. J., Hossain M. R., Barua A., Uddin M. G., Emon N. U. // *Biochem Biophys Rep.* – 2021. – 9, 27. – P. 101062. doi: 10.1016/j.bbrep.2021.101062
11. Chen X. Gano oil: A novel antinociceptive agent extracted from *Ganoderma lucidum* inhibits paw oedema and relieves pain by hypnotic and analgesic actions of fatty acid amides. / Chen X., Veena R. K., Ramya H., Janardhanan K. K., George V. // *J Ethnopharmacol.* – 2020. – 5, 263. – P. 113144. doi: 10.1016/j.jep.2020.113144
12. Joseph S. Antitumor and anti-inflammatory activities of polysaccharides isolated from *Ganoderma lucidum* / Joseph S., Sabulal B., George V., Antony K. R., Janardhanan K. K. // *Acta. Pharm.* – 2011. – Vol. 61, № 3. – P. 335–342.
13. Joseph S. Antioxidative and antiinflammatory activities of the chloroform extract of *Ganoderma lucidum* found in South India / Joseph S., Sabulal B., George V., Smina T. P., Janardhanan K. K. // *Sci. Pharm.* – 2019. – Vol. 77. – P. 111–121.
14. Hong K. J. Effects of *Ganoderma lucidum* on apoptotic and anti-inflammatory function in HT-29 human colonic carcinoma cells / Hong K. J., Dunn D. M., Shen C. L., Pence B. C. // *Phyther. Res.* – 2004. – Vol. 18, № 9. – P. 768–770.
15. Cui X. Neuropharmacological Effect and Clinical Applications of *Ganoderma* (Lingzhi). / Cui X, Zhang Y. // *Adv Exp Med Biol.* – 2019. – 1182. – P. 143–157. doi: 10.1007/978-981-32-9421-9_5

EVALUATION OF THE ANTIPAIN AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF THE EXTRACT OF WOOD FUNGUS *GANODERMA LUCIDUM* ON ANIMALS

***Dzheldubaeva E. R., Yarmolyuk N. S., Chuyan E. N., Sidyakin A. I.,
Zayachnikova T. V., Tumanyants K. N., Molotova I. R.***

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia
E-mail: delviza@mail.ru*

Medicinal mushrooms are known to be rich sources of biologically active compounds. One of the mushrooms commonly used in traditional Chinese medicine is *Ganoderma lucidum*. In Asian countries it is considered a nutraceutical, regular use of which gives vitality and strengthens health [1]. *G. lucidum* has been shown to contain about 400 different biologically active components, mainly polysaccharides, triterpenoids, proteins, enzymes, steroids, sterols, nucleotides, fatty acids, vitamins and minerals, which have been shown to have several therapeutic properties to control various diseases [2-4].

It is shown that the qualitative experimental preclinical data were obtained in insufficient volume and they are extremely necessary to support the study of the pharmacological activity of this substance for human use.

In view of the above, the aim of this work was to identify the anti-pain and anti-inflammatory effects of a solution extract based on the wood fungus *Ganoderma lucidum*.

The experimental part of the work was performed in the Center for Collective Use of Scientific Equipment "Experimental Physiology and Biophysics", Department of Human and Animal Physiology and Biophysics, Institute of Biochemical Technologies, Ecology and Pharmacy.

Animals were divided into 6 groups of 10 individuals in each.

The results of the study showed that animals injected with *Ganoderma lucidum* wood fungus extract showed pronounced analgesic and anti-inflammatory effects compared to rats injected with an equivalent volume of saline.

Thus, in the hot plate test, these animals showed an increase in the index of the latent period of pain reaction by 25.44 % ($p < 0.05$) in comparison with the values of the control group rats.

In the tail yanking test, when rats were given an extract of the fungus *G. lucidum* mushroom extract, the latent period of the pain reaction increased by 73.90 % ($p < 0.05$) relative to the values of the control group animals.

In the plethysmometry test, the animals of the experimental group showed a 56.86 % ($p < 0.05$) decrease of the swelling increase in comparison with the values of the control group rats.

The increase in the index of the latent period of the pain reaction in the tests of hot plate and tail yanking indicates a pronounced analgesic effect of the tested substance. A decrease in the increase in edema in the test of aqueous plethysmometry testifies to the anti-inflammatory effect of the extract of the wood fungus *Ganoderma lucidum*.

Thus, the data obtained indicate that the extract of the wood fungus *Ganoderma lucidum* can be a powerful analgesic based on a natural product.

Keywords: pain, wood fungus, *Ganoderma lucidum*, rats.

References

1. Sanodiya B. S., Thakur G. S., Baghel R. K., Prasad G. B., Bisen P. S. *Ganoderma lucidum*: a potent pharmacological macrofungus, *Curr Pharm Biotechnol.*, **10(8)**, 717 (2009). doi: 10.2174/138920109789978757.
2. Boh B., Berovic M., Wraber B. et al. *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) Lloyd and *G. applanatum* (Pers.) Pat. (Aphylophoromycetideae) from Slovenian habitats: cultivation, isolation, and testing of active compounds, *International Journal of Medicinal Mushrooms*, **6, 1**, 15 (2004).
3. Kovaleva G. K. Biological features and biochemical composition of xylotrophic basidiomycetes *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond et Sing., *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. and *Trametes versicolor* (L.: Fr.) Pilat: Autoref. Candidate of Biological Sciences. 22 (M., 2009).
4. Evsenko M. C., Shashkov A. C., Avtonomova A. B., Krasnopolskaya L. M., Usov A. M. Polysaccharides of basidial fungi, alkali-soluble polysaccharides from mycelium of trutovik lacidum *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst., *Biochemistry*, **74, 5**, 657 (2009).
5. Seweryn E, Ziwała A, Gamian A. Health-Promoting of Polysaccharides Extracted from *Ganoderma lucidum*, *Nutrients.*, **7, 13(8)**, 2725 (2021).
6. Ahmad M.F. *Ganoderma lucidum*: Persuasive biologically active constituents and their health endorsement, *Biomed Pharmacother.*, **107**, 507 (2018).
7. Chang S.-T., Miles P. G. *Mushrooms. Cultivation, nutritional value, medicinal effect, and environmental impact*, 450 p. (London; New York; Washington: CRC Press, 2004).
8. *Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*, Edited by Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor R. U. Khabriev, 2 ed., 832 p. (2005).

9. Fereidoni M., Ahmadiani A., Semnanian S., Javan M. An accurate and simple method for measurement of paw edema, *Pharm. Toxicol. Methods J.*, **43**, 11 (2000).
10. Hossen S. M., Islam M. J., Hossain M. R., Barua A., Uddin M. G., Emon N. U. CNS anti-depressant, anxiolytic and analgesic effects of *Ganoderma applanatum* (mushroom) along with ligand-receptor binding screening provide new insights: Multi-disciplinary approaches. *Biochem Biophys Rep.*, **9**, **27**, 101062. (2021) doi: 10.1016/j.bbrep.2021.101062
11. Chen X., Veena R. K., Ramya H., Janardhanan K. K., George V. Gano oil: A novel antinociceptive agent extracted from *Ganoderma lucidum* inhibits paw oedema and relieves pain by hypnotic and analgesic actions of fatty acid amides, *J Ethnopharmacol.*, **5**, **263**, 113144 (2020) doi: 10.1016/j.jep.2020.113144
12. Joseph S., Sabulal B., George V., Antony K. R., Janardhanan K. K. Antitumor and anti-inflammatory activities of polysaccharides isolated from *Ganoderma lucidum*, *Acta. Pharm.*, **61**, **3**, 335 (2011).
13. Joseph S., Sabulal B., George V., Smina T. P., Janardhanan K. K. Antioxidative and anti-inflammatory activities of the chloroform extract of *Ganoderma lucidum* found in South India, *Sci. Pharm.*, **77**, 111 (2019).
14. Hong K. J., Dunn D. M., Shen C. L., Pence B. C. Effects of *Ganoderma lucidum* on apoptotic and anti-inflammatory function in HT-29 human colonic carcinoma cells, *Phytother. Res.*, **18**, **9**, 768 (2004).
15. Cui X, Zhang Y. Neuropharmacological Effect and Clinical Applications of *Ganoderma* (Lingzhi), *Adv Exp Med Biol.*, **1182**, 143 (2019) doi: 10.1007/978-981-32-9421-9_5

УДК 57.014

ОСОБЕННОСТИ МИГРАЦИИ СВИНЦА И ЦИНКА В АГРОЗЕМАХ ПРЕДГОРНОГО КРЫМА

Дубас В. В.¹, Алексашкин И. В.²

¹*Институт биологии южных морей имени А. О. Ковалевского РАН, Севастополь,
Российская Федерация*

²*Карадагская научная станция имени Т. И. Вяземского – природный заповедник РАН,
Феодосия, Российская Федерация
E-mail: victoriadubas.VD@gmail.com*

Тяжелые металлы являются одной из основных проблем загрязнения почв современности. В статье рассматривается динамика изменения содержания свинца и цинка в почвах агрогенного ряда, приводятся результаты определения величин рН, количества гумуса в данных почвах. Установлено, что распределение свинца и цинка в представленных почвенных разрезах не превышает кларковых значений. Цинк во всех почвенных разрезах мигрирует неравномерно, увеличивая концентрацию с глубиной в агроземе, развитом на хрящевато-глинистом делювии. Содержание свинца было выявлено в двух из четырех представленных почвенных разрезов. Незначительное повышение его концентрации с глубиной наблюдается также в агроземе, развитом на хрящевато-глинистом делювии. С помощью множественной регрессии были установлены зависимости концентраций анализируемых металлов от величины рН и количества гумуса. Полученные расчетные результаты показали, что при уровне значимости менее 0,05 величина рН и количество гумуса не являются значимым фактором для осуществления миграционных процессов цинка и свинца.

Ключевые слова: тяжелые металлы, агроземы, миграция, регрессионный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы значительно увеличилась антропогенная нагрузка на почвы, не только естественные (природные) и мало трансформированные, но и подверженные регулярным антропогенным изменениям со стороны сельскохозяйственной деятельности. Формирование агрогенных почв до их современного состояния происходило длительный промежуток времени, обусловленный чередованием экстенсивного и интенсивного освоения территорий, активно сопровождавшихся увеличением числа пахотных земель, их переводом из одной категории в другую. Все это в конечном итоге привело к резким ухудшениям состояния почв в пределах полевого севооборота и выводом этих земель из агропроизводственной деятельности. Значительно осложняет настоящую ситуацию активное и порой нерациональное применение удобрений и агрохимикатов различного происхождения.

Изучению вопросов накопления, распределения и миграции тяжелых металлов в агросистемах посвящено множество работ ученых как зарубежных [1–4], так и отечественных [5–7], поэтому общие механизмы их поступления, накопления и

поведения описаны. Основными источниками антропогенного поступления тяжелых металлов в почву являются процессы естественного осаждения из атмосферного воздуха и выпадение с атмосферными осадками. Еще большую угрозу вторичного загрязнения почв Крыма тяжелыми металлами создает орошение сточными водами. По данным [8, 9] для Крымского региона наиболее приоритетным направлением вторичного использования сточных вод является орошение, при этом объем сточных вод, являющихся загрязненными химическими веществами, в том числе тяжелыми металлами, с 2014 года находится в пределах более чем 75 %.

Попадая в почву в результате антропогенной деятельности, тяжелые металлы, особенно их подвижные формы, характеризуются высокими миграционными и аккумулятивными процессами, способствующими их включению в биогеохимические циклы. Особую опасность для живых организмов представляет способность тяжелых металлов при попадании в почву образовывать новые соединения с отличными от природных свойствами. Способность тяжелых металлов выноситься за пределы почвенного профиля, в особенности в произрастающие на них агрокультуры напрямую зависит от свойств почвы, характеризующих ее буферность и защитные возможности [5]. В отличие от почв естественного происхождения, агроземы менее устойчивы к экзогенным процессам и как следствие процессы самовосстановления и самоочищения в них замедлены или вовсе отсутствуют. Поэтому изучение миграционных процессов таких тяжелых металлов как свинец и цинк, относимых к наиболее часто встречаемым в почвах загрязнителям, является актуальной в крымских реалиях задачей.

Целью настоящей статьи является изучение поведения свинца и цинка при вертикальной миграции, осуществляемой в почвах агроземного ряда, широко распространенных в предгорных районах восточного Крыма. Среди основных задач, направленных на решение поставленной цели, следует выделить:

- 1) установление основных морфогенетических характеристик, представленных к исследованию участков агрогенных почв;
- 2) количественное определение основных физико-химических параметров – рН, количество гумуса, содержание свинца и цинка;
- 3) выявление особенностей вертикальной миграции свинца и цинка в зависимости от основных физических (мощность и глубина почвенных горизонтов, рН) и химических (количество гумуса) параметров.

В землепользовании административных районов восточного Предгорья Крыма выделяются почвы агрогенного генезиса – агроземы (в естественных условиях – черноземы предгорные, дерново-карбонатные разновидности почв [10]). Среди них преобладают остаточно-карбонатные подвиды, сформировавшиеся на древнем делювии или элювии, в разной степени эродированные, отличающиеся мощностью гумусового горизонта, содержанием скелета, гранулометрическим и химическим составом как самого почвогрунта, так и почвообразующей породы. Особое значение имеют их качественные и количественные характеристики физико-химических параметров (рН, количество гумуса, тяжелых металлов и др.). Таким образом, объектом исследования выступают агроземы одного из административных районов

Республики Крым – Белогорского района, в большей степени пространственно расположенного в восточной части Предгорной зоны Крымских гор. В свою очередь предметом исследования являются миграционные процессы свинца и цинка, осуществляемых в почвах агрогенного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве проектных участков исследований выбрано несколько сельхозугодий, которые в крайнем севообороте использовались под культивацию одной и той же агрокультуры. Размер элементарной единицы площади составлял около 100 м на 100 м, где закладывались почвенные разрезы согласно методу конверта. Диагностика и классификация почв проводились согласно сложившимся к настоящему времени представлениям [11, 12]. Морфогенетические особенности четырех наиболее представительных почвенных разрезов отражены на рис. 1.

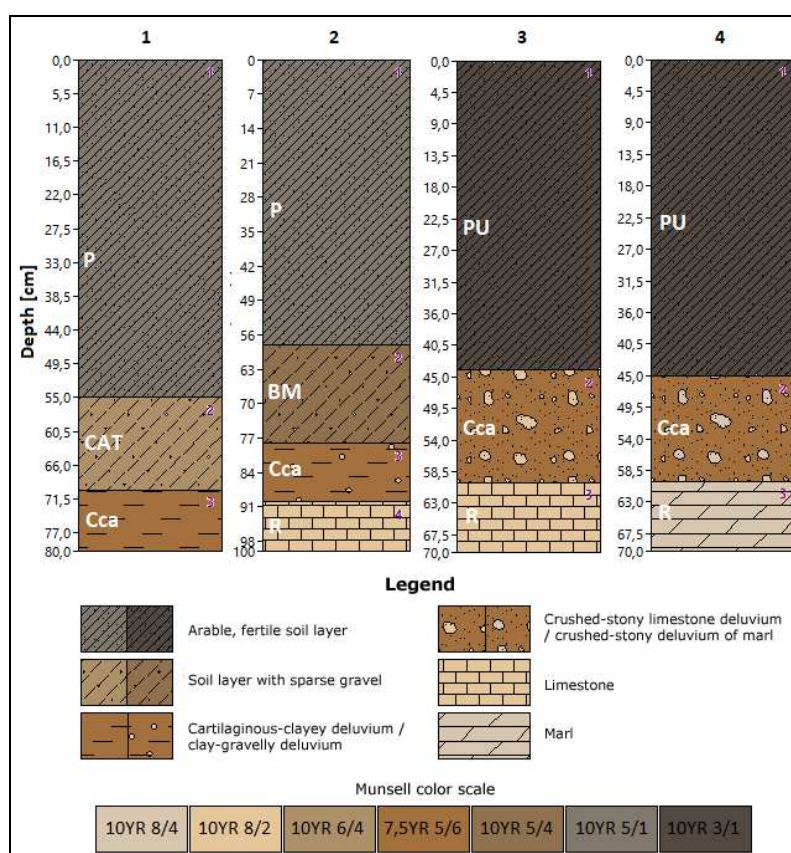


Рис. 1. Морфогенетические особенности агроземов Белогорского района Крыма.

По результатам полевого обследования, каждый из разрезов соответствует следующим разновидностям почв:

- 1 – агрозем текстурно-карбонатный остаточно-карбонатный легкоглинистый слабощебнисто-каменистый на хрящевато-глинистом делювии. Формула: P–CAT–Cca;
- 2 – агрозем структурно-метаморфический остаточно-карбонатный легкоглинистый слабощебнисто-каменистый на глинисто-щебнистом делювии, подстилаемым плотным известняком с глубины 90 см. Формула: P–BM–Cca–R;
- 3 – агрозем темный остаточно-карбонатный легкоглинистый сильнощебнисто-каменистый на щебнисто-каменистом делювии известняка (плотный известняк с глубины 60 см). Формула: PU–Cca–R;
- 4 – агрозем темный остаточно-карбонатный легкоглинистый среднещебнисто-каменистый на щебнисто-каменистом делювии мергеля (плотный мергель с глубины 60 см). Формула: PU–Cca–R.

В природных условиях свинец содержится в минералах, в большинстве своем являющихся халькогенидами. Общее число минералов, содержащих свинец в качестве минералообразователя превышает 300 видов. При этом химический состав распространенных в почвах минералов, содержащих свинец, значительно отличается от аналогичных минералов, содержащихся в земной коре. Кроме того, свинец может поступать в окружающую среду при радиоактивном распаде (в т.ч. природном) некоторых химических элементов, образуя стабильные изотопы $^{206}_{82}\text{Pb}$; $^{207}_{82}\text{Pb}$; $^{208}_{82}\text{Pb}$ [13]. Антропогенное поступление свинца в почвы агроземного ряда напрямую связано с использованием агрохимикатов, выбросами выхлопных газов автотранспорта (свинец используется как добавка к топливу), переносом и осаждением свинец содержащей пыли (образуется в местах добычи свинцовых руд и как побочный элемент в иных металлических рудах), а также с поливом сточными водами и стоком грунтовых вод. К последним можно отнести водную миграцию свинца, например, от мест свалок, в пределах которых дислоцируются отработанные аккумуляторы, различные краски, металлические сплавы и др. отходы продуктов жизнедеятельности человека, содержащие свинец.

Содержащийся в почвах и земной коре цинк представлен в виде минералов группы карбонатов, силикатов и/или фосфатов. В общей сложности насчитывается более 140 минералов, содержащих цинк в качестве минералообразующего элемента. Основными источниками антропогенного поступления цинка в агрогенные почвы являются различные удобрения, содержащие в своем составе цинк, загрязненные сточные воды и образующиеся в них осадки, пыль, концентрируемая в воздушной среде и в дальнейшем осаждаемая на поверхности почв [14].

Среднее содержание цинка в земной коре А. П. Виноградов оценивал в 0,0083 mass.% (83 ppm), а свинца – 0,0016 mass.% (16 ppm) [15]. В тоже время, S. R. Taylor оценивал содержание цинка в 0,007 mass.% (70 ppm), а свинца в 0,00125 mass.% (12,5 ppm) [16]. Значительные отличия имеют величины кларков рассчитанные В. А. Алексеенко и А. В. Алексеенко для почв селитебных территорий. В частности для пашни кларк цинка составляет 0,009 mass.% (90 ppm), а свинца – 0,002 mass.% (20 ppm) [17].

Содержание химических элементов (качественное и количественное) в почвах полевых агроценозов Белогорского района устанавливали посредством одного из физико-химических методов анализа – рентгенофлуоресцентной спектроскопии

(XANES, EXAFS). Пробы для анализа отбирались из каждого горизонта в объеме около 50–100 г каждая, согласно требованиям ГОСТ 17.4.4.02-84.

Изучение миграционных процессов, происходящих в почвах, является одним из важных подходов к оценке степени антропогенного воздействия на процессы загрязнения и самовосстановления почв и растительность в целом. Миграция в пределах почвенного профиля может осуществляться несколькими способами: за счет движения частиц почв, горных пород и минералов, содержащих тяжелые металлы, при движении влаги (уже содержащейся в почвенной среде и вновь поступающей из атмосферных осадков), содержащей в своем составе растворимые и коллоидные формы соединений металлов, а также при осуществлении процессов сорбции и десорбции. В свою очередь, динамическое равновесие, существующее между компонентами почвы [18], физико-химические свойства фаз почв [19, 20], а также сами особенности определенного типа миграции выступают в качестве основных факторов, оказывающих влияние на вертикальное распределение химических элементов по почвенному профилю. Особое внимание при изучении миграционных процессов следует уделить участкам почв с резко выраженной сменой величин концентрации и/или рассеяния тяжелых металлов, в том числе свинца и цинка. При этом, изучение процессов вертикальной миграции тяжелых металлов, содержащихся в количествах не превышающих кларковых значений (что характерно для регионов, в которых доля крупных промышленных объектов минимальна) не менее важно для общего понимания протекания процессов.

Подходы к проведению качественной и количественной оценки поведения тяжелых металлов в антропогенно-преобразованных в той или иной степени почвах за последнее десятилетие представлены в отечественных и зарубежных трудах. Так, например, в [21], автор производил оценку динамики миграции свинца и цинка в почвах Курской агломерации посредством установления отклика и построения электрокинетических кривых, в [5] авторы производили корреляционный анализ для выявления взаимозависимостей при накоплении, распределении и миграции тяжелых металлов в системе «почва-растение-продукт растениеводства» (на примере Ярославского района), а в [22] авторы прибегают к использованию регрессионных уравнений для оценки вертикальной миграции тяжелых металлов в почвах Оренбургской области.

Оценить динамику миграционных процессов свинца и цинка в зависимости от глубины и с учетом значений pH и количества гумуса позволяет уравнение регрессии экспоненциального вида: (1).

$$C = C_0 \times \exp^{-\lambda x}; \quad (1)$$

где, C_0 – концентрация металла на определенной глубине, mass.%; λ – коэффициент, определяющий интенсивность миграции в зависимости от физико-химических параметров почв; x – глубина (мощность) почвенного профиля, см [23].

Положительная величина λ отражает увеличение степени концентрации тяжелых металлов в зависимости от глубины, в то время как отрицательные значения указывают на уменьшение степени концентрации и снижение корреляции между концентрацией металлов и интенсивностью миграции по почвенному профилю. Обработка данных производилась с применением методов

математической статистики, посредством использования средств программного пакета STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам элементного анализа количественное распределение свинца и цинка в представленных почвенных разрезах не превышает кларковых значений и имеет следующий вид: рис. 2.

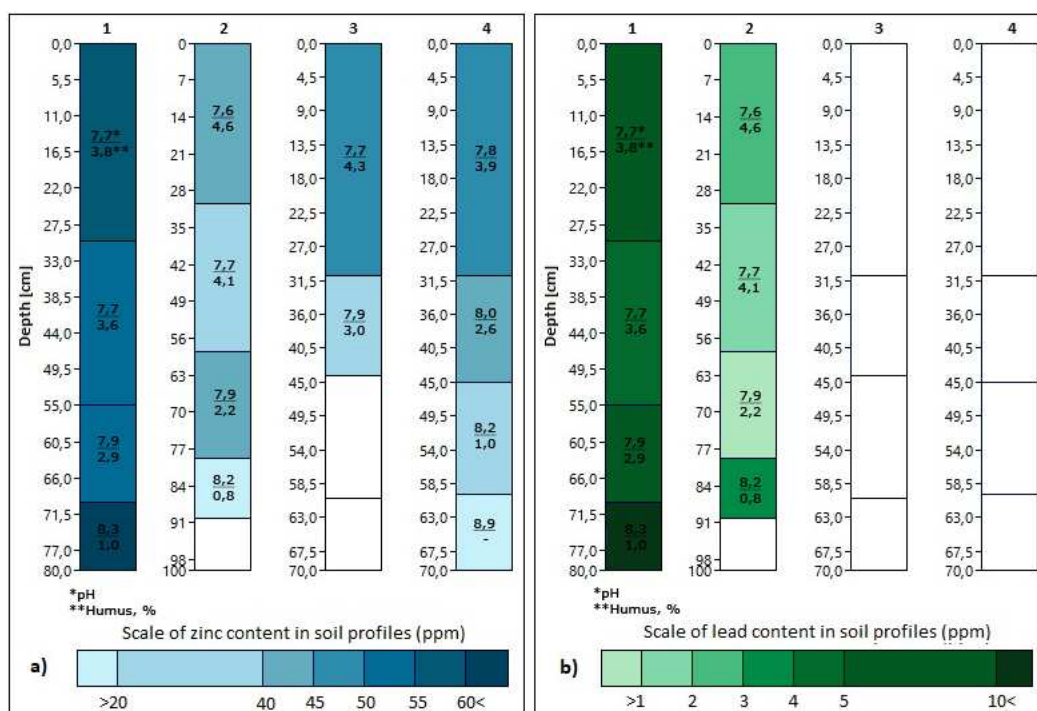


Рис. 2. Количественное распределение цинка (а) и свинца (б) в почвенных профилях.

Концентрации свинца были выявлены в двух из четырех представленных почвенных разрезов. Во 2-м почвенном разрезе отмечается общее уменьшение степени концентрации свинца в зависимости от глубины ($\lambda = -0,0036$), в то время как в 1-м разрезе наблюдается незначительное увеличение степени его концентрации с глубиной ($\lambda = 0,0228$). Стандартная ошибка регрессии варьирует также в допустимых пределах (от 0,0002 до 0,0215).

Уравнения регрессии, характеризующие изменения концентрации свинца с глубиной имеют следующий вид:

- для 1го почвенного разреза – $C(x) = (0,0001) * \exp((0,0228) * x)$;
- для 2го почвенного разреза – $C(x) = (0,0002) * \exp((-0,0036) * x)$.

Свинец и цинк относятся к катионогенным элементам, обладая повышенной миграционной активностью в кислых средах и пониженной в нейтральных и щелочных. Способность к осаждению у свинца проявляется в нейтральных и кислых условиях среды при этом находясь в растворах с значениями рН >8,0 он сохраняется практически в неподвижном состоянии. В случае резкого увеличения рН и/или его смены с кислого на щелочной образуются щелочные геохимические барьеры в качестве которых могут выступать отдельные почвенные горизонты или их части. Обычно щелочные барьеры формируются на контакте силикатных и щелочных пород, например, при глинистом (С) горизонте (рН < 8,0) подстилаемом плотным известняком (R горизонт) (рН > 9,0).

Установить зависимость концентрации свинца и цинка от величины рН и количества гумуса возможно с помощью множественной регрессии. На основании полученных результатов анализа возможно дальнейшее формирование гипотезы о степени влияния настоящих параметров на миграционные процессы подвижных форм свинца и цинка. В табл. 1 представлены результаты множественной регрессии для цинка.

Таблица 1
Результаты множественного регрессионного анализа для Zn (коэффициенты)

| Параметр | Почвенный разрез | | | |
|----------------------------------|------------------|--------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Концентрация Zn в почве, mass. % | 0,122 | 0,201 | -0,112 | 0,018 |
| рН | -0,012 | -0,024 | 0,013 | -0,002 |
| Количество гумуса, % | -0,005 | -0,002 | 0,002 | 0,001 |
| Стандартная ошибка регрессии: | | | | |
| Концентрация Zn в почве, mass. % | 0,482 | 0,034 | 0,85 | 0,004 |
| рН | 0,056 | 0,004 | 0,781 | 0,001 |
| Количество гумуса, % | 0,012 | 0,001 | 0,026 | 0,001 |

Таким образом можно предположить, что при уровне значимости менее 0,05 величина рН и количество гумуса не являются значимым фактором для осуществления миграционных процессов цинка.

Результаты множественного регрессионного анализа для свинца отражены в табл. 2.

Уравнения связи для свинца имеют следующий вид:

– в 1м почвенном разрезе – $C(x) = (-0,0083) + 0,011x_1 - 0,0001x_2$;

– во 2м почвенном разрезе – $C(x) = (-0,0162) + 0,0019x_1 + 0,0002x_2$;

Таким образом, видно, что, как и в случае с цинком, величина рН и количество гумуса не являются значимым фактором для осуществления миграционных процессов свинца.

Таблица 2

Результаты множественного регрессионного анализа для Pb (коэффициенты)

| Параметр | Почвенный разрез | | | |
|----------------------------------|------------------|---------|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Концентрация Pb в почве, mass. % | -0,0083 | -0,0162 | - | - |
| pH | 0,0011 | 0,0019 | - | - |
| Количество гумуса, % | -0,0001 | 0,0002 | - | - |
| Стандартная ошибка регрессии: | | | | |
| Концентрация Pb в почве, mass. % | 0,0813 | 0,0195 | - | - |
| pH | 0,0095 | 0,0023 | - | - |
| Количество гумуса, % | 0,0021 | 0,0003 | - | - |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование профильной миграции тяжелых металлов в почвах агроземного ряда восточного Предгорья Крыма посредством регрессионного анализа показало, что в зависимости от того или иного параметра металлы имеют неодинаковых характер поведения. распределение свинца и цинка в представленных почвенных разрезах не превышает кларковых значений. Цинк во всех почвенных разрезах мигрирует неравномерно, увеличивая концентрацию с глубиной в агроземе, развитом на хрящевато-глинистом делювии. Концентрации свинца были выявлены в двух из четырех представленных почвенных разрезов. Также, как и в случае с цинком, незначительное увеличение концентрации с глубиной наблюдается в агроземе, развитом на хрящевато-глинистом делювии.

С помощью множественной регрессии были установлены зависимости концентраций анализируемых металлов от величины pH и количества гумуса. Полученные расчетные результаты показали, что при уровне значимости менее 0,05 величина pH и количество гумуса не являются значимым фактором для осуществления миграционных процессов цинка и свинца. Что может быть связано, в первую очередь, с исходными значениями концентраций металлов ниже кларковых и указывать на их природное содержание, например, в структуре минералов.

Работа выполнена в рамках темы № 121032300023-7 «Изучение особенностей структуры и динамики сухопутных экосистем в различных климатических зонах»

Список литературы

1. Maharramova S. T. Migration of Heavy Metals in the Agricultural Soil Profile Around the Ganja-Kazakh Zone of the Republic of Azerbaijan / S. T. Maharramova // World Science. – 2022. – №1(73). – P. 1–5.
2. Li J. Distribution and accumulation of heavy metals in soil-crop systems from a typical carbonate rocks area in Guangxi / J. Li, M. Zhan, X. Zhong [et al.] // Acta Scientiae Circumstantiae. – 2021. – Vol. 41. – P. 597–606.

3. Ji Y. Impact of a super typhoon on heavy metal distribution, migration, availability in agricultural soils / Y. Ji, J. Xu, L. Zhu // *Environmental Pollution*. – 2021. – Vol. 289. – P. 117835.
4. Dube A. Adsorption and Migration of Heavy Metals in Soil / A. Dube, R. Zbytyniewski, T. Kowalkowski [et al.] // *Polish Journal of Environmental Studies*. – 2001. – Vol.10. – P. 1–10.
5. Сенченко М. А. Тяжелые металлы и микроэлементы в системе «почва-растение-продукт переработки растения». / Сенченко М. А., Степанова М. В. – Вестник АПК Верхневолжья. – 2021. – №1(53). – С. 13–18.
6. Schiptsova N. Effect of sewage sludge application on heavy metals contamination in soil and carrot / N. Schiptsova, G. Larionov, O. Vasilyev [et al.] // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2020. – Vol. 604, No. 1. – P. 012034.
7. Bezuglova O. Accumulation and migration of heavy metals in soils of the Rostov region, south of Russia / O. Bezuglova, S. Gorbov, S. Tischenko [et al.] // *Journal of Soils and Sediments*. – 2016. – Vol. 16. – P. 1203–1213.
8. Иванютин Н. М. Загрязнение водных объектов Крыма сточными водами / Н. М. Иванютин, С. В. Подовалова // *Экология и строительство*. – 2018. – №1. – С. 4–8.
9. Ляшевский В. И. Мелиоративная характеристика орошаемых земель Крыма / В. И. Ляшевский, М. В. Вердыш // *Научный журнал Российского НИИ проблем мелиорации*. – 2018. – № 3(31). – С. 86–99.
10. Драган Н. А. Почвенные ресурсы Крыма: науч. моног. / Н. А. Драган. – 2-е изд. доп. – Симферополь: Доля, 2004. – 208 с.
11. Полевой определитель почв России. – М.: Почвенный ин-т им. В. В. Докучаева, 2008. – 182 с.
12. Единый государственный реестр почвенных ресурсов России. Версия 1.0. Коллективная монография / под. ред. А. Л. Иванова, С. А. Шоба. – М.: Почвенный ин-т им В.В. Докучаева, 2014. – 768 с.
13. Водяницкий Ю. Н. Тяжелые и сверхтяжелые металлы и металлоиды в загрязненных почвах / Ю. Н. Водяницкий. – М.: ГНУ Почвенный ин-т им. В. В. Докучаева Россельхозакадемии, 2009. – 92 с.
14. Robson A. D. Zinc in Soils and Plants / A. D. Robson // *Developments in Plant and Soil Sciences*. – 1993. – Т. 55. – P. 208.
15. Виноградов А. П. Средние содержания химических элементов в главных типах изверженных горных пород земной коры / А. П. Виноградов // *Геохимия*. – 1962. – Вып. 7. – С. 555–571.
16. Taylor S. R. Abundance of chemical elements in the continental crust: a new table / S. R. Taylor // *Geochemical et Cosmochimica Acta*. – 1964. – Vol. 28, No. 8. – P. 1273–1285.
17. Алексеев В. А. Химические элементы в геохимических системах. Кларки почв селитенных ландшафтов / В. А. Алексеев, А. В. Алексеев. – Ростов н/Д.: Изд-во ЮФУ, 2013. – 388 с.
18. Alloway B. J. Chemical principles of environmental pollution / B. J. Alloway, D. C. Ayres. – Oxford, 1993. – 293 p.
19. Перельман А. И. Геохимия ландшафта / А. И. Перельман, Н. С. Касимов. – М.: Астрель-2000, 1999. – 763 с.
20. Vernet J. P. Heavy metals in the environment / J. P. Vernet. – N.Y., 1991. – 379 p.
21. Неведров Н. П. Профильное распределение и миграция тяжелых металлов в почвах Курской агломерации (модельные опыты) / Н. П. Неведров // *Юг России: экология, развитие*. – 2020. – Т.15 (№1). – С. 60–68.
22. Горшенина Е. Л. Миграция подвижных форм тяжелых металлов в почвах Оренбургской области / Е. Л. Горшенина, И. Н. Алферов, Т. А. Некрасова // *Экология и развитие общества*. – 2019. – № 2(29). – С. 30–32.
23. Ефремов И. В. Оценка динамики концентрации тяжелых металлов по почвенному профилю / И. В. Ефремов, Е. Л. Горшенина, Л. В. Пуйто // *Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры: Всероссийская научно-методическая конференция*. – Оренбург: ОГУ, 2013. – С. 125–128.

**SPECIALTYS OF LEAD AND ZINC MIGRATION IN AGROZEMS OF
PIETHMOUNT CRIMEA**

Dubas V. V.¹, Aleksashkin I. V.²

¹*A. O. Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas of RAS, Sevastopol', Russian Federation*

²*T. I. Vyazemsky Karadag Scientific Station – Nature Reserve of RAS – Branch of A. O. Kovalevsky
Institute of Biology of the Southern Seas of RAS, Feodosia, Russian Federation*
E-mail: victoriadubas.VD@gmail.com

Heavy metals are one of the main problems of modern soil pollution. Pollution of soils of the agrozem series requires special control, which is associated with the increased vulnerability of such soils (lower resistance to pollutants, slow processes of self-purification and self-recovery) and uncontrolled movement of toxicants, especially beyond the soil profile. The entry of heavy metals from soils into agricultural crops growing on them can not only inhibit plants and reduce yields, but also cause some risks to public health. However, it should also be understood that pollution of agricultural crops occurs most often simultaneously with soil pollution. Heavy metals contained in the atmospheric air enter soils and plants by natural precipitation, together with precipitation, and thus accumulate on the surface of soils and plants, from where, through various geochemical processes, some of them are transferred further. The input of heavy metals together with chemical fertilizers occurs repeatedly and over time they can be transferred to nearby water bodies due to runoff and leaching processes. Re-contamination of both soils and crops can occur when irrigated with wastewater. The profile migration of elements is especially active in the spring-autumn periods, when there are descending flows of soil moisture and its movement in the opposite direction due to absorption by plant roots. All this points to the existing relationship between soil pollution and plants. Most of the works presented earlier took into account only soil pollution, their assessment and considered individual migration processes or pollution of individual crops. That is why, having identified certain concentrations of heavy metals, they should be correlated with indicators that affect the mobility of the metal (pH, amount of humus, mineralogical composition), thereby establishing positive and / or negative dependencies. The study of the profile migration of heavy metals in the soils of the agrozem series of the eastern Foothills of the Crimea by means of regression analysis showed that, depending on one or another parameter, the metals have a different behavior. The article discusses the dynamics of changes in the content of lead and zinc in soils of the agrogenic series, the results of the associated determination of pH values, the amount of humus in these soils are presented. Regression analysis equations were used as a method for assessing the relationship between parameters affecting the mobility of heavy metals. It has been established that the distribution of lead and zinc in the presented soil profiles does not exceed clarke values. Zinc migrates unevenly in all soil sections, increasing its concentration with depth in the agrozem developed on cartilaginous-argillaceous deluvium. Lead concentrations were detected in two of the four presented soil profiles. As in the case of zinc, a slight increase in concentration with depth is observed in the agrozem developed on cartilaginous-argillaceous deluvium. Using multiple regression, the dependences of the concentrations of the analyzed metals on the pH value and the amount of humus were established. The

obtained calculated results showed that at a significance level of less than 0.05, the pH value and the amount of humus are not a significant factor for the implementation of the migration processes of zinc and lead. What can be connected, first of all, with the initial values below the clarke and indicate the natural content of metals, for example, in the structure of minerals.

Keywords: heavy metals, agrozems, migration, regression analysis.

References

1. Maharramova S. T., Migration of Heavy Metals in the Agricultural Soil Profile Around the Ganja-Kazakh Zone of the Republic of Azerbaijan. *World Science*. **1(73)** (2022).
2. Li J., Zhan M., Zhong X., Wang X., Ouyang X. and Zhao X. Distribution and accumulation of heavy metals in soil-crop systems from a typical carbonate rocks area in Guangxi. *Acta Scientiae Circumstantiae*. **41**, 597 (2021).
3. Ji Y., Xu J., Zhu L., Impact of a super typhoon on heavy metal distribution, migration, availability in agricultural soils. *Environmental Pollution*. **289**, 117835 (2021).
4. Dube A., Zbytniewski R., Kowalkowski T., Cukrowska E., Buszewski B., Adsorption and Migration of Heavy Metals in Soil. *Polish Journal of Environmental Studies*. **10**, 1 (2001).
5. Schiptsova N., Larionov G., Vasilyev O., Fadeeva N., Terentyeva M., Effect of sewage sludge application on heavy metals contamination in soil and carrot. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. **604**, 012034 (2020).
6. Bezuglova O., Gorbov S., Tischenko S., Aleksikova A., Tagiverdiev S., Sherstnev A., Dubinina M., Accumulation and migration of heavy metals in soils of the Rostov region, south of Russia. *Journal of Soils and Sediments*. **16**, 1203 (2016).
7. Ivaniutin N. M., The pollution of water bodies in the Crimea by wastewater. *Ecology and construction*. **1**, 4 (2018).
8. Lyashevskiy V. I., Verdysch M. V., Reclamation characteristics of irrigated lands of Crimea. *Scientific journal of the Russian research institute for reclaim problems*. **3(31)**, 86 (2018).
9. Senchenko M. A., Stepanova M. V., Heavy metals and microelements in the «Soil-plant-plant-processed product» system. *Agroindustrial Complex of Upper Volga Region Herald*. **1(53)**, 13 (2021).
10. Dragan N. A., *Soil resources of Crimea*. p. 208 (Dolya, Simferopol', 2004).
11. *Field determinant of Russian soils*. p. 182 (V. V. Dokuchaev Soil Inst., M., 2008).
12. *Unified State Register of Soil Resources of Russia. Version 1.0*. p. 768 (V. V. Dokuchaev Soil Inst., M., 2014).
13. Vodyanitsky Yu. N., *Heavy and superheavy metals and metalloids in contaminated soils*. p. 92 (V. V. Dokuchaev Soil Inst. of the Russian Agricultural Academy, M., 2009).
14. Robson A. D. Zinc in Soils and Plants. *Developments in Plant and Soil Sciences*. **55**, 208 (1993).
15. Vinogradov A. P. Average contents of chemical elements in the main types of igneous rocks of the earth's crust. *Geochemistry*. **7**, 555 (1962).
16. Taylor S. R., Abundance of chemical elements in the continental crust: a new table. *Geochimica et Cosmochimica Acta*. **28(8)**, 1273 (1964).
17. Alekseenko V. A., Alekseenko A. V. *Chemical elements in geochemical systems. Clarks of soils of residential landscapes*. p. 288 (SFU Publishing House, Rostov-on-Don, 2013)
18. Alloway B. J., Ayres D. C. *Chemical principles of environmental pollution*. p. 293 (Oxford, 1993)
19. Perelman A. I., Kasimov N. S., *Geochemistry of landscapes*. p. 763 (Astrea-2000, M., 1999)
20. Vernet J. P. *Heavy metals in the environment*. p. 379 (N. Y., 1991)
21. Nevedrov N. P. Profile Distribution and Migration of Heavy Metals in the Soils of the Kursk Agglomeration (Model Experiments). *South of Russia: ecology, development*, **15(1)**, 60 (2020).
22. Gorshenina E. L., Alferov I. N., Nekrasova T. A., Migration of mobile forms of heavy metals in soils of Orenburg region. *Ecology and development of society*. **2(29)**, 30 (2019)
23. Efremov I. V., Gorshenina E. L., Puito L. V., Evaluation of the dynamics of the concentration of heavy metals in the soil profile. *Abstracts of all-Russian scientific and methodological conference "The university complex as a regional center for education, science and culture"* (OSU, Orenburg, 2013), p. 125.

УДК 581.2(571.1+985)

ТЕРАТОМОРФЫ СОСУДИСТЫХ РАСТЕНИЙ В СПОНТАННОЙ ФЛОРЕ АРКТИЧЕСКИХ И СУБАРКТИЧЕСКИХ РАЙОНОВ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ильминских Н. Г., Красноперова С. А.

*Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия
E-mail: ClanDevil@yandex.ru*

В Ямало-Ненецком автономном округе (ЯНАО), Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО), а также в арктических и субарктических районах Тюменской области выявлены тератоморфы (полипеталия, пролиферация, альбинизм, трифиллия, ветвистость, фасциация, гигантизм) у 16 видов сосудистых растений: *Rubus chamaemorus* L., *Rubus arcticus* L., *Trientalis europaea* L., *Veronica scutellata* L., *Calamagrostis stricta* (Timm) Koeler., *Lychnis samojedorum* Perfl., *Bunias orientalis* L., *Stellaria crassifolia* Ehrh., *Pedicularis verticillata* L. и др. и одного гибрида *Carex acuta* L. × *C. aquatilis* L. Для каждого вида дана характеристика экологических условий местообитаний, описаны аномальные структурные изменения его морфологических частей. Сделан вывод о повышении тератоморфогенеза на экотонах, особенно в пределах техногенных экотопов. Изучение тератоморф растений представляет интерес при анализе морфологической эволюции растений и определении степени антропогенного воздействия на флору.

Ключевые слова: тератоморфа, экотон, Арктика, Субарктика, сосудистые растения.

ВВЕДЕНИЕ

Формообразование у сосудистых растений происходит как генетически обусловленное явление, так и под воздействием внешней среды [1–4]. В тех нередких случаях, когда условия среды начинают резко отличаться от обычных, у организмов происходит изменение нормы реакции, результатом которой в процессе развития могут образовываться характерные формы. В этих случаях говорят об аномалиях развития, уродствах или тератах, или тератоморфах («тератос» в пер. с греч. – чудовище, урод).

Работы по тератоморфам растений в России известны с начала XX века [5–8]. Позднее это направление продолжали воронежские ботаники Г. И. Барабаш и Г. М. Камаева [9]. Среди зарубежных авторов можно отметить [10–13]. К сожалению, в последние годы эту проблему систематически никто не развивает. Появляются лишь отдельные публикации по особо выдающимся находкам. Между тем изучение тератоморф может помочь решить ряд проблем эволюции, систематики и селекции. Ведь хорошо известно, что розы появились из шиповников за счет тератоморфогенеза с образованием махровости [14]. Такие примеры можно продолжить: *Tanacetum vulgare* L. (дистопия побега) [15]., *Agrostis stolonifera* L. (гипергенезия побега, полимеризация побега) [15].

В нестабильных условиях среды, особенно при антропогенном воздействии, доля тератоморф существенно возрастает [16–21]. Так, например, появление

тератоморф связано с химическими и физическими факторами условий среды, с последующей антропогенной трансформацией флоры полигонов твердых бытовых отходов [22], их можно встретить на техногенно нарушенных местообитаниях прибрежноводных экосистем [23–25]. Тераты всегда генетически предопределены [26, 27]. Их образование обусловлено разными причинами. Загрязнение среды, когда перекрываются адаптационные возможности, вызывает ответные реакции растений [28]. В подобных стрессовых ситуациях редкие виды могут исчезнуть, некоторые полиморфные и широкоареальные лучше по сравнению с последними адаптируются к новым условиям, образуя тератоморфы, тераты [20]. Таким образом, исследование тератоморф растений представляет большой интерес, так как их можно использовать в качестве своеобразных маркеров при оценке качества среды, например при био(эко)мониторинге и биоиндикации [10, 16, 20].

Целью работы является исследование тератоморф растений в Тюменской области. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: 1) исследование территории Тюменской области и прилегающей части умеренного пояса в рамках конкурсных проектов Президиума УрО РАН № 12-4-7-009-АРКТИКА; 2) проведение флористических и геоботанических исследований в Тюменской области с целью выявления растений с аномальным развитием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследований послужили данные растений с аномальным развитием частей органов, собранных в 2012–2014 гг. в Ямало-Ненецком автономном округе (ЯНАО), Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО), а также в арктических и субарктических районах Тюменской области. Данная область характеризуется равнинным рельефом и континентальным климатом. Южная часть исследуемой территории входит в подзону северной тайги, которая постепенно переходит в лесотундру. Надо отметить, что лесотундра довольно узкая в широтном направлении, местами всего около 70 км. Севернее лесотундра весьма континуально переходит в кустарничковую тундру.

Тератоморфы растений в указанной области собирались попутно случайным образом при проведении флористических исследований или при описании геоботанических площадок. В основу полевого описания геоботанических площадок был положен принцип постепенного удаления от границы разных типов сообществ, т.е. экотона. При этом даже визуально выявлялась концентрация тератоморф у самой экологической границы (экотона). Большинство сборов тератоморф сосудистых растений проведены в области зонального контакта тайги и лесотундры, а также лесотундры и тундры, т.е. на соответствующих экотонах высокого уровня иерархии [29]. Вблизи автострады Новый Уренгой – Ямбург экотональные сообщества испытывают низкое антропогенное влияние. Данные исследования были опубликованы ранее [30, 31].

Все находки тератоморфных растений, собранные в районе исследований, хранятся научно-исследовательском стационаре «Миссия» Тобольской комплексной научной станции (ТКНС) Уральского отделения РАН, находящейся на высоком

правом берегу р. Иртыш, в 100 км к северу от Тобольска, поблизости от границы средней и южной тайги, в Уватском районе в виде гербарных листов с номерами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате флористических и геоботанических исследований были обнаружены структурные изменения некоторых видов растений на изученных экотональных сообществах, расположенных на удалении от автострады, находящихся на стадии восстановительных сукцессий после их трансформации при строительстве указанной автострады (прежде всего, выемка песка для строительства дороги). Таким образом, выделить в «чистом» виде воздействие экотонального характера среды на активизацию тератоморфогенеза растений, с одной стороны, и антропогенного воздействия, с другой стороны, не представляется возможным. Выявлено, что на экотонах в большей степени усилены микроэволюционные процессы и гибридогенез, следовательно, и число тератоморф в разы возрастает [3]. Последние нередко сопутствуют гибридам [20]. Собранные материалы свидетельствуют, что это наблюдение справедливо как для экотонов природного, так и техногенного генезиса. Всего найдено 16 видов тератоморфных растений из 7 семейств: *Rosaceae*, *Brassicaceae*, *Primulaceae*, *Scrophulariaceae*, *Caryophyllaceae*, *Lamiaceae*, *Boraginaceae*. Кратко охарактеризуем собранные нами тератоморфы.

Полипеталия – увеличение количества лепестков в цветке, чаще всего за счет тычинок [28]. Указанная тератоморфа отмечена у *Rubus chamaemorus* L. (род *Rubus*, сем. *Rosaceae*). Данный вид обычен как в лесотундре, так и в тундре. На экотоне «лесотундра – заболоченная тундра» *Rubus chamaemorus* L. растет особенно обильно, и его тератоморфы едва ли не превосходят по численности нормальные растения с пятичленным околоцветником, характерным для семейства *Rosaceae*.

На удаленных от полосы экотона участках тундры и лесотундры почти все растения нормальные. Здесь преобладают растения с шестичленным околоцветником, нередко с отсутствием лепестков, но имеются 6 увеличенных в размерах чашелистиков ярко карминно-красного цвета (№ 1033). На этой территории также произрастают особи с шестичленным (№ 1034) и четырехчленным околоцветником (4 чашелистика и 4 лепестка) (№ 1035). Экотон располагается в 6 км к северу от пос. Ямбург (ЯНАО), на левобережье р. Хадуттэ, впадающей с востока в Обскую губу, между долинной ерниково-сфагново-долгомошниковой листовенничной лесотундрой и мокрой мелкопочечной багульниково-пушицево-сфагновой тундрой. Координаты: N 67°25'10", E 76°25'25" (23.07.2014).

Rubus arcticus L. (№ 1037) (сем. *Rosaceae*). Это многолетний полукустарничек обычно 10–15 см высоты с тройчатыми морщинистыми листьями. Цветки чаще всего обоеполые, одиночные, до 2 см в диаметре.

Тератоморфы *Rubus arcticus* L.: 7 лепестков, 7 чашелистиков (№ 1037); 6 лепестков, 6 чашелистиков, в том числе 1 до середины рассечен (№ 1032); 6 лепестков, 6 чашелистиков (№ 1039) (29.07.2014). Указанные тератоморфы отмечены на бугре морозного пучения примерно 11 м высотой на плоской мокрой

тундре в 800 м от автодороги Ямбург – Коротчаево (ЯНАО). Западный склон, координаты: N 67°16,07'04", E 76°26,07'04". Бугор из изреженной лесотундры (сосна, лиственница, багульник), тундра прилегающая мелкопочечная, осоково-кустарничковая. Экотон между ними, у подножия бугра, фоновые виды: *Ledum palustre* L. var. *angustum* E. A. Busch, *Betula nana* L., *Carex globularis* L.

На научно-исследовательском стационаре «Миссия», принадлежащем Тобольской комплексной научной станции УрО РАН (НИС «Миссия» ТКНС), в 100 км к северу от г. Тобольска, Уватский район Тюменской области, найдена 1 особь *Bunias orientalis* L. (сем. Brassicaceae) с махровыми желтыми цветками – № 1158. Координаты: N 67°55,64'15", E 74°49,15'11" (17. 06. 2013).

Мультипликация органов чаще отмечается, в нашем случае, на участках экотона тундры и лесотундры, где происходит интерференция фитогенных полей, в результате могут происходить отклонения от естественных норм развития растений.

Олигопеталия – уменьшение количества лепестков в цветке. *Trientalis europaea* L. (род *Trientalis*, сем. *Primulaceae*) найден в заболоченной пойме небольшого ручья, впадающего в Обскую губу, в 5 км к северу от Ямбура. В древостое преобладает *Salix lanata* L., в травостое *Carex aquatilis* Wahlenb. и *Comarum palustre* L. Одна особь нормальная, но цветки шестичленные, у другой особи цветки тоже шестичленные, но листья в мутовках – № 761, координаты: N 67°55,6'5,5", E 74°49,13'0,6" (28.07.2013).

Veronica scutellata L. (род *Veronica*, сем. *Scrophulariaceae*) отмечен в 35 км к западу от г. Сургут (ХМАО). Пойма р. Обь, экотон между правобережьем старицы и пойменным лесом. Луг разнотравно-канареечниковый с высоким травостоем (более 1 м) и проективным покрытием 100%. Вероника с тетрапетагией (№ 761), координаты: N 61°09,49',01", E 72°50,36'09" (04. 08. 2013).

Олигопеталия чаще всего встречается в густом травостое с проективным покрытием 100 %, в результате могут быть сбои в онтогенетическом развитии растений.

Моностилиа отмечена у *Lychnis samojedorum* Perf. (сем. *Caryophyllaceae*). Обрывистые восточные берега Обской губы в 4 км к северу от г. Ямбург. Склон 3 экспозиции ≈12°. Разреженный ивняк в олуговелой тундре, *Salicetum (lanatae) varieherbosum*. Общее проективное покрытие составляет 95 %. Экотон между прибрежным пионерным сообществом на песке (пляж) и сухой плоской злаково-кустарничковой тундрой. Экотопы данного участка отличаются низким содержанием гумуса, переменным увлажнением и значительной антропогенной нагрузкой. Возможно указанные экологические условия повлияли на проявление моностилии. У одной особи верхний цветок с одним столбиком (№ 1092). Координаты: N 67°55,65'05", E 74°49,13'06" (28.07.2013). Очевидно, что пионерные сообщества отличаются неблагоприятными экологическими условиями

Пролиферация – прорастание цветка или плода с образованием вегетативного побега или нового цветка над ними, либо появления какого-либо новообразования за счет разрастания меристемы растения [16]. *Stellaria crassifolia* Ehrh. (род *Stellaria*, сем. *Caryophyllaceae*). На Червянском клюквенном болоте близ НИС «Миссия» у одного растения отмечены вивипарные цветки – № 4613. Наблюдается прорастание

семян в незрелых плодах. Координаты: N 67°54,25'04", E 74°48,12'14" (17. 09. 2012). Вивипария распространена у растений, обитающих в экстремальных условиях: арктическом поясе, высокогорьях, засушливых районах. В этом случае это может быть лучшей стратегией размножения, поскольку из-за короткого периода вегетации семена могут не вызреть.

Альбинизм встречается нередко. Здесь представлены виды, у которых альбинизм ярко выражен. Альбинизм в растениях может быть вызван 2-мя причинами: либо генетической мутацией, которая либо заставляет растение начинать расти, не производя вообще никакого хлорофилла, либо оставляет без пигментации только отдельные фрагменты или целые побеги; либо влиянием экологических факторов, таких как количество света, состав почвы и температура [15].

Pedicularis verticillata L. (род *Pedicularis*, сем. *Scrophulariaceae*) найден в окрестностях г. Ямбург, в сообществе *Rubus chamaemorus* (25. 07. 2014).

Epilobium palustre L. (род *Epilobium*, сем. *Onagraceae*) – вблизи полигона твердых бытовых отходов (ТБО) в г. Ямбург, в замусоренной мокрой тундре (29. 07. 2013). Координаты: N 67°56,35'03", E 74°53,46'07".

Prunella vulgaris L. (род *Prunella*, сем. *Lamiaceae*) – на суходольном лугу на Червянском холме (близ НИС «Миссия») (14. 06. 2013).

Трифиллия, или полимеризация, т.е. увеличение количества листьев в мутовках. Встречается у *Epilobium angustifolium* L. (род *Epilobium*, сем. *Onagraceae*) в восточной окрестности г. Тобольска Тобольского района Тюменской области, в пойме небольшого ручья – притока р. Чукманка. У нормальных особей обычно 2 листа в мутовках.

Также трифиллия отмечена у *Lythrum intermedium* Ledeb. ex Colla., относящегося к роду *Lythrum*, семейству *Lythraceae*. Пойма р. Обь. Описание вместе с *Veronica scutellata* (см. выше), № 761а. Координаты: N 61°09,49',21", E 72°50,36'15".

Ветвистость. Аномальное ветвление соцветий и других частей растений. *Plantago major* L. subsp. *intermedia* (Gilib.) Lange. (род *Plantago*, сем. *Plantaginaceae*). Левый берег р. Иртыш против НИС «Миссия». На приречном песке. Один из пяти колосьев ветвистый (07. 08. 2012), № 3536а.

Причины и сущность самого процесса ветвистости и трифиллии пока еще не выяснены наукой, но в литературных данных есть предположение, что эти случаи могут быть связаны влиянием травматического раздражения (например, вследствие поеданием животными), в местах которых происходит такое быстрое нарастание новых побегов, что они не успевают отделиться от материнской ветки, как снова уже ветвятся.

Фасциация – уродливая деформация стеблей, побегов, цветков, соцветий, плодов, соплодий и листьев, образующаяся путем срастания различных частей растения [28]. Основной причиной фасциации может быть воздействие окружающих условий на растение, а степень наследования этого явления зависит от силы и продолжительности его воздействия [27].

Ptarmica septentrionalis (Serg.) Klokov et Krytzka (под *Achillea*, сем. *Asteraceae*). Окрестности НИС «Миссия». Пойменный луг близ бывшей деревни Карбина.

Наблюдается фасциация цветоносных побегов щитковидного соцветия (09. 07. 2012).

Carex acuta L. × *C. aquatilis* L. (род *Carex*, сем. *Cyperaceae*) – гибрид двух видов. Произрастает в мохово-кустарничковой осоково-злаковой тундре (экотон) между листовично-еловой с сосной и березой северной тайгой и политрихо-злаковым рудеральным сообществом на автодороге. Область границы северной тайги и лесотундры, граница Южно-Надым-Пурской и Пур-Тазовской провинций, 40 км к югу от г. Коротчаево (ЯНАО). У гибридных растений мешочки с двумя орешками, каждый орешек с двумя рыльцами. Есть мешочки с одним орешком, то рядом второй недоразвитый, а также мешочки, сросшиеся с носиком, у которого 3 шиловидных расходящихся зубца. Координаты: N 65°22,83'09", E 77°46,34'05" (02. 08. 2012).

Calamagrostis stricta (Timm) Koeler. (сем. *Poaceae*). Прилегающая к полигону твердых бытовых отходов (ТБО) в пос. Ямбург, замусоренная тундра. Отдельные колоски двухцветковые, тычинки сросшиеся с двумя пыльниками – № 811. Координаты: N 65°23,13'09", E 77°46,31'45" (29. 07. 2013).

Гигантизм. *Rubus arcticus* L. (род *Rubus*, сем. *Rosaceae*). Долина р. Вэсока-Яха, в 7 км к югу от пос. Тазовский, ЯНАО. Луговина между ивняком вейниковым и ольховником, экотон. Доминирует вейник пурпуровый. Растение в разы превышает ростом нормальные *Rubus arcticus* L. (до 10–15 см высотой), растущие рядом. У него, кроме гигантизма, много и других терат: чашелистиков 7, в том числе один длиннее прочих и трехраздельный на верхушке. Лепестки линейно-продолговатые, их много (более 30), все с тэками на верхушках. Не только все растение, но и листья крупнее обычных. Есть один нормальный розовый лепесток. Тычинки и завязи нормальные. Можно попытаться его идентифицировать как гибрид с костянкой (*Rubus* × *castoreus* (Laest.) Fr., но *Rubus saxatilis* L. вблизи не растет, во-вторых, шипиков на растении даже редких нет, в-третьих, стелющихся вегетативных побегов тоже нет, и т.д. № 705, координаты: N 67°19,20'09", E 78°48,46'05" (11. 08. 2013).

Разрастание органов растений чаще всего обусловлено присутствием в тканях растений внутриклеточных паразитов или является результатом раздражения растительной ткани, вызванного укусом насекомого, но в нашем случае вероятнее всего больше влияют экотопические условия на границе сообществ между ивняком вейниковым и ольховником. Аномальный рост растений на экотонах в увлажненных экотопах так же встречались у *Dactylis glomerata* L. (высота побега более 2-х метров) [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате флористических и геоботанических исследований выявлено, что практически все найденные при полевых исследованиях тератоморфы приурочены к экотонам как природного, так и техногенного генезиса. Среди тератоморф отмечены полипеталия, пролиферация, альбинизм, трифиллия, ветвистость, фасциация, гигантизм у 16 видов сосудистых растений и одного гибрида, собранных в арктических и субарктических районах Тюменской области.

Появление разнообразных отклонений от норм развития в структуре изученных

растений обусловлено прежде всего как экологическими факторами среды особенно на стыке контактирующих сообществ (экотонами), так и наследственными причинами еще не до конца изученными.

Работа была выполнена в рамках гранта на средства конкурсных проектов Президиума УрО РАН № 12-4-7-009-АРКТИКА, за что выражаем благодарность. Благодарим сотрудников ТКНС УрО РАН, принявших участие в экспедициях: ст. науч. сотр., канд. биол. наук Е. И. Попову, ст. науч. сотр., канд. биол. наук С. А. Козлова, мл. науч. сотр. В. И. Капитонова, ст. науч. сотр., канд. биол. наук А. Е. Селиванова, ст. науч. сотр. А. Г. Безгодова.

Список литературы

1. Иващенко А. А. Количественные показатели тератологической изменчивости казахстанских тюльпанов в природе и культуре / А. А. Иващенко // *Modern Phytomorphology*. – 2014. – № 6. – С. 151–154.
2. Ильминских Н. Г. Флорогенез в условиях урбанизированной среды. / Н. Г. Ильминских – Екатеринбург : НИСО УрО РАН, 2014. – 470 с.
3. Ильминских Н. Г. Экофлора Урала и Западной Сибири (формализованные параметры видов). / Н. Г. Ильминских. – Ижевск : Издат. центр «Удмуртский университет», 2021. – 480 с.
4. Краснова А. Н. Тераты в роде Рогоз (*Typha* L.) — следствие загрязнений / А. Н. Краснова, А. И. Кузьмичев // *Экология промышленного региона и экологическое образование : материалы Всерос. конф.* (Свердловская обл., 29 нояб. — 1 дек. 2004 г.). – Нижний Тагил, 2004. – С. 45–49.
5. Козо-Полянский Б. М. Происхождение цветка *Scuciferae* в тератологическом освещении. Тератология цветка и новые вопросы его теории / Б. М. Козо-Полянский // *Бот. журн.*, 1945. – Т. 30, № 1. – С. 14–30.
6. Филов А. И. Огурцы мира / А. И. Филов. – Сталинабад, 1948. – 114 с.
7. Тихомиров В. Н. Тератология и проблема происхождения завязи зонтичных / В. Н. Тихомиров // *Научные доклады высшей школы. Биол. науки*. – 1958. – № 3. – С. 124–129.
8. Маевский В. В. Явление тератологии у представителей семейства зонтичных Юго-Востока европейской части СССР / В. В. Маевский // *Вопросы ботаники Юг-Востока*. – Саратов, 1975. – Вып. 1. – С. 74–76.
9. Барабаш Г. И. Об аномальных формах льянки обыкновенной / Г. И. Барабаш, Г. М. Камаева // *Исследование растительного и животного мира заповедника Галичья гора*. – Воронеж. – 1982. – С. 27–31.
10. Masters M. T. *Pflanzen-Teratologie*. / M. T. Masters // *Taf. Leipzig, Verl. von H. Haessel*, 1886. – 610 p.
11. Khondhodjaeva N. B. Bioindication and its importance in the conducting of ecological monitoring / N. B. Khondhodjaeva, K. B. Ismillaeva, N. T. Ruzimbayeva // *European Science*. – 2018. – № 4 (36). – P. 68–70.
12. Sinnot E. W. *Plant morphogenesis* / E. W. Sinnot. – New York, Toronto, London, 1960. – 603 p.
13. Worsdell W. D. *The principles of plant teratology*. / W. D. Worsdell. – London, 1915.
14. Слепян Э. И. Тератогенные факторы среды и тератогенез у растений / Э. И. Слепян // *Экологическое прогнозирование*. – М.: Наука, 1979. – С. 186–210.
15. Назаренко А. С. Опыт создания классификационной схемы тератоморф растений юго-востока Украины / А. С. Назаренко // *Промышленная ботаника*. – 2002. – Т. 1. – С. 56–61.
16. Сафонов А. И. Тератогенез растений-индикаторов промышленного Донбасса / А. И. Сафонов // *Разнообразие растительного мира*. – 2019. – Т1(1). – С. 4–16.
17. Борисова Е. А. Интересная тератная форма *Typha angustifolia* в Ивановской области / Е. А. Борисова, М. П. Шилов // *Фиторазнообразие Восточной Европы*. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 5–6.
18. Бурда Р. И. Антропогенная трансформация флоры. / Р. И. Бурда – Киев : *Наук. думка*, 1991. – 168 с.
19. Дорофеев В. И. Тераты крестоцветных: их место в эволюции и систематике семейства / В. И. Дорофеев // *Turczaninowia*. – 2002. – Т. 5, № 4. – С. 41–50.

20. Ильминских Н. Г. Тератоморфы при оценке степени синантропизации локальных флор / Н. Г. Ильминских, А. Ю. Боровикова // Экология и охрана окружающей среды : тез. докл. II Междунар. науч.-практ. конф. (12–15 сент. 1995 г.). – Пермь, 1995. – С. 53–54.
21. Цаценко Л. В. Интересная форма с фасциацией у подорожника ланцетного (*Plantago lanceolata* L.) / Л. В. Цаценко, С. В. Исакова, К. В. Каширская // Colloquium-journal. – 2019. – № 11-1 (35). – С. 42–45.
22. Красноперова С. А. Флористические находки на полигонах ТБО Удмуртской Республики / С. А. Красноперова // Наука Удмуртии. – 2017. – № 4 (82). – С. 104–110.
23. Краснова А. Н. Аномалии (тератоморфы) в роде рогоз (*Typha*) северо-запада Европейской России / А. Н. Краснова, Н. В. Васильева // Вода : химия и экология. – 2015. – № 10. – С. 87–92.
24. Краснова А. Н. Аномалии рогозов (*Typha* L., Typhaceae) в малом антропогенном водоеме бассейна Верхней Волги / А. Н. Краснова // Биология внутренних вод. – 2016. – № 3. – С. 73–78.
25. Краснова А. Н. Об аномалиях в соцветии рода Рогоз *Typha* L. (Typhaceae) / А. Н. Краснова, А. Н. Ефремов, Т. Н. Польшина // Природные ресурсы Арктики и Субарктики. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 77–81. DOI: 10.31242/2618-9712-2019-24-1-77-81.
26. Красников А. А. Тераты одуванчиков (*Taraxacum*, Asteraceae): литературный обзор и собственные наблюдения / А. А. Красников // Растительный мир Азиатской России: Вестник Центрального сибирского ботанического сада СО РАН. – 2017. – № 3 (27). – С. 34–42.
27. Цаценко Л. В. Фасциация в природе и изобразительном искусстве : монография / Л. В. Цаценко – Краснодар : КубГАУ, 2017. – 100 с.
28. Словарь ботанических терминов / [И. А. Дудка, С. П. Вассер, И. Н. Голубинский и др.]; под общ. ред. И. А. Дудки. – Киев : Наук. думка, 1984. – 307 с.
29. Ильминских Н. Г. Характеристика ключевых участков на экотонах разной иерархии и генезиса в Западно-Сибирской Арктике и Субарктике / Н. Г. Ильминских, Е. И. Попова // Фундаментальные исследования. – 2014. – №11, ч. 5. – С. 1076–1080.
30. Ильминских Н. Г. Некоторые характеристики экотонов «Автодорога – Тундра» в Ямало-Ненецком АО (Западная Сибирь) / Н. Г. Ильминских, С. А. Козлов, Е. И. Попова // Агропродовольственная политика России, 2013. – №1. – С. 15–18.
31. Ильминских Н. Г. Биоразнообразие флоры и растительности бугров морозного пучения в западносибирской Арктике / Н. Г. Ильминских // Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Наука о Земле. – 2019. – Т. 29, №1. – С. 25–30.
32. Красноперова С. А. Влияние эколого-ценотических условий на изменчивость биометрических показателей *Dactylis glomerata* L. в подзоне хвойно-широколиственных лесов [Электронный ресурс] = The influence of ecological and coenotical conditions on variability of *Dactylis glomerata*'s L. biometrical indicators in the subzone of coniferus-broadleaf forests / С. А. Красноперова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. URL: <http://elibrary.udsu.ru/xmlui/handle/123456789/13711>.

TERATOMORPHS OF VASCULAR PLANTS IN THE SPONTANEOUS FLORA OF THE ARCTIC AND SUBARCTIC REGIONS OF THE TYUMEN REGION

Ilimskikh N. G., Krasnoperova S. A.

*Udmurt State University, Izhevsk, Russia
E-mail: ClanDevil@yandex.ru*

Floristic and geobotanical studies of vascular plants have been carried out in the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (YaNAO), Khanty-Mansi Autonomous Okrug (KhMAO), as well as in the Arctic and subarctic regions of the Tyumen Region in the area of zonal contact of taiga and forest tundra, as well as forest tundra and tundra, that is, on the corresponding ecotones of a high level of hierarchy. Based on the conducted studies,

structural changes of some plant species were found in the studied ecotonal communities. These communities are located at a distance from the motorway, which are at the stage of restoration successions after their transformation during the construction of the specified motorway (first of all, sand excavation for road construction). As a result of the research, teratomorphs (polypetalia, proliferation, albinism, triphyllia, branching, fasciation, gigantism) were identified in 16 species of vascular plants: *Rubus chamaemorus* L., *Rubus arcticus* L., *Trientalis europaea* L., *Veronica scutellata* L., *Calamagrostis stricta* (Timm) Koeler., *Lychnis samojedorum* Perf., *Bunias orientalis* L., *Stellaria crassifolia* Ehrh., *Pedicularis verticillata* L. et al. and one hybrid *Carex acuta* L. × *C. aquatilis* L. Teratomorphs of plants in the specified area were collected randomly along the way during the description of geobotanical sites. The field description of geobotanical sites was based on the principle of gradual removal from the border of different types of communities. It is noted that in unstable environmental conditions, especially under anthropogenic influence, the proportion of teratomorphs increases significantly. Ecological conditions of habitats are characterized for each species, abnormal structural changes of its morphological parts are described. The conclusion is made about the increase of teratomorphogenesis on ecotones, especially within technogenic ecotopes. The study of teratomorphs of plants is of interest in analyzing the morphological evolution of plants and determining the degree of anthropogenic impact on the flora.

Keywords: teratomorph, ecotone, Arctic, Subarctic, vascular plants.

References

1. Ivashchenko A. A. Quantitative indicators of teratological variability of Kazakhstani tulips in nature and culture, *Modern Phytomorphology*, **6**, 151 (2014).
2. Ilminskikh N. G. *Florogenesis in an urbanized environment*. (Yekaterinburg, 2014).
3. Ilminskikh N. G. *Ecoflora of the Urals and Western Siberia* (formalized parameters of species) (Izhevsk, 2021), 480 p.
4. Krasnova A. N., Kuzmichev A. I. Terats in the genus Cattail (*Typha* L.) – a consequence of pollution, *Ecology of the industrial region and environmental education : materials of the All-Russian Conference*. (Nizhny Tagil, 2004), p. 45.
5. Kozo-Polyansky B. M. The origin of the flower Struciferae in teratological illumination. Teratology of a flower and new questions of its theory, *Bot. journal.*, **30(1)**, 14 (1945).
6. Filov A. I. *Cucumbers of the world* (Stalinabad, 1948).
7. Tikhomirov V. N. Teratology and the problem of the origin of the ovary of umbelliferae, *Scientific reports of the higher school. Biol. nauki.*, **3**, 124 (1958).
8. Mayevsky V. V. The phenomenon of teratology in representatives of the umbrella family of the South-East of the European part of the USSR, *Questions of botany of the South-East*, Saratov, **1**, 74 (1975).
9. Barabash G. I., Kamaeva G. M. *About abnormal forms of common flax*, *Research of flora and fauna of the Galichya Gora Nature Reserve* (Voronezh, 1982).
10. Masters M. T. *Pflanzen-Teratologie*, 610 p. (Taf. Leipzig, Verl. von H. Haessel, 1886).
11. Khondhodjaeva N. B., Ismillaeva K. B., Ruzimbayeva N. T. Bioindication and its importance in the conducting of ecological monitoring, *European Science*, **4 (36)**, 68 (2018).
12. Sinnott E. W. *Plant morphogenesis*, New York, Toronto (London, 1960), 603 p.
13. Worsdell W. D. *The principles of plant teratology* (London, 1915).
14. Slepyan E. I. Teratogenic environmental factors and teratogenesis in plants, *Ecological forecasting* (Moscow, 1979), p. 186.
15. Nazarenko A. S. The experience of creating a classification scheme of teratomorphs of plants of the south-East of Ukraine, *Industrial botany*, **1**, 56 (2002).

16. Safonov A. I. Teratogenesis of plants-indicators of industrial Donbass, *Diversity of the plant world*, **1(1)**, 4 (2019).
17. Borisova E. A., Shilov M. P. An interesting terate form of *Typha angustifolia* in the Ivanovo region, *Phytodiversity of Eastern Europe*, **10(4)**, 5 (2016).
18. Burda R. I. *Anthropogenic transformation of flora* (Kiev, 1991), 168 p.
19. Dorofeev V. I. Cruciferous terats: their place in the evolution and systematics of the family, *Turczaninowia*, **5(4)**, 41 (2002).
20. Ilminskikh N. G., Borovikova A. Yu. Teratomorphs in assessing the degree of synanthropization of local flora, *Ecology and environmental protection : tez. dokl. II International Scientific and Practical Conference* (Perm, 1995), p. 53.
21. Tsatsenko L. V., Isakova S. V., Kashirskaya K. V. Interesting form with fasciation in plantain lanceolate (*Plantago lanceolata* L.), *Colloquium-journal*, **11-1 (35)**, 42 (2019).
22. Krasnoperova S. A. Floristic finds at landfills of the Udmurt Republic, *Science of Udmurtia*, **4 (82)**, 104 (2017).
23. Krasnova A. N., Vasilyeva N. V. Anomalies (teratomorphs) in the genus cattails (*Typha*) of the north-west of European Russia, *Water: chemistry and ecology*, **10**, 87 (2015).
24. Krasnova A. N. Anomalies of rogozov (*Typha* L., Typhaceae) in a small anthropogenic reservoir of the Upper Volga basin, *Biology of inland waters*, **3**, 73 (2016).
25. Krasnova A. N., Efremov A. N., Polshina T. N. On anomalies in the inflorescence of the genus Cattail *Typha* L. (Typhaceae), *Natural resources of the Arctic and Subarctic*, **1(24)**, 77 (2019). DOI: 10.31242/2618-9712-2019-24-1-77-81.
26. Krasnikov A. A. Dandelion terats (*Taraxacum*, Asteraceae): literary review and own observations, *Flora of Asian Russia: Bulletin of the Central Siberian Botanical Garden SB RAS*, **27 (3)**, 34 (2017).
27. Tsatsenko L. V. *Fasciation in nature and fine art* : monograph (Krasnodar, 2017).
28. Dudka I. A., Wasser S. P., Golubinsky I. N. etc. *Dictionary of botanical terms*, edited by I. A. Dudka. (Kiev, 1984).
29. Ilminskikh N. G., Popova E. I. Characteristics of key sites on ecotones of different hierarchy and genesis in the West Siberian Arctic and Subarctic, *Fundamental research*, **11(5)**, 1076 (2014).
30. Ilminskikh N. G., Kozlov S. A., Popova E. I. Some characteristics of the "Highway – Tundra" ecotones in Yamalo-Nenets Autonomous District (Western Siberia), *Agro-food policy of Russia*, **1**, 15 (2013).
31. Ilminskikh N. G. Biodiversity flora and vegetation of frost-heaving mounds in the West Siberian Arctic, *Bulletin of the Udmurt University. Biology series. Earth science*, **29(1)**, 25 (2019).
32. Krasnoperova S. A. The influence of ecological and cenotic conditions on the variability of biometric indicators of *Dactylis glomerata* L. in the subzone of coniferous-deciduous forests [Electronic resource], *Modern problems of science and education*, **5** (2015). Available at: <http://elibrary.udsu.ru/xmlui/handle/123456789/13711>.

UDK 615

**PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL RECOVERY MECHANISMS
OF THE CHICKEN ORGANISM DURING TREATMENT AGAINST
DERMANYSSOSIS WITH COMBINED IVERBUTAN**

Indyuhova E. N.¹, Arisov M. V.¹, Maximov V. I.², Azarnova T. O.²

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, Moscow, Russian Federation

*²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K. I. Skryabin”, Moscow, Russian Federation
E-mail: indyuhova@vniigis.ru*

The study of implemented physiological and biochemical recovery mechanisms of the animal organism associated with treatment against ectoparasite infections is an up-to-date sector of modern physiology together with biochemistry and parasitology. Chickens with dermanyssosis are found to have significant homeostatic disruption which is due to excessively intensified lipid peroxidation processes associated with depleted antioxidant activity of blood serum, changes in the endocrine system, and deep rearrangements in metabolic processes and in the blood system. A high 95.5 % therapeutic efficacy was found for the Ivermectin-Butaphosphan-based drug. When it was fed to chickens, we noted all reported blood parameters normalized in a very short time. The biostimulant not only expands the range, but also increases the efficiency of implemented adaptive and compensatory capabilities of the chicken organism during treatment.

Keywords: recovery mechanisms, homeostasis, stress factor, Ivermectin, Butaphosphan, chickens.

INTRODUCTION

The study of implemented physiological and biochemical recovery mechanisms of the animal body associated with the treatment against ectoparasite infections is an up-to-date sector of modern physiology together with biochemistry and parasitology. At the same time, in view of morphophysiological, physiological and biochemical parameters of the chickens' blood, it is possible to predict changes in the metabolic process intensity, and with it, homeostatic disruption of the animal body. The stated above needs to be prevented and corrected, that is, treated. Generalized features of the physiological, biochemical, and ethological status of birds in the industrial sector during treatment against dermanyssosis will allow us to evaluate the efficacy of the new drug Iverbutan based on antiparasitic component Ivermectin and biostimulant Butaphosphan. It can be assumed that combined use of these components will affect the recovery rate of physiological and biochemical functions in animals during treatment of parasitic diseases.

The mode of action of Ivermectin is in its effect on the flow rate of chloride ions through membranes of nerve and muscle cells of the parasite. The main targets are glutamate-sensitive chloride channels, and gamma-aminobutyric acid receptors. Changed

flow of chlorine ions disrupts the conduction of nerve impulses, which leads to paralysis and death of the parasite. The study by X. Xu et al. (2019) found that with a single oral administration of the Ivermectin-based drug in response to experimental infection of chickens with *Dermanyssus gallinae*, reduced reproductive potential and impaired blood digestion were observed in mites. All this evidences a disorder of reproduction processes in poultry red mite population. [1].

After oral administration to birds, Ivermectin is well absorbed in the gastrointestinal tract, enters the systemic circulation, reaches a maximum concentration in the blood after 1 hour and is evenly distributed in organs and tissues. Ivermectin is excreted from the poultry organism with droppings.

The second component of the drug is biostimulant Butaphosphan, which is a source of phosphate. It is known that these groups are required for the synthesis of nucleotides and macroergs [2–5]. This biostimulant is well tolerated [6], does not accumulate in the body, maintains carbohydrate energy metabolism, protein metabolism, and lipid metabolism in the body, activates the immune system, and boosts recovery after pathologies of various nature [7–9].

Previously, pharmaco toxicological properties of the described combined drug [10, 11], and its tolerability in chickens were studied [12].

In this regard, the purpose of the research is to evaluate therapeutic efficacy of combined Iverbutan against dermanyssosis in chickens and to characterize physiological and biochemical recovery mechanisms of their organism during treatment.

MATERIALS AND METHODS

The research was conducted on a Nizhny Novgorod Region poultry farm (Russia). The farm was free from infectious diseases.

Regional climatic characteristics are as follows: the climate is moderately continental; the average air temperature is 5.9 °C during the year; average annual atmospheric pressure is 748 mm Hg, and relative humidity is 74 %. The average wind speed is 1.7 m/s. The total average annual precipitation is 386.95 mm.

Based on the results of the parasitological survey [13] in the poultry buildings, two shops were selected where Hy-Line chickens were kept. The first shop with replacement young chickens of the said cross, aged 70 days, with dermanyssosis was an experimental group. At the same time, a decreased body weight, pale mucous membranes, comb and earrings, and loss of plumage were observed in the chickens. The infection intensity was 11.7 ± 1.05 specimens/bird. Ectoparasites were found on the poultry, and in other sites, namely, cage equipment gaps, the floor, etc. The second poultry building with healthy birds (replacement young chickens) aged 70 days was a control group.

The feeding level and keeping conditions of the chickens from the experimental and control groups corresponded to the applicable zootechnical standards. The replacement young birds were kept in triple-deck cages.

The experimental birds received Iverbutan orally by a group method with drinking water at a daily dose of 400 µg of Ivermectin per 1 kg of the bird weight, which corresponds to 1 mL/L of drinking water. This drug contains 0.4 % of Ivermectin and 10.0 % of Butaphosphan as active substances, as well as excipients.

To prepare a therapeutic solution, Iverbutan in a single dose as calculated on the number of the treated birds is diluted in $\frac{1}{4}$ of the daily intake of drinking water. The prepared therapeutic solution is fed against dermanyssosis three times: twice with a 24-hour interval, and repeated single treatment of the chickens was given at 14 days. The drug efficacy was recorded 14 days after re-treatment. The treatment effectiveness was evaluated by the ratio expressed as a percentage between the number of ectoparasites in the experimental group before and after treatment. At the same time, the physiological and ethological status of the birds from two groups was monitored. The control chickens did not receive the drug.

Blood was taken from the chickens before Iverbutan, and at 10 and 20 days after re-treatment with the drug. Blood was taken individually from the axillary vein of 10 randomly selected birds from the experimental and control groups, into sterile test tubes. The down feathers and feathers were preliminarily pulled out, and the blood sampling site was disinfected with 70 % ethyl alcohol.

Morphophysiological, and physiological and biochemical blood parameters were determined according to common methods. [14]. The research used homeostatic boundaries for the above blood parameters in chickens of egg breeds according to the data from I. P. Kondrakhin (2004) [14] and I. V. Nasonov et al. (2014) [15].

Methods for determining ethological characteristics in the chickens were observation with recording their motor activity, and evaluation of the chickens' reactions to various stimuli [16].

All bird manipulations were performed in accordance with international regulatory requirements [17, 18].

Digital material was processed statistically using a Student's t-test with the Microsoft Excel. The results were considered significant at $P \leq 0.05$ (* – $P < 0.05$; ** – $P < 0.01$; *** – $P < 0.001$).

RESULTS AND DISCUSSION

It is known that a complex of deep physiological and biochemical changes develops in the animal organism with parasitosis which is accompanied by oxidative stress, endocrine changes, impaired blood morphophysiology, inactivated physiological compensatory and adaptive reactions, etc. [19–23]. This obviously creates unfavorable conditions for further growth and development of individuals, realization of their productive and reproductive potential, especially in the industrial sector. Therefore, a complex of therapeutic and preventive measures is required aimed at correcting the physiological and biochemical status of the birds, especially in case of parasitic diseases.

Thus, single specimens of gamasid mites were found on the experimental birds (infection intensity, 0.53 ± 0.15 specimens/bird) at two weeks after re-treatment with Iverbutan. The drug efficacy level reached 95.5 %, which indicates its high therapeutic efficacy. The control birds remained free from ectoparasites.

In response to various environmental factors, certain physiological and biochemical mechanisms are activated that unite functional systems. These systems provide the body adaptation to new conditions by moving to a new level of functioning and maintaining homeostasis [24, 25]. In the industrial sector, poultry is exposed to many extreme stress

factors. Biological stress factors (viruses, parasite agents, etc.) constitute a special group among them. In the presented study, *D. gallinae* (an aggressive haematophagous ectoparasite) is a stress factor of extreme strength [26].

The dynamics in the physiological and biochemical, and morphophysiological blood parameters of the Hy-Line chickens during dermanyssosis treatment with Iverbutan is presented in the Table below.

It is known that the regulation of all physiological and biochemical processes, and the adaptability of the body to changing environmental conditions pertains to the neuroendocrine system. Thus, the endocrine glands produce a wide range of hormones that are responsible for such processes [27]. The chickens were found to have functional stress of the adrenal cortex during a developed stress reaction, which was expressed in increased corticosterone and cortisol secretion that caused metabolic process alteration, particularly, they stimulated the protein decay in muscles, the conversion of amino acids and glycerol into glucose, as well as the synthesis of gluconeogenic enzymes [28]. The presented study considered cortisol content in the blood of the chickens. On day 10 after the drug administered to the test chickens, a decreased cortisol concentration was registered in the blood as compared to the baseline of the hormone in question. Thus, its concentration on days 10 and 20 was 0.43 ± 0.02 mcg/dL versus 0.31 ± 0.02 mcg/dL in the control ($P < 0.01$) and 0.28 ± 0.02 mcg/dL versus 0.27 ± 0.02 mcg/dL in the control, respectively. The detected changes in the concentration of the stress-associated hormone in the replacement young experimental birds within the above periods may be associated with the stress response decrement in their body [29]. The described changes in its concentration may also be associated with Butaphosphan, which is consistent with the evidence base by F. J. van der Staay et al. (2007) [30].

Another group of hormones that provides the adaptation of the body to extreme environmental stimuli is iodine-containing thyroid hormones. They are necessary for the functioning of almost all organs and tissues; thyroid hormones are involved in various physiological and biochemical processes; they regulate metabolic process intensity, oxygen consumption by tissues, thermogenesis, energy balance, bone tissue metabolism, and nervous system development, affect the exchange of glycosaminoglycans and proteoglycans in the connective tissue, contribute to the effects of somatotrophic hormone, and stimulate erythropoiesis, testis and ovarian cell differentiation, oocyte steroidogenesis and maturation, the growth of cartilage tissue, plumage, etc. We determined the concentration of triiodothyronine in the chickens' blood as the most active form of thyroid hormones [31]. During dermanyssosis treatment, a 12.2 % ($P < 0.05$) and 11.8 % increase in free triiodothyronine was found at 10 and 20 days respectively versus the control.

It is known that possible behavioral reactions in animals can be assessed by the functional activity of the endocrine glands. The thyroid gland activity has a direct impact on behavior [32]. Thus, aggressiveness, excessive sensitivity to various environmental stimuli, anxiety, and excessive vocalization were recorded in the chickens with dermanyssosis as compared with the behavior of the control birds. At 20 days after re-treatment with the drug, the ethological status in the experimental birds did not differ from the control.

Changes in morphophysiological, physiological and biochemical blood parameters and ethological status in the experimental chickens (see Table) indicate that the described free triiodothyronine concentrations are physiologically optimal for the studied birds.

Obviously, increased endocrine activity of the thyroid gland in the experimental chickens affected the RBC parameters. The analysis of these data makes it possible to objectively assess possible changes in the metabolic process intensity, and the extent of the body defenses, and to characterize the physiological state of the birds as a whole. Before treatment, the test birds showed a decrease in erythrocytes by 15.1 % ($P < 0.001$), and hemoglobin concentration by 14.2 % ($P < 0.001$) versus the healthy birds. Significant changes in the RBC parameters in the chickens are due to daily blood loss during the poultry red mite parasitism and the high sensitivity of erythrocytes to oxidative stress [33]. At the same time, the acid-base balance is disregulated in the birds, and the metabolic processes slow down leading to decreased synthesis of macroergs. During treatment, we can observe activated erythropoiesis, a positive upward trend in erythrocytes and hemoglobin concentration. Thus, 20 days after the repeated feeding of Iverbutan to the chickens, an increase in erythrocytes and hemoglobin was found versus their baseline parameters. The described changes are obviously due to adequate activation of the thyroid gland function that produces thyroid hormones. Thus, after treatment on day 20, an 11.8 % increase in free triiodothyronine was detected in the experimental chickens' blood versus the control group. This causes the stimulated erythropoietin synthesis and, accordingly, the maturation of erythrocytes in the red bone marrow [34]. Previously, we found that the erythropoietin concentration was 3.9 times lower ($P < 0.001$) in hens of egg breeds during the *D. gallinae* parasitism versus the healthy birds [20].

In addition, thyroid hormones stimulate the immune function. Before treatment, the chickens showed a decrease in leucocytes by 21.1 % ($P < 0.01$) versus the control. Along with this, the following was found in the leucogram of the experimental birds: a decrease in eosinophiles by 3.6 ($P < 0.001$), monocytes, by 1.4 ($P < 0.01$), basophiles, by 1.8 ($P < 0.05$) and pseudoeosinophiles, by 7.7 % ($P < 0.01$), and an increased percentage of lymphocytes by 16.3 % ($P < 0.001$) versus the control. However, pseudoeosinophiles, monocytes and basophiles were within the lower values of the physiological range [14]. The described changes in the leucogram may be due to stress response chronization, in particular, the long-term effect of glucocorticoids on white blood cells in the chickens [35]. Corticosteroid hormones are known to accelerate eosinophile apoptosis [36]. On day 10 and 20 of the study, normalized number of leucocytes and the white blood cell ratio were detected in the blood of the experimental chickens. Thus, on day 20 after treatment, the number of leucocytes in the experimental chickens' blood was $20.30 \pm 0.63 \times 10^9/L$ versus $19.20 \pm 0.79 \times 10^9/L$ in the control. Many studies have noted that Butaphosphan optimizes the immune function in animals [7, 8], and stimulates nonspecific resistance [37].

Thus, during treatment with Iverbutan, a positive upward trend in total protein can be observed in the chickens' blood. The baseline of this parameter was significantly lower than the control figures by 12.9 % ($P < 0.001$). On day 20 post-treatment, its level in the experimental chickens was 48.97 ± 0.54 g/L versus 49.93 ± 0.55 g/L in the control. The described changes in the total protein are possibly due to an increase in free triiodothyronine in the experimental chickens. It is known that the birds' metabolic

processes and growth intensity positively correlate with the concentration of thyroid hormones in the blood which stimulate anabolic processes in the animal body [34]. The stated above causes a positive growth in total protein in the experimental chickens during treatment, which is required to maintain the body weight for the implementation of the productive potential of the individual.

It can be noted that there is a stable increase in albumins in the experimental chickens during the entire research. This group of proteins maintains oncotic pressure of the blood plasma in the animal organism, forms a reserve of free amino acids and performs a transport function (transfer of some hormones, including thyroid hormones, vitamins, free fatty acids, etc.). The full implementation of the above functions of albumins is especially important in the recovery period.

In the animal organism, all types of metabolism are directly interacted with each other. The transformations of metabolic waste-products of carbohydrates, proteins and lipids are interconnected and interdependent. At 20 days after the triple treatment with the drug, an increased alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase activity by 11.8 % ($P < 0.01$) and by 1.9 % (within the reference range) was observed in the chickens' blood, respectively, versus the control. The observed changes in the enzyme activity obviously contribute to increasing the potential and efficiency of communication between carbohydrate and protein metabolisms, which is especially important for timely implementation of compensatory reactions as the central components of adaptation mechanisms in the experimental chickens. In particular, alanine aminotransferase supports functioning of the glucose-alanine shunt, and aspartate aminotransferase supports the ingress of substrates into the tricarboxylic acid cycle [38].

It should be noted that enzymes are actively involved in the adaptation processes to various stress factors. Thus, an increased alkaline phosphatase activity within the reference range evidences the boost of carbohydrate energy metabolism, including through a glucose-alanine shunt [39]. At 10 and 20 days after the triple treatment, the chickens showed an upward trend in the alkaline phosphatase activity by 3.6 % and 6.8 %, respectively, versus the control. The stated changes in enzyme activity may also be partly associated with more intensive growth of bone tissue [40]. The latter is associated with increased secretion of triiodothyronine in the experimental chickens.

It is known that muscle tissue is the main depot of amino acids that are actively involved in maintaining gluconeogenesis in various critical body conditions. Previously, in our studies, we considered the creatinine concentration in the blood of chickens with dermanysiosis as a nonspecific marker of muscle dystrophy that develops under the influence of long-term high concentrations of glucocorticoids [41]. In the presented study, the creatinine concentration and the creatine phosphokinase activity in the experimental chickens tend to decrease versus these pre-treatment parameters. At 20 days after the triple treatment, the creatinine concentration was $35.66 \pm 0.84 \mu\text{mol/L}$ versus $37.02 \pm 1.02 \mu\text{mol/L}$ in the control, and the activity of creatine phosphokinase was $1,758.1 \pm 51.19 \text{ U/L}$ versus $1,801.79 \pm 45.18 \text{ U/L}$ in the control.

In the experimental chickens, intensified lipid metabolism can be observed during treatment. In case of dermanysiosis, profound changes are observed in lipid metabolism of the chickens, in particular, lipase activity increases by 1.3 ($P < 0.01$), and cholesterol

decreases by 1.4 ($P < 0.001$) and triglycerides by 22.0 % ($P < 0.001$) versus the healthy birds. Cholesterol and triglycerides in the experimental chickens were within the lower values of the physiological range. The described lipid metabolism profile indicates a trend towards the depletion of energy reserves, triglycerides. Their post-treatment cholesterol concentration tended to increase; it was 3.18 ± 0.05 mmol/L versus 3.37 ± 0.07 mmol/L in the control on day 20 of the study. This obviously causes an increase in the cholesterol synthesis rate and optimization of its consumption for producing steroid hormones. Perhaps, this is to a greater extent for the synthesis of reproductive hormones required to implement the productive and reproductive potential of individuals [9], especially after an extreme stress factor. Also, a positive trend in triglycerides was detected in the experimental chickens' blood: pre-treatment triglycerides were 4.89 ± 0.06 mmol/L versus 6.27 ± 0.12 mmol/L in the control ($P < 0.001$), and post-treatment triglycerides were 6.40 ± 0.09 mmol/L versus 6.36 ± 0.10 mmol/L in the control. These changes evidence optimized energy processes in terms of adequate consumption of triglycerides [42]. After treatment, the representatives from the experimental group showed a decrease in lipase activity versus the control values.

Glucose is the most important carbohydrate required for the normal physiological processes in the body. The chickens with dermanysosis were found to have a significant increase in glucose by 8.6 % ($P < 0.05$), and a decrease in total protein by 12.9 % ($P < 0.001$) and triglycerides by 22.0 % ($P < 0.001$) versus the control. The stated above is obviously due to activated gluconeogenesis in response to high cortisol concentrations in the blood of the experimental chickens (pre-treatment). This can also be considered as a pronounced compensatory function [22]. The glucose concentration in the experimental chickens' blood during treatment tended to increase (within the reference range). Additionally, this monosaccharide is a key source of energy which is especially needed by the organism in the recovery phase. As a result of the complete oxidation of glucose, the body receives necessary energy in the form of high-energy phosphorus compounds (ATP and GTP) for various functions. The comparison of pre- and post-treatment carbohydrate energy metabolism indicators evidences its intensification versus the control.

During the entire research, increased α -amylase activity was detected in the blood of the experimental chickens versus the control. Thus, the activity of such enzyme on day 10 and 20 post-treatment was higher by 1.4 ($P < 0.001$) and 1.3 ($P < 0.01$) versus the control. This confirms the intensification of carbohydrate energy metabolism in the experimental chickens.

It is known that thyroid hormones have a pronounced calorogenic effect increasing the oxygen uptake by tissues. The stated above obviously affects lactate dehydrogenase [43]. On day 10 after treatment, the lactate dehydrogenase activity which characterizes anaerobic glycolysis intensity [44] decreases sharply in the chickens compared to the baseline (pre-treatment, $1,524.99 \pm 62.68$ U/L versus $1,053.47 \pm 50.45$ U/L in the control, $P < 0.001$). On day 20, this enzyme activity did not differ significantly from the control group ($1,043.04 \pm 43.30$ U/L versus $1,078.04 \pm 50.21$ U/L in the control). The described changes in lactate dehydrogenase also indicate a tendency to restoration of oxygen supply to tissues due to normalized red blood parameters in the studied birds during the specified period.

It is known that oxidative stress affects the metabolic processes as a result of inactivated enzymes and hormones, and modification of proteins and lipids, etc. [45].

According to the molecular theory of the stress response development due to hypoxia of various nature, the mitochondrial respiratory chain functionality is disrupted and, accordingly, free radical processes and hypoenergetic states are initiated. It is known that stimulation of free radical oxidation leads to a change in the structure and functions of various proteins, lipids and other biological molecules, which subsequently results in initiation and development of inflammatory, allergic and autoimmune processes in the body. The main target for free radicals is polyunsaturated fatty acids that are part of the bilipid membrane scaffold. The stated above leads to activated lipid peroxidation whose mechanism is of a chain nature.

A detailed analysis of lipid peroxidation products determined intensified lipid peroxidation processes in the experimental chickens during the *D. gallinae* parasitism. Thus, the experimental chickens were found to have an increase in lipids with isolated double bonds by 2.3 ($P < 0.001$), with diene conjugates by 2.1 ($P < 0.001$), triene conjugates by 2.4 ($P < 0.001$), oxodiene conjugates by 1.7 ($P < 0.01$) and with Schiff's bases by 2.5 ($P < 0.001$) versus the control. Additionally, a significant decrease in the antioxidant activity of blood serum by 18.1 % ($P < 0.01$) was found in the chickens before treatment as compared with the healthy chickens. This evidences the development of oxidative stress in the chickens in response to stress exposure, the *D. gallinae* parasitism. It is known that even a partial modification of the structural elements of membranes associated with abnormal lipid peroxidation causes a whole range of changes that negatively affect their functionality: increased microviscosity, permeability, changed surface charge, inactivated membrane enzymes, disrupted functional state of membrane receptor complexes, etc. [46]. At the same time, excessively accumulated lipid peroxidation products lead to systemic damage to cellular structures, and the intensive formation of the end products of lipid peroxidation (Schiff's bases) is a sign of irreversible structural changes in cell membranes [47].

At 10 days after treatment, the representatives of the experimental group showed increased antioxidant activity of blood serum versus the baseline (60.10 ± 0.90 % versus 57.90 ± 0.98 % in the control). Further a slight decrease in this consolidated figure was observed (56.0 ± 1.12 % versus 59.0 ± 1.20 % in the control) on day 20 of the study. The studies by F. S. Guimarães et al. (2013) found that the Butaphosphan- and Cyanocobalamin-based drug showed an optimization of the antioxidant system in cattle [48]. The uneven increase in the antioxidant activity of blood serum in the experimental chickens may be associated with antioxidant homeostasis restoration after the extreme stress factor. Additionally, the chickens showed a post-treatment tendency to a decrease in all previously described lipid peroxidation products versus their baseline concentration (pre-treatment).

It is important to note the influence of hormonal status on the antioxidant system activity of the body. Thus, thyroid hormones have antioxidant activity due to phenolic groups in their molecules [49]. This may be partly due to inhibited excessive intensification of lipid peroxidation in the chickens during treatment.

An analysis of mineral metabolism parameters allows us to observe a slight upward trend in the phosphorus concentration in the birds' blood. Thus, before treatment, and 10 and 20 days after the triple administration, this microelement values in the chickens' blood were 2.16 ± 0.02 mmol/L versus 2.24 ± 0.03 mmol/L in the control, 2.31 ± 0.03 mmol/L versus 2.24 ± 0.03 mmol/L in the control, and 2.29 ± 0.02 mmol/L versus 2.34 ± 0.02 mmol/L

in the control, respectively. Additionally, no significant changes were found in the discussed microelement as compared with the control values. The differences between the groups for calcium concentration in the chickens' blood were insignificant and unreliable.

The chickens' body in the recovery phase after pathologies of various nature needs additional energy resources [41]. A stabilized level of tissue oxygenation can be observed in the chickens, which is confirmed by normalized red blood parameters, decreased lactate dehydrogenase and, accordingly, decreased proportion of oxygen-free glycolysis. The intensified energy metabolism [8, 5, 50], as well as the redistributed energy resources due to stress response decrement in the experimental chickens allows optimizing their physiological and biochemical status, particularly, activating and expanding adaptive and compensatory capabilities of the organism. Obviously, the activation of the thyroid gland depends on these changes in energy metabolism. The above changes in the physiological and biochemical status in the experimental chickens are probably associated with possible involvement of Butaphosphan in phosphorylation reactions needed for the synthesis of nucleotides, in particular those related to macroergs (ATP and GTP) [5, 8, 9, 51] and the activation of some metabolic substrates (glucose, glycerol, etc.). The stated above obviously determines its biostimulating properties and involvement in a number of the described positive biological effects.

Pronounced changes in homeostatic parameters in the chickens during dermanysosis treatment with a combined drug containing Butaphosphan create prerequisites for boosted recovery of the organism. The stated above was also reflected in other studies [30, 50].

Table

Morphophysiological, and physiological and biochemical blood parameters of the Hy-Line chickens, (n=10)

| Indicator | Study Period | Experimental group | Control group |
|---|--------------------------------|-------------------------|-------------------|
| <i>Morphophysiological blood values</i> | | | |
| Erythrocytes, $\times 10^{12}/L$ | Pre-Treatment | $2.30 \pm 0.05^{***}$ | 2.71 ± 0.06 |
| | 10 days after triple treatment | 2.60 ± 0.05 | 2.80 ± 0.07 |
| | 20 days after triple treatment | 2.80 ± 0.04 | 2.75 ± 0.05 |
| Hemoglobin, g/L | Pre-Treatment | $106.60 \pm 1.72^{***}$ | 124.30 ± 1.28 |
| | 10 days after triple treatment | $115.40 \pm 1.45^{***}$ | 123.60 ± 0.43 |
| | 20 days after triple treatment | 125.0 ± 0.37 | 125.50 ± 0.65 |
| Leucocytes, $\times 10^9/L$ | Pre-Treatment | $16.10 \pm 0.48^{**}$ | 20.40 ± 0.65 |
| | 10 days after triple treatment | 19.30 ± 0.58 | 19.80 ± 0.77 |
| | 20 days after triple treatment | 20.30 ± 0.63 | 19.20 ± 0.79 |
| <i>Leucogram, %</i> | | | |
| Eosinophiles, % | Pre-Treatment | $1.90 \pm 0.31^{***}$ | 6.80 ± 0.25 |
| | 10 days after triple treatment | $5.50 \pm 0.34^*$ | 6.80 ± 0.29 |
| | 20 days after triple treatment | 7.0 ± 0.33 | 7.30 ± 0.26 |

Continued Table

| | | | |
|---|--------------------------------|------------------|----------------|
| Monocytes, % | Pre-Treatment | 4.10 ± 0.28** | 5.70 ± 0.21 |
| | 10 days after triple treatment | 5.40 ± 0.31 | 6.10 ± 0.38 |
| | 20 days after triple treatment | 6.50 ± 0.48 | 5.90 ± 0.43 |
| Basophiles, % | Pre-Treatment | 1.20 ± 0.29* | 2.10 ± 0.23 |
| | 10 days after triple treatment | 1.30 ± 0.26 | 1.90 ± 0.23 |
| | 20 days after triple treatment | 1.80 ± 0.25 | 1.70 ± 0.21 |
| Lymphocytes, % | Pre-Treatment | 67.80 ± 0.57*** | 58.30 ± 0.47 |
| | 10 days after triple treatment | 58.10 ± 0.31 | 57.0 ± 0.70 |
| | 20 days after triple treatment | 58.30 ± 0.80 | 57.60 ± 0.78 |
| Pseudoeosinophiles, % | Pre-Treatment | 25.0 ± 0.37** | 27.10 ± 0.38 |
| | 10 days after triple treatment | 29.70 ± 0.72 | 28.20 ± 0.42 |
| | 20 days after triple treatment | 26.40 ± 0.45 | 27.50 ± 0.40 |
| <i>Physiological and biochemical blood parameters</i> | | | |
| Total Protein, g/L | Pre-Treatment | 42.14 ± 0.33*** | 48.40 ± 0.59 |
| | 10 days after triple treatment | 44.06 ± 0.37*** | 48.80 ± 0.47 |
| | 20 days after triple treatment | 48.97 ± 0.54 | 49.93 ± 0.55 |
| Albumins, g/L | Pre-Treatment | 19.05 ± 0.48*** | 25.87 ± 0.39 |
| | 10 days after triple treatment | 23.42 ± 0.22*** | 25.96 ± 0.32 |
| | 20 days after triple treatment | 25.95 ± 0.27 | 26.47 ± 0.35 |
| Globulins, g/L | Pre-Treatment | 23.09 ± 0.32 | 22.53 ± 0.26 |
| | 10 days after triple treatment | 20.64 ± 0.18*** | 22.84 ± 0.23 |
| | 20 days after triple treatment | 23.02 ± 0.31 | 23.46 ± 0.23 |
| Alanine Aminotransferase, U/L | Pre-Treatment | 12.17 ± 0.44*** | 16.22 ± 0.60 |
| | 10 days after triple treatment | 15.89 ± 0.45 | 15.32 ± 0.37 |
| | 20 days after triple treatment | 18.11 ± 0.31** | 16.20 ± 0.35 |
| Aspartate Aminotransferase, U/L | Pre-Treatment | 170.47 ± 3.25** | 191.83 ± 3.92 |
| | 10 days after triple treatment | 190.04 ± 4.29 | 197.63 ± 3.29 |
| | 20 days after triple treatment | 195.40 ± 2.85 | 191.84 ± 3.57 |
| Alkaline Phosphatase, U/L | Pre-Treatment | 534.38 ± 14.33 | 548.68 ± 18.78 |
| | 10 days after triple treatment | 556.65 ± 13.35 | 537.48 ± 16.32 |
| | 20 days after triple treatment | 575.01 ± 12.98 | 538.45 ± 12.10 |
| Creatinine, µmol/L | Pre-Treatment | 41.85 ± 0.80** | 36.57 ± 0.70 |
| | 10 days after triple treatment | 37.20 ± 1.01 | 35.01 ± 0.97 |
| | 20 days after triple treatment | 35.66 ± 0.84 | 37.02 ± 1.02 |
| Creatinphosphokinase, U/L | Pre-Treatment | 2187.71 ± 51.70* | 1971.53±59.35 |
| | 10 days after triple treatment | 2022.70 ± 56.80 | 1875.65±63.23 |
| | 20 days after triple treatment | 1758.10 ± 51.19 | 1801.79±45.18 |
| Cholesterol, mmol/L | Pre-Treatment | 2.38 ± 0.08*** | 3.35±0.10 |
| | 10 days after triple treatment | 2.80 ± 0.08** | 3.29 ± 0.08 |

Continued Table

| | | | |
|---|--------------------------------|--------------------|-----------------|
| | 20 days after triple treatment | 3.18 ± 0.05 | 3.37 ± 0.07 |
| Triglycerids, mmol/L | Pre-Treatment | 4.89 ± 0.06*** | 6.27 ± 0.12 |
| | 10 days after triple treatment | 5.64 ± 0.11*** | 6.41 ± 0.09 |
| | 20 days after triple treatment | 6.40 ± 0.09 | 6.36 ± 0.10 |
| Lipase, U/L | Pre-Treatment | 20.75 ± 1.0** | 16.56 ± 0.67 |
| | 10 days after triple treatment | 15.64 ± 0.80 | 14.32 ± 0.55 |
| | 20 days after triple treatment | 16.39 ± 0.63 | 14.97 ± 0.66 |
| Antioxidant Activity in Blood Serum, % | Pre-Treatment | 48.40 ± 1.25** | 59.10 ± 1.73 |
| | 10 days after triple treatment | 60.10 ± 0.90 | 57.90 ± 0.98 |
| | 20 days after triple treatment | 56.0 ± 1.12 | 59.0 ± 1.20 |
| Lipids Containing Isolated Double Bonds, relative units | Pre-Treatment | 4.46 ± 0.17*** | 1.97 ± 0.17 |
| | 10 days after triple treatment | 3.40 ± 0.15*** | 2.13 ± 0.13 |
| | 20 days after triple treatment | 2.19 ± 0.10 | 1.90 ± 0.11 |
| Diene Conjugates, relative units | Pre-Treatment | 2.76 ± 0.08*** | 1.33 ± 0.17 |
| | 10 days after triple treatment | 2.02 ± 0.14** | 1.41 ± 0.09 |
| | 20 days after triple treatment | 1.63 ± 0.08 | 1.51 ± 0.13 |
| Triene Conjugates, relative units | Pre-Treatment | 1.65 ± 0.12*** | 0.70 ± 0.10 |
| | 10 days after triple treatment | 0.77 ± 0.09 | 0.81 ± 0.11 |
| | 20 days after triple treatment | 0.67 ± 0.06 | 0.80 ± 0.08 |
| Oxodiene Conjugates, relative units | Pre-Treatment | 1.30 ± 0.09** | 0.78 ± 0.09 |
| | 10 days after triple treatment | 0.63 ± 0.05 | 0.80 ± 0.09 |
| | 20 days after triple treatment | 0.88 ± 0.06 | 0.75 ± 0.08 |
| Schiff's Base, relative units | Pre-Treatment | 1.23 ± 0.08*** | 0.50 ± 0.07 |
| | 10 days after triple treatment | 0.86 ± 0.07* | 0.58 ± 0.07 |
| | 20 days after triple treatment | 0.55 ± 0.05 | 0.49 ± 0.07 |
| Glucose, mmol/L | Pre-Treatment | 14.82 ± 0.33* | 13.65 ± 0.28 |
| | 10 days after triple treatment | 14.66 ± 0.24* | 13.54 ± 0.26 |
| | 20 days after triple treatment | 15.02 ± 0.16** | 13.89 ± 0.18 |
| α-Amylase, U/L | Pre-Treatment | 250.54 ± 13.04** | 178.91 ± 7.05 |
| | 10 days after triple treatment | 255.88 ± 11.47*** | 183.30 ± 6.29 |
| | 20 days after triple treatment | 241.91 ± 7.43** | 189.43 ± 6.60 |
| Lactate Dehydrogenase, U/L | Pre-Treatment | 1524.99 ± 62.68*** | 1053.47 ± 50.45 |
| | 10 days after triple treatment | 1071.71 ± 51.48 | 1048.82 ± 50.71 |
| | 20 days after triple treatment | 1043.04 ± 43.30 | 1078.04 ± 50.21 |
| Gamma Glutamintransferase, U/L | Pre-Treatment | 16.11 ± 0.42 | 17.02 ± 0.53 |
| | 10 days after triple treatment | 17.07 ± 0.42 | 16.49 ± 0.38 |
| | 20 days after triple treatment | 17.13 ± 0.63 | 16.41 ± 0.41 |
| Calcium, mmol/L | Pre-Treatment | 2.71 ± 0.04 | 2.85 ± 0.06 |
| | 10 days after triple treatment | 2.81 ± 0.06 | 2.91 ± 0.03 |

Continued Table

| | | | |
|-------------------------------------|--------------------------------|----------------|-------------|
| | 20 days after triple treatment | 2.89 ± 0.08 | 2.98 ± 0.04 |
| Phosphorus, mmol/L | Pre-Treatment | 2.16 ± 0.02 | 2.24 ± 0.03 |
| | 10 days after triple treatment | 2.31 ± 0.03 | 2.24 ± 0.03 |
| | 20 days after triple treatment | 2.29 ± 0.02 | 2.34 ± 0.02 |
| Cortisol, mcg/dL | Pre-Treatment | 0.75 ± 0.02*** | 0.38 ± 0.03 |
| | 10 days after triple treatment | 0.43 ± 0.02** | 0.31 ± 0.02 |
| | 20 days after triple treatment | 0.28 ± 0.02 | 0.27 ± 0.02 |
| Free Triiodothyronine, pmol/L | Pre-Treatment | 5.91 ± 0.33** | 8.50 ± 0.40 |
| | 10 days after triple treatment | 9.39 ± 0.35* | 8.37 ± 0.34 |
| | 20 days after triple treatment | 9.67 ± 0.60 | 8.65 ± 0.35 |

Note: *, P<0.05; **, P<0.01; ***, P<0.001

We previously showed studies on deacarization of poultry buildings with chickens present using a synthetic pyrethroid-based drug. At the same time, a partial restoration was found for the physiological and biochemical status of chickens after dermanysiosis [41]. Considering the foregoing in the presented study, it can be noted that there is a clear trend towards stabilization of all said homeostatic parameters in the experimental chickens associated with combined Iverbutan. Its action is validated by the elimination of an aggressive haematophagous ectoparasite and by pronounced biostimulating properties of Butaphosphan. Additionally, the latter is needed to prevent free-radical-initiated abnormalities, to optimize metabolic processes, including those associated with energy synthesis, and to prevent hypoxic states. At the same time, we cannot rule out the influence of age and puberty in replacement stock birds on metabolism intensity during recovery after the disease.

CONCLUSIONS

The research has shown that the oral drug Iverbutan is highly effective (95.5 %) in controlling the poultry red mite. During the use of the drug Butaphosphan, a tendency was detected to harmonization of physiological and biochemical processes and activity of functional systems in the chickens, which may be due to its implemented biostimulating properties for sanogenesis mechanisms (adaptation, compensation, and protection).

References

1. Xu X., Wang C., Zhang S., Huang Y., Pan T., Wang B. and Pan B., Acaricidal efficacy of orally administered macrocyclic lactones against poultry red mites (*Dermanyssus gallinae*) on chicks and their impacts on mite reproduction and blood-meal digestion, *Parasites & Vectors*, **12**(1), 345 (2019). DOI:10.1186/s13071-019-3599-0
2. Cunningham J. G., *Textbook of Veterinary Physiology*, 624 (Saunders Co., Philadelphia, 2002).
3. Temizel E. M., Batmaz H., Keskin A., Orman A., Gencoglu H., Catik S. and Topal O., Butaphosphan and cyanocobalamin treatment of pregnant ewes: Metabolic effects and potential prophylactic effect for pregnancy toxemia, *Small Ruminant Research*, **125**, 163 (2015). DOI:10.1016/j.smallrumres.2015.02.016
4. Hers H. G., Mechanisms of blood glucose homeostasis, *J. Inherit. Metab. Dis.*, **13**, 395 (1990).

5. Hasi S.-R.; Jiang J.-S. and Du X.-Y., Studies on Effects of Compound Butaphosphan Solution on Endurance Capability and Energy Metabolism in Mice, *Acta Vet. Et Zoot. Sin.*, **35**, 4 (2004).
6. Fisinin V. I., Mitrokhina A. S., Terman A. A. and Miftakhutdinov A. V., Productivity of broiler chickens with the use of pharmacological composition SM-Complex, *Russian Agro-Industrial Complex*, **75(1)**, 35 (2016).
7. Belyavsky V. N., Ushakov S. S. and Kot I. N., Preventive efficacy of domestic and foreign-made organic phosphorus preparations in calves, *Animal husbandry and veterinary medicine*, **1**, 34 (2012).
8. Rollin E., Berghaus R. D., Rapnicki P., Godden S. M. and Overton M. W., The effect of injectable butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum serum beta-hydroxybutyrate, calcium, and phosphorus concentrations in dairy cattle, *Journal of Dairy Science*, **93(3)**, 978 (2010). DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2508>
9. Lima M. E., Pereira R. A., Maffi A. S., Santos J. T., Martin C. E. G., Del Pino F. A. B., Leal S. D. C. B. S., Brauner C. C. and Corrêa M. N., Butaphosphan and cyanocobalamin: effects on the aspiration of oocytes and in vitro embryo production in Jersey cows, *Canadian Journal of Animal Science*, **97(4)**, 633 (2017). DOI: <https://www.doi.org/10.1139/cjas-2016-0222>
10. Indyuhova E. N., Arisova G. B., Belykh I. P., Poselov D. S. and Stepanov A. A., Study of acute toxicity of the preparation for veterinary use Iverbutan, *Russian Journal of Parasitology*, **15(3)**, 76 (2021). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-3-76-82>
11. Indyuhova E. N., Subchronic toxicity of the oral Ivermectin- and Butaphosphan-based drug in rats, *Veterinary Pathology*, **80(2)**, 36 (2022). <https://doi.org/10.25690/VETPAT.2022.24.70.010>
12. Indyuhova E., Arisov M., Maximov V. and Azarnova T. Subchronic Toxicity of Ivermectin and Butaphosphan in Layer Chickens, *J. World Poult. Res.*, **12(1)**, 38 (2022). <https://dx.doi.org/10.36380/jwpr.2022.5>
13. Bregetova N. G., *Gamasid mites (Gamasoidea): Brief Identification Guide*, 247 (Publishing House of the USSR Academy of Sciences, M.; L., 1956).
14. Kondrakhin I. P., *Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: directory*, 520 (Publishing House KolosS, M., 2004).
15. Nasonov I. V., Buyko N. V., Lizun R. P., Volykhina V. E., Zakharik N. V. and Yakubovsky S. M., *Guidelines for hematological and biochemical studies in chickens of modern crosses*, 32 (Institute of Experimental Veterinary Science, Minsk, 2014).
16. Maximov V. I. and Lysov V. F., Some aspects of animal ethology, *Bulletin of the Russian Academy of Agricultural Sciences*, **2**, 21 (2006).
17. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the European Union Council dated 22 September 2010 on protection of animals used for scientific purposes.
18. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (concluded in Strasbourg on March 18, 1986).
19. Indyuhova E. N., Arisov M. V., Maximov V. I. and Azarnova T. O., Physiological and biochemical aspects of the correlation of lipid peroxidation intensity and white blood parameters in chickens with dermanyssosis, *Regulatory Issues in Veterinary Medicine*, **3**, 42 (2021). DOI: 10.17238/issn2072-6023.2021.3.42
20. Indyuhova E. N., Arisov M. V., Maximov V. I. and Azarnova T. O., Hypoxia development in chickens with dermanyssosis, *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*, **249(1)**, 83 (2022). https://doi.org/10.31588/2413_4201_1883_1_249_83
21. Indyuhova E. N., Arisov M. V., Maximov V. I. and Azarnova T. O. Characteristics of metabolic disorders in laying hens with dermanyssosis, *Veterinarski Arhiv*, **92(2)**, 161 (2022). DOI: 10.24099/vet.arhiv.1376
22. Maximov V. I., Arisov M. V., Azarnova T. O. and Indyuhova E. N., Inactivation of compensatory functions in the chicken organism with dermanyssosis, *Bulletin of Agrarian Science*, **6(93)**, 37 (2021). DOI: 10.17238/issn2587-666X.2021.6.37
23. Miklashevskaya E. V., *Ectoparasites of chickens in industrial poultry farming (biological diversity, ecology, and population limitation): thesis by ...Cand. Sc. Biol.*, 27 (Minsk, 2021).
24. Anokhin P. K., *Essays on the physiology of functional systems*, 438 (MEDITSYNA (MEDICINE), M., 1975).

25. Maximov V. I., Arisov M. V., Indyuhova E. N. and Lyalina E. E., Correction of homeostatic disruptions in domestic animals infected with ectoparasites with the use of Inspector Spray, *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*, **227(3)**, 43 (2016).
26. Indyuhova E. N., Arisov M. V., Maximov V. I. and Azarnova T. O., Physiological and biochemical response of layer hens to *Dermanyssus gallinae*, *Collection of scientific articles from the materials of the International Scientific Conference "Theory and practice of parasitic disease control"* (VNIIP – FSC VIEV, M., 2021), p. 215. DOI: 10.31016/978-5-6046256-1-3.2021.22.215-222
27. Maximov V. I., *Hormonal state of animal organs in postnatal ontogenesis*: Doctor of Biological Science thesis, 42 (Belgorod, 1999).
28. Sayfutdinova L. N. and Derkho M. A., Biocommunication evaluation of corticosterone and cortisol in the chicken organism in stress response, *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*, **246(2)**, 187 (2021).
29. Hansel A., Fuhrmann H., Sallman H. P. and Klee W. Intravenous infusion of volatile fatty acids as a loading test for the evaluation of possible effects of butafosfane on the energy metabolism of cattle. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr*, **105(11)**, 361 (1992).
30. van der Staay F. J., De Groot J., Van Reenen C. G., HovingBolink A. H., Schuurman T. and Schmidt B. H., Effects of Butafosfan on salivary cortisol and behavioral response to social stress in piglets, *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **30**, 410 (2007) DOI: 10.1111/j.1365-2885.2007.00884.x
31. McNabb F. M. A., Thyroid fuction in embryonic and early posthatch chickens and quail, *Poultry Science*, **68**, 990 (1989).
32. Viktorova A. F., Pokhmelnova M. S. and Kuleshova O. N., Behavior of male outbred white rats in the open field test in case of hyperthyroidism and hypothyroidism, *Natural Sciences*, **4(65)**, 24 (2018).
33. Indyuhova E. N., Arisov M. V., Maximov V. I. and Azarnova T. O., Physiological and biochemical correlations of pathogenetic links, namely, lipid peroxidation and red blood parameters in chickens with dermanyssois, *Proceedings of the XV National Scientific and Practical Conference in memory of Professor V. A. Romashov "Current issues of general and applied parasitology"* (Scientific Book, Voronezh, 2021), p. 121.
34. Vasiliev R. O., Troshin E. I. and Yugatova N. Yu., Monclavit-1-potassium iodide-associated dynamics of peripheral blood parameters in irradiated rats, *Current issues of veterinary medicine* (Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, 2018), p. 38.
35. Sotnikova E. D., Changes in the blood system during stress, *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Agronomy and animal husbandry*, **1**, 50 (2009).
36. Haslett C., Granulocyte apoptosis and its role in the resolution and control of lung inflammation, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **160(5, Pt2)**, 5 (1999).
37. Andersson R., Morcillo L. R. L. and Sommer H., *Bericht uber die Versuche zum Thema: In-vivo und in-vitro Untersuchungen uber den Einflu. des Preparates Caosol (Fa. Bayer; Wirkstoff Butafosfan) auf die unspezifische Immunitat von Kaninchen* (Bayer Report, 1995).
38. Kupreeva M. S., Petrosyan E. A. and Sukhinin A. A., Evaluation of enzimemia in biliary peritonitis based on changes in the organism metabolism, *Kuban Scientific Medical Bulletin*, **5**, 64 (2009).
39. Olesova L. D., Krivoshapkina Z. N., Semenova E. I., Egorova A. G., Efremova A. V., Konstantinova L. I., Golderova A. S. and Romanova A. N., Biochemical blood parameters of Yakutia population depending on the residence area, *Scientific achievements of the third millennium: Collection of scientific papers from materials of the V International Scientific Conference* (SPC "LJournal", New York, 2017), p. 26. DOI 10.18411/scc-31-05-2017-16
40. Novikova M. V., Lebedeva I. A., Belousov A. I., Malkov S. V., and Krasnoperov A. S., Effect of a montmorillonite-based sorbent on productive and physiological parameters of broiler chickens, *Poultry farming*, **10**, 41 (2020).
41. Indyuhova E. N., Arisov M. V., Maximov V. I. and Azarnova T. O., Deacarization-associated physiological and biochemical recovery mechanisms of chickens after dermanyssois, *Russian Journal of Parasitology*, **15(4)**, 61 (2021). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-4-61-75>
42. Kolesnik E. A., Clustered structure characterization of the age-related dynamics of total lipids in broiler chickens, *Izvestiya of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, **1(29)**, 44 (2017).

43. Zakharenko R. V., Clinical aspects of thyroid disorders in patients with cardiac pathology, *Far Eastern Medical Journal*, **3**, 18 (2010).
44. *Live-stock animals. Physiological and biochemical parameters of the organism*. Reference manual., 354 (All-Russia Research Institute of Animal Physiology, Biochemistry, and Nutrition, Borovsk, 2002).
45. Yurieva E. A., Novikova N. N., Dlin V. V. and Vozdvizhenskaya E. S., Molecular stress and chronic metabolic disorders, *Russian Bulletin of Perinatal Medicine and Pediatrics*, **65(5)**, 12 (2020).
46. Martusevich A. A. and Deryugina A. V., Experimental study of the blood glutathione system under various stresses, *Bioradicals and Antioxidants*, **2(3)**, 38 (2015).
47. Lysenko A. V., Alperovich D. V., Uskova N. I. and Mendzheritsky A. M., Metabolic support of adaptogenic effects of delta sleep-inducing peptide and piracetam in case of hyperoxia, *Biochemistry*, **64(6)**, 782 (1999).
48. Guimarães F. S., Feijó J. D. O., Alves R., Raimondo S. and Corrêa M. N., Contribuição antioxidante do butafosfan e da cianocobalamina no metabolismo de vacas leiteiras, *XXII Congresso de Iniciação Científica da Universidade Federal de Pelotas* (Pelotas, 2013), p. 1.
49. Indyuhova E. N., Azarnova T. O. and Maximov V. I., Detailing of implemented anti-stress properties of biologically active iodine in chicken embryos, *Russian agricultural science*, **3**, 58 (2019).
50. Pereira R. A., Fensterseifer S., Barcelos V. B., Martins C. F., Schneider A., Schmitt E., Pfeifer L. F. M., Del Pino F. B. and Corrêa M. N., Metabolic parameters and dry matter intake of ewes treated with butaphosphan and cyanocobalamin in the early postpartum period, *Small Ruminant Res.*, **114**, 140 (2013).
51. Berg J. M., Tymoczko J. L. and Stryer L., *Glycolysis and gluconeogenesis*, 1515 (W. H. Freeman and Company, New York, 2006).

Индохова Е. Н. Физиолого-биохимические механизмы восстановления организма кур на фоне лечения дерманиссиоза комбинированным препаратом Ивербутан / Индохова Е. Н., Арисов М. В., Максимов В. И., Азарнова Т. О. // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология, химия. – 2022. – Т. 8 (74), №4. – С. 82–96.

Изучение особенностей реализации физиолого-биохимических механизмов восстановления организма животных на фоне лечения эктопаразитозов является актуальным направлением современной физиологии, в комплексе с биохимией и паразитологией. У цыплят при дерманиссиозе установлено существенное нарушение гомеостаза, что обусловлено чрезмерной интенсификацией процессов липопероксидации на фоне истощения антиокислительной активности сыворотки крови, изменениями в эндокринной системе, глубокими перестройками обменных процессов, а также в системе крови. Установлена высокая терапевтическая эффективность препарата на основе ивермектина и бутафосфана – 95,5 %. При его выпаивании у цыплят отмечена нормализация всех заявленных показателей крови в достаточно короткие сроки. Применение биостимулятора не только расширяет спектр, но и повышает эффективность реализации адаптивно-компенсаторных возможностей организма цыплят на фоне лечения.

Ключевые слова: механизмы восстановления, гомеостаз, стресс-фактор, ивермектин, бутафосфан, цыплята.

УДК 582.272:551.435.32

О РОЛИ ВЫБРОСОВ ЦИСТОЗИРЫ НА ПЛЯЖАХ КАК СУБСТРАТА ДЛЯ НАЗЕМНЫХ ЖИВОТНЫХ И ГИДРОБИОНТОВ СУПРАЛИТОРАЛИ

Кузьмина Н. С.^{1,2}, Волнухина М. Г.²

¹ФИЦ Институт биологии южных морей им. А. О. Ковалевского РАН, Севастополь, Россия

²Творческое объединение «Гидроэкология» ГБОУ ДО Центра эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи, Севастополь, Россия

E-mail: kunast@rambler.ru

Приведены сведения о качественном составе гидробионтов, а также насекомых, обнаруженных в теплый период года на пляже Омега (г. Севастополь). Доказано отсутствие значимой функциональной роли выбросов массового вида макрофита – черноморской цистозеры в формировании и/или питании наземного населения. Так, на водорослях в зоне супралиторали из гидробионтов наиболее многочисленными были водяные клещи, представители семейства Gammaridae, а также копепода *Amonardia normani*. В мае численность животных на выбросах была выше, а к сентябрю она сводится к единичным находкам. Очень небольшое количество насекомых на разных стадиях развития находились на фрагментах выбросов цистозеры. Связи наличия тех или иных видов с участком берега также не имеется. По-видимому, само их присутствие носит случайный характер. В сентябре численность жесткокрылых, населяющих выбросы макрофита на берегу б. Круглой, достаточно велика.

Ключевые слова: выбросы цистозеры, пляжи, супралитораль, насекомые.

ВВЕДЕНИЕ

Промысловый запас цистозеры в Чёрном море при благоприятных экологических условиях в настоящее время прогнозируется на уровне 100 тыс. т. [1]. Для сравнения, запасы цистозеры толстоногой вдоль побережья Охотского моря составляли 8500–9500 тыс. т, в том числе 7500 тыс. т. у северо-западного побережья [2].

Данный представитель бурых водорослей распространен в Азовском, в Черном море – преимущественно у берегов Турции, России, Румынии и Болгарии, а в Средиземном море видовое разнообразие цистозеры наивысшее [3, 4]. Так, имеются сведения, что в Средиземноморском бассейне количество видов рода *Cystoseira* достигает 36 из общего числа 44 известных представителей рода [5].

В Чёрном море встречается пять видов *Cystoseira*, однако в его северо-восточной части – только два – *Cystoseira crinita* Duby, 1830 и *C. barbata* (Stackhouse) C. Agardh, 1820 [3, 6, 7]. Оба вида играют основную роль в формировании донных растительных сообществ в Чёрном море, а сообщества с доминированием *C. crinita* наиболее богаты во флористическом отношении [8].

Несмотря на высокую регенеративную способность цистозеры [9], данная водоросль из-за сокращения численности, внесена в Красную книгу Крыма [10] поэтому ее прикладное использование касается исключительно выбросов. На уменьшение биомассы цистозеры в море могут влиять как штормовые явления, так

и неблагоприятные экологические условия, что приводит к ломкости растений и выносу ее в зону заплеска. Это, в свою очередь, создает дополнительное загрязнение [11].

Помимо прижизненных функций черноморских макрофитов (фотосинтез, очистка воды, убежище и место нереста для гидробионтов), водоросли являются полезным сырьём, будучи выброшенными на берег или специально добытыми. Цистозира широко используется в фармацевтической, пищевой, косметической сферах [1, 4, 12–15]. Данных о применении этой черноморской водоросли в отрасли сельского хозяйства России крайне мало [16–19].

Как известно, водоросли способствуют формированию растительно-микробных и зоорастительных взаимодействий, а также тройственных и более сложных биотических связей [20]. Безусловно, выброшенные морские травы и водоросли влияют на геохимический круговорот элементов и в наземных экосистемах. Литературные сведения о роли выбросов водной, особенно морской, растительности как субстрата питания, а также субстрата для построения жилища в отношении наземных беспозвоночных единичны.

В настоящей работе представлялось важным и интересным определить биологическую роль выбросов черноморской цистозеры в биоценозе на территории пляжа. Для этого мы поставили несколько задач: оценить роль выбросов цистозеры в зоне супралиторали как субстрата для гидробионтов, а также наземных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В теплый период 2021 года в прибрежной зоне (3–5 м от уреза воды) бухты Круглая (г. Севастополь) были отобраны выбросы цистозеры (рис. 1). Водоросли были собраны в трех повторностях на трех участках прибрежной зоны данной акватории (супралитораль): 1 – берег кутовой зоны бухты Круглой, 2 – участок, прилегающий к середине бухты и 3 – вблизи открытой части акватории. В мае и июне масса отобранных ветвей макрофита составила на разных участках 29–35 грамм, в июле – 27–29 г, в августе 38–43 г, а в сентябре масса отобранных фрагментов выбросов была 25–55 г сырого веса. Мы предполагаем, что первая часть акватории характеризуется, по-видимому, пониженной соленостью, из-за наличия аварийного стока канализации, а третий участок – большей, так как это открытая часть бухты. Так, известно (устное сообщение гидрохимика ФИЦ ИнБЮМ, старшего научного сотрудника, к.г.н. Ковригиной Н. П.), что по данным 2020 года на третьем (открытая часть бухты) участке соленость составила 18,47 ‰, а в остальных бухтах г. Севастополя в этом же году соленость колебалась от 18,39 до 18,51 ‰. В то же время имеются более ранние сведения этого же гидрохимика, что осенью 2018 года соленость в бухте Круглой составила 14,82 ‰ [21].

Отобранные макрофиты *Cystoseira* сразу помещали в пакеты и доставляли в лабораторию, где все содержимое было тщательно промыто водопроводной водой. Используя сито (размер ячеек 1 мм), полученную воду отфильтровывали два раза, после чего найденные живые объекты фиксировали в пластиковой таре в слабоспиртовом растворе. Исследования проводили раз в месяц с мая по сентябрь.

Основная задача сводилась к качественному анализу присутствующих на выбросах объектах. Всех обнаруженных гидробионтов определяли с помощью микроскопа до семейства, а по-возможности, до рода (в редких случаях вида) используя Определитель фауны Черного и Азовского морей (1968, 1969, 1972) [22–24], атлас обитателей псевдолиторали [25]. Таксономическая принадлежность видов приведена в соответствии с базой WoRMS [26]. На выбросах также находили насекомых, определение которых проводили согласно Определителям насекомых Европейской части СССР (1–5 тома) [27–35].

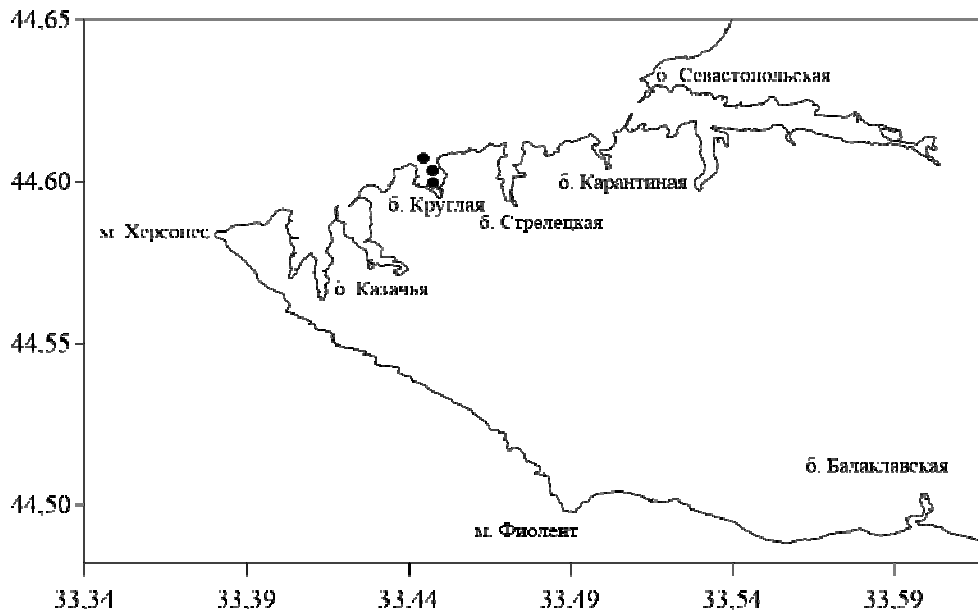


Рис. 1. Бухты города Севастополя, район отбора проб.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В черноморском биоценозе цистозира бородастая *Cystoseira barbata* – главная водоросль-макрофит прибрежья, ландшафтообразующий вид. На ее ветвях растут водоросли-эпифиты, под ее цвет маскируются многие гидробионты Черного моря. Видовой состав рыб, прячущихся среди ветвей цистозеры, а также создающих гнезда в ее зарослях (29 видов рыб) описаны в работах Дуки Л. А. и Гординой А. Д. [36, 37]. В то же время на цистозире находятся и пищевые объекты как молоди рыб, так и взрослых экземпляров; по данным обзора Дуки Л. А. и Гординой А. Д. это полихеты, остракоды, гарпактикоиды, амфиподы, танаидовые раки, хипполитиды [36].

Животные-обрастатели, селящиеся на или периодически обитающие в зарослях цистозеры с целью питания в естественных условиях, а также на выбросах у уреза воды также изучены хорошо, в том числе в историческом контексте [38, 39].

Анализ видового разнообразия объектов, найденных на выброшенных водорослях в зоне супралиторали, представлен в таблице 1. Показано, что наиболее многочисленными были водяные клещи, представители семейства Gammaridae, а также копепода *Amonardia normani* (Brady, 1872). Если проанализировать количество встреченных на разных участках объектов, то связи со степенью распресненности участков нет.

При сравнении количественного распределения гидробионтов на выбросах прослеживается очевидная закономерность: в мае численность животных на выбросах была выше, а к сентябрю она сводится к единичным находкам. Это связано как с тем, что весной наблюдается пик численности гидробионтов, связанный с их подходами с глубин для активного питания и размножения [40], так и с тем, что в более жаркие месяцы в зоне, достаточно удаленной от воды, мелкие водные объекты быстро погибают и разлагаются.

О присутствии бокоплавов на каменисто-галечных грунтах зоны заплеска имеются и более ранние сообщения [41]. Известно, что в зоне заплеска Севастопольской бухты и в других приморских акваториях Крыма биомасса именно Crustacea (амфиподы) достигала максимума весной [38, 42], как и в нашем исследовании: количество всех найденных представителей Malacostraca было больше в мае. При этом, именно выше уреза воды численность макрозообентоса была максимальной весной по сравнению с другими сезонами [42].

Ранее в зоне псевдолиторали бухты Круглая были обнаружены несколько видов полихет, представители Crustacea (7 видов), а также Mollusca и Oligochaeta, турбеллярии и личинки комаров [38]. Нами, именно на выбросах на более удаленной от воды зоны, последние представители не описаны, хотя моллюсков, в частности, гастропод, мы не отмечали целенаправленно, так как в зоне городского пляжа Омега их очень много из-за их обилия как в литорали, так и на берегу в результате многолетних выбросов. Следует указать, однако, что в природной среде именно моллюски (доминирующий вид – *Bittium reticulatum*) составляют основную долю населения цистозеры [39]. Эпифитон цистозеры в водном биоценозе представлен широким качественным составом гидробионтов [39]. Полученные нами данные, конечно, свидетельствуют о присутствии на выбросах меньшего числа видов, однако совпадение обнаруженных объектов (в частности *Caprella acanthifera*, *Phthisica marina*, *Chondrochelia savignyi*) как в работе Макарова М. В. с соавторами [39], так и в наших исследованиях говорит о высокой устойчивости видов по отношению к волновым процессам, штормам и способности к амфибионтной форме жизни. Вместе с тем, мы установили присутствие на выбросах водяных клещей, копепод и гаммарид, а в указанной статье данные объекты не обнаружены.

В таблицу не вносили единичные находки икры рыб, так как икринки были резорбированы внутри.

Выбросы водорослей служат местом развития, обитания и источником пищи, часто единственным [43], для прибрежных и наземных макро- и микростапрофагов (бокоплавов, моллюсков, клещей, мокриц, энхитреид) [44–46]. Трофическая связь насекомых с прибрежно-водной растительностью в основном описана применительно к пресноводным системам [47].

Таблица 1.

Гидробионты, обнаруженные на выбросах цистоziры в мае–сентябре 2021 г.
(1 – кутовая часть / 2 – середина бухты / 3 – на выходе из бухты) (в ед.)

| Таксоны | май | июнь | июль | август | сентябрь |
|---|----------------|--------|-------------|--------|----------|
| Acari | 1/12/2 | - | 0/0/2 | 2/0/2 | 0/0/1 |
| Polychaeta | | | | | |
| Phyllodocidae Orsted, 1843 | 0/1/0 | - | - | - | - |
| Opeliidae Malmgren, 1867 | - | 0/3/0 | - | - | - |
| Oligochaeta | - | - | - | 0/1/0 | 0/0/0 |
| Malacostraca | | | | | |
| Isopoda | | | | | |
| Janiridae G.O. Sars, 1897 <i>Jaera sarsi</i> Valkanov, 1936 | 0/0/5 | - | - | - | - |
| Cirolanidae Dana, 1852 <i>Eurydice pontica</i> (Czerniavsky, 1868) | 0/1/0 | - | - | - | - |
| <i>Eurydice spinigera</i> Hansen, 1890 | - | 0/0/1 | - | - | - |
| <i>Limnoria tuberculata</i> Sowinsky, 1884 | 0/1/0 | - | - | - | - |
| Peracarida Leptochellidae Lang, 1973 <i>Chondrochelia savignyi</i> (Kroyer, 1842) | 1/5/0 | - | - | - | - |
| Tanaididae Nobili, 1906 <i>Tanais dulongii</i> (Audouin, 1826) | 1/0/0 | - | - | - | - |
| Amphipoda | | | | | |
| Caprellidae Leach, 1814 | | | | | |
| <i>Caprella acanthifera</i> Leach, 1814 | 1/3/2 | - | - | 0/0/3 | 2/0/0 |
| <i>Phtisica marina</i> Slabber, 1769 | 0/1/0 | - | - | - | - |
| Gammaridae Leach, 1814 | 182/22 /422 | 0/1/12 | 16/0/ 11 | 5/0/12 | - |
| Ischyroceridae Stebbing, 1899 <i>Plumulojassa ocia</i> (Spence Bate, 1862) | 1/2/11 | - | - | - | - |
| Copepoda | | | | | |
| <i>Ectinosoma</i> sp. | 3/9/0 | - | - | - | - |
| <i>Amonardia normani</i> (Brady, 1872) | 20/2/ 70 | 1/4/0 | 2/0/0 | | |

Согласно данным таблицы 2 видно, что очень небольшое количество насекомых на разных стадиях развития находились на фрагментах выбросов цистозеры. Связи наличия тех или иных видов с участком берега также не имеется. По-видимому, само их присутствие носит случайный характер. Интересен тот факт, что в сентябре численность жесткокрылых, населяющих выбросы макрофита на берегу б. Круглой, достаточно велика, причем вблизи зоны распреснения (но и большего загрязнения) их не было совсем. Следует однако отметить, что и масса выброшенных усохших фрагментов макрофитов была несколько выше, чем таковая собранных фрагментов в мае – июле.

Так, например, малое количество жуужелиц, по-видимому связано с географическими и экологическими условиями нашего конкретного участка приморской экосистемы, так как в других прибрежных (особенно пресноводных) зонах их численность и разнообразие видов (например, *Pterostichus anthracinus*, *Patrobis excavates*, *Agonum obscurum*, *Bembidion doris*) могут различаться, что зависит от степени их трофической связи с водными беспозвоночными [48]. Водоросли, выброшенные на берег, могут являться не только непосредственным источником пищи для наземных беспозвоночных и позвоночных, но и содержать на себе остатки гидробионтов (главным образом ракообразных), которые также привлекают указанных объектов [43, 49]. Наиболее отчетливые трофические связи с водными беспозвоночными (>20 % «водного» углерода), прослеживаются у гигрофильных прибрежных жуужелиц, а наименьшие – у животных-стратобионтов (костянок и геофилид) [50].

Коллемболы и личинки двукрылых в нашем исследовании были определены лишь по 1 особи, хотя имеются сведения, что на черноморском и беломорском побережье это одни из основных почвенных сапрофагов [48]. В морских выбросах личинки двукрылых развиваются активно, а в последующем переносят накопленную энергию в более удаленные от береговой линии районы [51].

Не было обнаружено на выбросах и пауков, и мокриц, которые могли бы «привлечь» хищников высшего трофического уровня, хотя их наличие и потребление ими мертвой органики в береговой зоне весьма вероятно [48, 52].

Единичные особи найденных объектов свидетельствуют о низкой роли насекомых в передаче аллохтонного вещества по трофическим цепям (хищникам и микробофагам), что, возможно, связано с высоким содержанием накопленных в макрофите солей, либо слабой предпочтительностью именно к выбросам. Известно, что ограничение освоения наземными сапрофагами ресурсов (органических остатков) морского происхождения зависит от высокого содержания солей [48], поэтому степень выбора насекомыми прибрежных морских биотопов очень различается и зависит от удаления от воды [53–59].

Третья причина (возможно определяющая) низкой плотности насекомых, по-видимому можно объяснить их небольшим присутствием в морском побережье достаточно многолюдного городского пляжа.

Таблица 2.

Насекомые, обнаруженные на выбросах цистозеры на берегу с мая по сентябрь 2021 г. (1 – кутовая часть / 2 – середина бухты / 3 – на выходе из бухты) (в ед.)

| Таксоны | май | июнь | июль | август | сентябрь |
|---|--------------|-------|-------|--------|----------|
| Neoptera | | | 0/0/2 | | |
| Coleoptera | | 0/0/1 | 0/0/5 | 2/0/0 | 0/21/190 |
| Leiodidae Coloninae gen. sp. | 0/0/1 | | | | |
| Scarabaeidae Pentodon sp. | | | | | 5/0/0 |
| Carabidae | | | 2/0/0 | | |
| Hemiptera Auchenophyncha fam. gen. sp. | | | | 1/0/0 | |
| Hymenoptera (личинки) | 0/2/0 | | | 3/0/0 | 0/0/1 |
| Vespidae gen. sp. | | 0/0/1 | | | |
| Sphecidae gen. sp. | | | | | 1/0/0 |
| Formicidae gen. sp. | 0/1/0 | 0/1/1 | 0/0/1 | | 5/0/0 |
| Chalcididae gen. sp. | 0/2/1 | | | 2/0/0 | |
| Eneurtidae gen. sp. | 0/1/0 | | | | |
| Onychiuridae Collembola gen. sp. | 0/1/0 | | | | |
| Lepidoptera | | | | | |
| Pterophoridae gen. sp. | | | | | 1/0/0 |
| Diptera | 0/1/0 | | | 1/0/0 | 3/1/0 |
| Личинки Diptera | | | | 0/1/0 | |
| Lonchopteridae gen. sp. | 0/1/0 | | | | 1/0/0 |

Скудное население также скорее всего связано с подвижностью субстрата (выброса макрофита). «Бедность» населения выбросов подкрепляется другими литературными сведениями. Ресурсы морского происхождения вносят скромный вклад в энергетику прибрежных почвенных сообществ. На Черном море это связано с отсутствием ярко выраженных приливов и отливов, что ограничивает количество выносимых на берег водорослей и другого органического вещества морского происхождения – ресурсов для наземных сапрофагов, в том числе личинок летающих насекомых (например, комаров-звонцов) [60].

Как и в нашем исследовании, часть отмеченных вдоль береговой полосы видов, по всей видимости, использует эти местообитания в качестве путей миграции [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На примере пляжа Омега (г. Севастополь) установлено отсутствие значимой функциональной роли выбросов черноморской цистозеры в формировании и/или питания наземного населения. Так как по нашим и литературным сведениям выбросы черноморских водорослей, особенно в местах отдыха людей, не вносят значительный вклад в поступление общего органического вещества, то следует

регулярно удалять данный потенциальный источник вторичного загрязнения, в том числе с целью дальнейшего использования для нужд человека.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность сотрудникам отдела экологии бентоса ФИЦ ИнБЮМ м.н.с. Бондаренко Л. В., ст. н.с. Надольному А. А. за консультации по вопросам определения и систематической принадлежности видов, а также ценным указаниям при написании статьи.

Работа выполнена в рамках выполнения темы госзадания № 121031500515-8 "Молисмологические и биогеохимические основы гомеостаза морских экосистем".

Список литературы

1. Подкорытова А. В. Химический состав бурых водорослей Чёрного моря: род *Cystoseira*, перспектива их использования / А. В. Подкорытова, Л. Х. Вафина // Тр. ВНИРО. – 2013. – Т.150. – С. 100–107.
2. Суховеева М. В. Промысловые водоросли и травы Дальневосточных морей: биология, распространение, запасы, технологии переработки / М. В. Суховеева, А. В. Подкорытова. – Владивосток: ТИНРО-Центр, 2006. – 243 с.
3. Зинова А. Д. Определитель зелёных, бурых и красных водорослей южных морей СССР. / Зинова А. Д. – изд-во «Наука», 1967. – 396 с.
4. Kamenarska Z. Chemical Composition of *Cystoseira crinita* Bory from the Eastern Mediterranean / Kamenarska Z., Yalçın F. N, Ersöz T., Çalişlı., Stefanov K., Popov S. // Z. Naturforsch. – 2002. – P. 584–590.
5. Roberts M. Studies on marine algae of the british isles. 3. the genus *Cystoseira* / Roberts M. // Br. phycol. Bull. – 1967. – 3 (2). – P. 345–366.
6. Ribera M. A. Check-list of Mediterranean Seaweeds. I. Fucophyceae (Warming 1884) / Ribera M. A., Gómez-Garreta A., Gallardo T., Cormaci M., Furnari G., Giaccone G. // Botanica Marina. – 1992. – 35. – P. 109–130.
7. Мильчакова Н. А. Бурые водоросли Черного моря: систематический состав и распространение / Мильчакова Н. А. // Альгология. – 2002. – Т. 12, №3. – С. 324–337.
8. Калугина-Гутник А. А. Фитобентос Черного моря. / Калугина-Гутник А. А. – Киев., «Наукова думка», 1975. – 248 с.
9. Сабурин Ю. М. Фитоценозы черноморской цистозирры: структура, восстановление и перспективы использования : Автореф. канд. биол. наук по специальности «Гидробиология» – 03.00.18. / Сабурин Ю. М. – Москва. 2004. – 24 с.
10. Красная книга Республики Крым. Растения, водоросли и грибы / Отв. ред. д. б. н., проф. А. В. Ена и к. б. н. А. В. Фатерыга. – Симферополь : ООО «ИТ «АРИАЛ», 2015. – 480 с.
11. Миронов О. А. Содержание липидов и нефтяных углеводов в береговых выбросах цистозирры севастопольского побережья / О. А. Миронов, И. П. Муравьева // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия. – 2019. – Том 5 (71), № 1. – С. 85–91.
12. Рябушко В. И. Функциональная роль фукоксантина и фитогормонов из морских бурых водорослей / В. И. Рябушко, Л. И. Мусатенко, Л. В. Войтенко, Е. В. Попова, М. В. Нехорошев // Альгология. – 2014. – 24(1). – С. 20–33.
13. Mandal P. Structural features and antiviral activity of sulphated fucans from the brown seaweed *Cystoseira indica* / Mandal P., Mateu C. G., Chattopadhyay K., Pujol C. A., Damonte E. B., Ray B. // Antiviral Chemistry & Chemotherapy. – 2007. – 18. – P.153–162.
14. Mhadhebi L. Anti-inflammatory, anti-proliferative and anti-oxidant activities of organic extracts from the Mediterranean seaweed, *Cystoseira crinita* / Mhadhebi L., Laroche- C.lary A., Robert J., Bouraoui A. //

- African Journal of Biotechnology. – 2011. – Vol. 10(73). – P. 16682–16690, Available online at <http://www.academicjournals.org/AJB> DOI: 10.5897/AJB11.218.
15. Zandi K. Evaluation of in vitro antiviral activity of a brown alga (*Cystoseira myrica*) from the Persian Gulf against herpes simplex virus type 1 / Zandi K., Fouladvand M., Pakdel P., Sartavi K. // African Journal of Biotechnology. – 2007. – Vol. 6 (22). – P. 2511–2514.
 16. Абарников О. Морские биотехнологии для защиты растений / Абарников О. // Защита растений. 12.05.2015. Агропромышленный портал АГРОХХИ. – 2015. – <https://www.agroxxi.ru/gazeta-zaschita-rastenii/zrast/morskie-biotehnologii-dlja-zaschity-rastenii.html>
 17. Смирнова Я. П. Влияние добавок цистозеры на крымский сорт укропа // Сборник тезисов работ участников XXV Всероссийского детского конкурса научно-исследовательских и творческих работ «Первые шаги в науке» / Смирнова Я. П. // Под ред. А.А. Румянцева, Е.А. Румянцевой. – М.: НС «ИНТЕГРАЦИЯ», Минпросвещения России, Минкультуры России, Минздрав России, Минтранс России, Минсельхоз России, Московский Патриархат, ОФИЦЕРЫ РОССИИ, РОСКОСМОС, РОСВОЕНЦЕНТР, РИА, РАО, 2020. – С.549–550.
 18. Таранова Е. А. Влияние добавок цистозеры на ростовые параметры лука кубанского / Е. А. Таранова, А. В. Короткова, Н. С. Кузьмина // Современное состояние водных биоресурсов: материалы VI Междунар. конф., г. Новосибирск, 11-13 ноября 2021 г. – Новосибирск: НГАУ, 2021. – С. 264–268.
 19. Шевченко В. Н. Способ производства удобрения из морских водорослей / Шевченко В. Н. – Патент RU 2272799, С1, МПК C05F 11/00. 2006. Бюл. №9.
 20. Семенов А. М. Микроорганизмы на поверхности морских макрофитов в северных морях России и их возможное практическое использование / А. М. Семенов, В. Н. Федоренко, Е. В. Семенова // Междисциплинарный научный и прикладной журнал «Биосфера». – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 60–76.
 21. Сигачева Т. Б. Оценка рекреационного потенциала некоторых бухт города Севастополя с использованием методов биоиндикации / Т. Б. Сигачева, И. И. Чеснокова, О. Л. Гостюхина, С. В. Холодкевич, Т. В. Кузнецова, Т. И. Андреевко, Н. П. Ковригина, Т. В. Гаврюсева, М. П. Киринов, А. С. Куракин // Юг России: экология, развитие. – 2021. – Т. 16, №1. – С. 151–167.
 22. Определитель фауны Черного и Азовского морей. Т. I. Свободноживущие беспозвоночные: простейшие, губки, кишечнополостные, черви, щупальцевые / Под ред. Ф. Д. Мордухай-Болтовского. – изд-во «Наукова Думка, Киев, 1968. – 238 с.
 23. Определитель фауны Черного и Азовского морей. Т. II. Свободноживущие беспозвоночные: ракообразные / Под ред. В. А. Водяницкий. – изд-во «Наукова Думка, Киев. – 1969. – 535 с.
 24. Определитель фауны Черного и Азовского морей. Т. III. Свободноживущие беспозвоночные: членистоногие (кроме ракообразных), моллюски, иглокожие, щетинкочлестные, хордовые / Под ред. В. А. Водяницкий. – изд-во «Наукова Думка, Киев – 1972. – 338 с.
 25. Копий В. Г. Атлас обитателей псевдолииторали Азово-Черноморского побережья Крыма / В. Г. Копий, Л. В. Бондаренко. – ИнБЮМ. – Севастополь: ФИЦ ИнБЮМ, 2020. – 120 с.
 26. <https://www.marinespecies.org/>
 27. Определитель насекомых Европейской части СССР; под ред. С. П. Тарбинского, Н. Н. Плавильщикова – Л.: Наука, Ленинград, 1948. – 1128 с.
 28. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 1: Низшие, древнекрылые, с неполным превращением / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. член кор. АН СССР Г. Я. Бей-Биенко. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1964. – 882 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР).
 29. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 2: Жесткокрылые и веерокрылые / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. член кор. АН СССР Г. Я. Бей-Биенко. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1965. – 651 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР).
 30. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 3: Перепончатокрылые. Ч. 1 / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. Г. С. Медведева. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1978. – 584 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР; вып. 119).
 31. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 3: Перепончатокрылые. Ч. 3 / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. Г. С. Медведева. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1981. – 584 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР; вып. 119).

32. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 4: Чешуекрылые. Ч. 2 / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. Г.С. Медведева. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1981. – 788 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР).
33. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 4: Чешуекрылые. Ч. 3 / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. Г.С. Медведева. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1986. – 492 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР).
34. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 5: Двукрылые, блохи. Ч. 1 / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. Г.Я. Бей-Биенко. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1969. – 805 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР).
35. Определитель насекомых Европейской части СССР. Т. 5: Двукрылые, блохи. Ч. 2 / АН СССР, Зоолог. ин-т; под общ. ред. Г.Я. Бей-Биенко. – Л.: Наука, Ленингр. отд-ние, 1970. – 938 с.: ил., карт. – (Определители по фауне СССР, издаваемые Зоологическим институтом АН СССР).
36. Дука Л. А. Видовой состав и питание молоди рыб Черного моря в зарослях цистозеры / Дука Л. А., Гордина А.Д. // Биология моря. – 1971. – Вып. 23. – С. 133–159.
37. Гордина А. Д. Значение зарослевых биоценозов в воспроизводстве запасов рыб Черного моря : Дис. канд.биол. наук о специальности 03.00.10 «ихтиология». / Гордина А. Д. – Севастополь, 1974. – 153 с.
38. Копий В. Г. Сообщества макрозообентоса песчаной псевдолиторали у черноморских берегов Крыма : Диссертация на соискание учёной степени канд.биол. наук. по специальности 03.02.10 – гидробиология. / Копий В. Г. – Севастополь, 2014. – 223 с.
39. Макаров М. В. Макрозообентос зарослей водорослей *Cystoseira crinita* Duby, 1830 у берегов Крыма и Кавказа (Чёрное море) / М. В. Макаров, В. Г. Копий, Л. В. Бондаренко, Т. В. Витер, Д. В. Подзорова // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия. – 2020. – Том 6 (72), № 3. – С. 97–116.
40. Грезе И. И. Фауна Украины. Высшие ракообразные. Бокоплавы / И. И. Грезе – Киев: Наукова думка, 1985. – Т. 26, вып. 5. – 172 с.
41. Мурина В. В. Видовой состав и экология гидроидных полипов Hydrozoa, Cnidaria бухты Ласпи южный берег Крыма / В. В. Мурина, В. А. Гринцов // Вестник зоологии. – 2009. – 43 (5). – С. 465–469.
42. Копий В. Г. Макрозообентос зоны заплеска Севастопольской бухты (Чёрное море, Крым) / Копий В. Г. // Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон и комплексное использование ресурсов шельфа: сборник научных трудов – 2011. – Вып. 25, т. 1. – С. 400–407.
43. Catenazzi A., Donnelly M.A. The Ulva connection: marine algae subsidize terrestrial predators in coastal Peru // *Oikos*. – 2007. – Vol. 116. – P. 75–86.
44. Авдониин В. В. Таксономический состав, пространственное распределение и трофические отношения клещей (Acariiformes, Parasitiformes) на каменистой супралиторали Черного моря / В. В. Авдониин, А. Д. Петрова-Никитина // Пробл. почв. зоол.: Биоразнообразие и жизнь почвенных системы: Матер. 2-го (12-го) Всерос.совещ. по почв. зоол. (Москва, 1999). М., 1999. – С. 11–12.
45. Каталог биоты Беломорской биологической станции МГУ. – М.: КМК. – 2008. – 384 с.
46. Сергеева Т. К. Беспозвоночные животные – обитатели скоплений отмерших водорослей на островах Кандалакшского залива /Т.К. Сергеева, Ю.Б. Бызова, А.В. Уваров. // Почвенная фауна Северной Европы – М.: Наука, 1987. – С. 69–74.
47. Садчиков А. П. Экология прибрежно-водной растительности / А. П. Садчиков, М. А. Кудряшов. – М.: НИИПрирода, РФФИ, 2004. – 220 с.
48. Коробушкин Д. И. Роль водной субсидии в энергетическом балансе и формировании структуры населения почвенных беспозвоночных прибрежных экосистем : Дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук. по специальности 03.02.08 – экология. / Коробушкин Д. И. – М., 2016. – 200 с.
49. Нечаев В. А. Животные в экосистемах морского побережья на юге российского Дальнего востока. Ч. I. таксономический обзор / В. А. Нечаев, А. Б. Мартыненко, В. Н. Бочарников // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2005. – № S11. – С. 109–116.
50. Гончаров А. А. Трофические связи почвенных членистоногих с водными экосистемами в Окском заповеднике (по данным изотопного анализа) / А. А. Гончаров, А. И. Кузнецов, Л. М. Дьяков, А. В. Тиунов // Известия ПГПУ им. В. Г. Белинского. – 2011. – № 25. – С. 337–344.

51. Кривошеина М. Г. Роль водной среды в становлении отряда двукрылых (Insecta: Diptera) / Кривошеина М. Г. // Русский энтомологический журнал. – 2005. – Т. 14, № 1. – С. 29–40.
52. Мартыненко А. Б. Первые данные по биотопическому распределению насекомых и паукообразных на морском побережье российского Дальнего востока / А. Б. Мартыненко, М. М. Омелько, К. А. Остапенко, Х. С. Ли // Вестник СамГУ. – 2006. – № 6-1. – С. 246–264.
53. Лушникова Т. Ю. Почвенная мезофауна / Т. Ю. Лушникова, К. Б. Гонгальский // Государственный природный заповедник «Утриш». Атлас. Научные труды (ред. Г. Н. Огуреева). Анапа, 2013. – Т. 2. С. 38–39.
54. Polis G. A. Extraordinary high spider densities on islands flow of energy from marine to terrestrial food webs and the absence of predation / Polis G. A., Hurd S. D. // Proceedings of the National Academy of Science of USA. – 1995. – Vol. 92. – P. 4382–4386.
55. Polis G. A. Allochthonous input across habitats, subsidizes consumer, and apparent trophic cascades: examples from the ocean-land interface / Polis G. A., Hurd S. D. // Food Webs: Integration of patterns and Dynamics [eds. G.A. Polis, K.O. Winnemiller]. Chapman and Hall: New York, 1996. – P. 275–285.
56. Anderson W. B. Marine subsidies of island communities in the gulf of California: evidence from stable carbon and nitrogen isotopes / W. B. Anderson, G. A. Polis // Oikos. – 1998. – Vol. 81. – P. 75–80.
57. Ince R. Marine macrophytes directly enhance abundances of sandy beach fauna through provision of food and habitat / Ince R., Hyndes G. A., Lavery P. S., Vanderklift M. A. // Estuarine, coastal and shelf science. – 2007. – Vol. 74. – P. 77–86.
58. Colombini I. Habitat partitioning and trophic levels of terrestrial macroinvertebrates of a Tyrrhenian coastal ecosystem (Grosseto, Italy) / Colombini I., Brilli M., Fallaci M., Gagnarli E., Chelazzi L. // V Internat. Symposium on sandy beaches – sandy beaches and coastal zone management // Rabat, Morocco. – 2021. – Vol. 6. – P. 25–35.
59. Mellbrand K. Linking land and sea: different pathways for marine subsidies / Mellbrand K., Lavery P. S., Hyndes G., Hambäck P. A. // Ecosystems. – 2011. – Vol. 14. – P. 732–744.
60. Степанов В. Н. Черное море (Ресурсы и проблемы) / В. Н. Степанов, В. Н. Андреев. – Л.: Гидрометеиздат, 1981. – 160 с.

ON THE ROLE OF CYSTOSEIRA WASHOUT ON THE BEACHES AS A SUBSTRATE FOR TERRESTRIAL ANIMALS AND SUPRALITORAL HYDROBIONTS

Kuzminova N. S.¹, Volnukhina M. G.²

¹*Institute of Biology of the Southern Seas. A. O. Kovalevsky RAS, Sevastopol, Russia*

²*Environmentally-Educational Student Centre, Sevastopol, Russian Federation*

E-mail: kunast@rambler.ru

The commercial stock of Black Sea *Cystoseira*, that is highly distributed, is higher than in another Sea.

Five species of *Cystoseira* are found in the Black Sea, but only two are found in its northeastern part – *Cystoseira crinita* Duby, 1830 and *C. barbata* (Stackhouse) C. Agardh, 1820. Both species play the main role in the formation of benthic plant communities in the Black Sea, and communities dominated by *C. crinita* are the richest in floristic terms.

Both storm events and negative environmental conditions can affect the decrease in *Cystoseira* biomass in the sea, which leads to plant fragility and its removal to the coast.

This, in turn, creates additional pollution because of high accumulative opportunity of brown algae.

In addition to the vital functions of the Black Sea macrophytes (photosynthesis, water purification, shelter and spawning grounds for hydrobionts), algae are useful raw materials, being washed ashore or specially harvested. *Cystoseira* is widely used in the pharmaceutical, food, and cosmetic fields, instead there is very little data on the use of this Black Sea algae in the Russian agricultural sector.

Information on the qualitative composition of hydrobionts, as well as insects found in the warm period of the year on the Omega beach (Sevastopol) is given.

In the warm period of 2021, in the coastal zone (3–5 m from the water's edge) of the Kruglaya Bay (Sevastopol), *Cystoseira* washout were taken. The algae were collected in three replicates in three areas of the coastal zone of this water area (supralittoral): 1 – the coast of the apex zone of the Kruglaya Bay, 2 – the area adjacent to the middle of the bay, and 3 – near the open part of the water area. In May and June, the mass of selected macrophyte fragments in different areas was 29–35 g, in July it was 27–29 g, in August 38–43 g, and in September the mass of selected fragments of outliers was 25–55 g wet weight. The selected *Cystoseira* macrophytes were immediately placed in bags and delivered to the laboratory, where the contents were thoroughly rinsed with tap water. Using a sieve (mesh size 1 mm), the resulting water was filtered twice, after which the found living objects were fixed in a plastic container in a low-alcohol solution. The studies were carried out once a month from May to September. The main task was reduced to a qualitative analysis of the objects present at the emissions. All detected hydrobionts were identified using a microscope to the family, and, if possible, to the genus.

The absence of a significant functional role of influx of the mass macrophyte species – the Black Sea *Cystoseira* – in the formation and/or nutrition of the terrestrial population has been discussed. Thus, among the hydrobionts presented on algae in the supralittoral zone, the most numerous were water mites, individuals of the Gammariidae family, as well as the copepod *Amonardia normani*. In May, the number of animals on discards was higher, and by September it is reduced to single finds. This is due both to the fact that in spring there is a peak in the number of hydrobionts associated with their approaches from the depths for active feeding and reproduction, and to the fact that in hotter months in a zone far enough from water, shallow water bodies quickly die and decompose. A very small number of insects at different stages of development were found on fragments of *Cystoseira* washout. There is also no connection between the presence of certain species and the coastal area. Apparently, their very presence is random. An interesting fact is that in September the number of beetles inhabiting macrophyte washout on the coast of the Kruglaya bay, large enough, and near the zone of desalination (but also of greater pollution) they were not at all.

Single individuals of the found objects indicate a low role of insects in the transfer of allochthonous matter along trophic chains (predators and microbiophages), which may be due to the high content of salts accumulated in the macrophyte, or a weak preference to algae wrack. The limitation of the development of resources (organic remains) of marine origin by terrestrial saprophages depends on the high salt content, so the degree of insect

selection of coastal marine biotopes varies greatly and depends on the distance from the water.

Marine resources make a modest contribution to the energy of coastal soil communities. In the Black Sea, this is due to the absence of pronounced tides, which limits the amount of algae and other organic matter of marine origin brought ashore, which are resources for terrestrial saprophages, including of flying insects (for example, mosquitoes).

Since, according to our and literature data, Black Sea seaweed washout, especially in recreational areas, do not make a significant contribution to the intake of total organic matter, it can be recommended not only to regularly remove this potential source of secondary pollution, but also to use it as a biofertilizer for agricultural needs.

Keywords: Cystoseira, beach wrack, supralittoral, insects.

References

1. Podkorytova A. V., Vafina L. Kh. Chemical composition of brown algae of the Black Sea: the genus *Cystoseira*, the prospect of their use, *Tr. VNIRO*, **150**, 100 (2013).
2. Sukhoveeva M. V., Podkorytova A. V. *Commercial algae and herbs of the Far Eastern Seas: biology, distribution, stocks, processing technologies*, 243 p. (Vladivostok: TINRO-Center, 2006).
3. Zinova A. D. *Key to green, brown and red algae of the southern seas of the USSR*, 396 p. (publishing house "Science", 1967).
4. Kamenarska Z., Yalçın F. N., Ersöz T., Çalışlı., Stefanov K., Popov S. Chemical Composition of *Cystoseira crinita* Bory from the Eastern Mediterranean, *Z. Naturforsch.*, 584 (2002).
5. Roberts M. Studies on marine algae of the british isles. 3. the genus *Cystoseira*, *Br. phycol. Bull.*, **3** (2), 345 (1967).
6. Ribera M. A., Gómez-Garreta A., Gallardo T., Cormaci M., Furnari G., Giaccone G. Check-list of Mediterranean Seaweeds. I. Fucophyceae (Warming 1884), *Botanica Marina*, **35**, 109 (1992).
7. Milchakova N. A. Brown algae of the Black Sea: systematic composition and distribution, *Algology*, **12**, 3, 324 (2002).
8. Kalugina-Gutnik A. A. *Phytobenthos of the Black Sea*, 248 p. (Kyiv, "Naukova Dumka", 1975).
9. Saburin Yu. M. *Phytocenoses of the Black Sea Cystoseira: structure, restoration and prospects for use*, Abstract of the thesis. cand. biol. Sciences in the specialty "Hydrobiology", 03.00.18. 24 p. (Moscow. 2004).
10. Red Book of the Republic of Crimea. Plants, algae and fungi, Ed. ed. b. n., prof. A. V. Yena and k. b. n. A. V. Fateryga, 480 p. (Simferopol: IT "ARIAL" LLC, 2015).
11. Mironov O. A., Muravyova I. P. The content of lipids and petroleum hydrocarbons in coastal discharges of *Cystoseira* of the Sevastopol coast, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky Biology. Chemistry*, **5** (71), **1**, 85 (2019).
12. Ryabushko V. I., Musatenko L. I., Voitenko L. V., Popova E. V., Nekhoroshev M. V. Functional role of fucoxanthin and phytohormones from sea brown algae, *Algology*, **24**(1), 20 (2014).
13. Mandal P., Mateu C. G., Chattopadhyay K., Pujol C. A., Damonte E. B., Ray B. Structural features and antiviral activity of sulphated fucans from the brown seaweed *Cystoseira indica*, *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*, **18**, 153 (2007).
14. Mhadhebi L., Laroche C. lary A., Robert J., Bouraoui A. Anti-inflammatory, anti-proliferative and anti-oxidant activities of organic extracts from the Mediterranean seaweed, *Cystoseira crinita*, *African Journal of Biotechnology*, **10**(73), 16682 (2011). Available online at <http://www.academicjournals.org/AJB> DOI: 10.5897/AJB11.218.
15. Zandi K., Fouladvand M., Pakdel P., Sartavi K. Evaluation of in vitro antiviral activity of a brown alga (*Cystoseira myrica*) from the Persian Gulf against herpes simplex virus type 1, *African Journal of Biotechnology*, **6** (22), 2511 (2007).

16. Abarnikov O. *Marine biotechnologies for plant protection*, Plant Protection., 2015. (Agro-industrial portal AGROXXI., 2015). <https://www.agroxxi.ru/gazeta-zaschita-rastenii/zrast/morskie-biotehnologii-dlja-zaschity-rastenii.html>
17. Smirnova Ya. P. *Influence of cystoseira additives on the Crimean variety of dill*, Collection of abstracts of the participants of the XXV All-Russian children's competition of research and creative works "First steps in science", Ed. A. A. Rumyantseva, E. A. Rumyantseva, 549 (M.: NS "INTEGRATION", Ministry of Education of Russia, Ministry of Culture of Russia, Ministry of Health of Russia, Ministry of Transport of Russia, Ministry of Agriculture of Russia, Moscow Patriarchate, OFFICERS OF RUSSIA, ROSCOSMOS, ROSVOENTSENTR, RIA, RAO, 2020).
18. Taranova E. A., Korotkova A. V., Kuzminova N. S. *Influence of cystoseira additives on the growth parameters of the Kuban onion*, The current state of aquatic bioresources: materials of the VI Intern. Conf., Novosibirsk, 264 (Novosibirsk: NSAU, 2021).
19. Shevchenko V. N. *Method for the production of seaweed fertilizer*, Patent RU 2272799, C1, IPC C05F 11/00. 2006. Bull. No. 9.
20. Semenov A. M., Fedorenko V. N., Semenova E. V. Microorganisms on the surface of marine macrophytes in the northern seas of Russia and their possible practical use, *Interdisciplinary scientific and applied journal "Biosphere"*, **6, 1**, 60 (2014).
21. Sigacheva T. B., Chesnokova I. I., Gostyukhina O. L., Kholodkevich S. V., Kuznetsova T. V., Andreenko T. I., Kovrigina N. P., Gavryuseva T. V., Kirin M. P., Kurakin A. S. Assessment of the recreational potential of some bays of the city of Sevastopol using bioindication methods, *South of Russia: ecology, development*, **16, 1**, 151 (2021).
22. *Key of the fauna of the Black and Azov seas. I. Free-living invertebrates: protozoa, sponges, coelenterates, worms, tentacles*, Ed. F. D. Mordukhai-Boltovsky, 238 p. (publishing house "Naukova Dumka", Kyiv, 1968).
23. *Key of the fauna of the Black and Azov seas. II. Free-living invertebrates: crustaceans*, Ed. V. A. Vodyanitsky, 535 p. (publishing house "Naukova Dumka", Kyiv, 1969).
24. *Key of the fauna of the Black and Azov seas. III. Free-living invertebrates: arthropods (except crustaceans), molluscs, echinoderms, chaetognaths, chordates*, Ed. V. A. Vodyanitsky, 338 p. (publishing house "Naukova Dumka", Kyiv, 1972).
25. Kopy V. G., Bondarenko L. V. *Atlas of the inhabitants of the pseudolittoral of the Azov-Black Sea coast of Crimea*, 120 p. (IBSS. – Sevastopol: IBSS, 2020).
26. <https://www.marinespecies.org/>
27. *Key to insects of the European part of the USSR*; ed. S. P. Tarbinsky, N. N. Plavilshchikova, 1128 p. (L.: Nauka, Leningrad, 1948).
28. *Key to insects of the European part of the USSR. 1: Inferior, ancient-winged, with incomplete metamorphosis*, Academy of Sciences of the USSR, Zoologist. in-t; under total ed. member of the cor. Academy of Sciences of the USSR G.Ya. Bei-Bienko, 882 p. (Guidelines for the fauna of the USSR, published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1964).
29. *Key to insects of the European part of the USSR. 2: Coleoptera and Fanoptera*, USSR Academy of Sciences, Zoologist. in-t; under total ed. member of the cor. Academy of Sciences of the USSR G.Ya. Bei-Bienko. - ill., maps. - (Guidelines for the fauna of the USSR, published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1965, 651 p).
30. *Key to insects of the European part of the USSR. 3: Hymenoptera. Part 1*, USSR Academy of Sciences, Zoologist. in-t; under total ed. G. S. Medvedev. 584 p.: ill., maps. (Guidelines for the fauna of the USSR, published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR; issue 119). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1978).
31. *Key to insects of the European part of the USSR. 3: Hymenoptera. Part 3 / USSR Academy of Sciences, Zoologist. in-t; under total ed. G. S. Medvedev, 584 p.: ill., maps. (Guidelines for the fauna of the USSR, published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR; issue 119). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1981).*
32. *Key to insects of the European part of the USSR. 4: Lepidoptera. Part 2 / USSR Academy of Sciences, Zoologist. in-t; under total ed. G. S. Medvedev, 788 p.: ill., maps. (Guidelines for the fauna of the USSR,*

- published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1981).
33. *Key to insects of the European part of the USSR. 4: Lepidoptera. Part 3 / USSR Academy of Sciences, Zoologist. in-t; under total ed. G. S. Medvedev, 492 p.: ill., maps. (Guidelines for the fauna of the USSR, published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1986).*
 34. *Key to insects of the European part of the USSR. 5: Diptera, fleas. Part 1 / USSR Academy of Sciences, Zoologist. in-t; under total ed. G.Ya. Bei-Bienko, 805 p.: ill., maps. (Guidelines for the fauna of the USSR, published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1969).*
 35. *Key to insects of the European part of the USSR. 5: Diptera, fleas. Part 2 / USSR Academy of Sciences, Zoologist. in-t; under total ed. G.Ya. Bei-Bienko, 938 p.: ill., maps. (Guidelines for the fauna of the USSR, published by the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR). (L.: Nauka, Leningrad. department, 1970).*
 36. Duka L. A., Gordina A. D. Species composition and nutrition of juvenile fish of the Black Sea in thickets of *Cystoseira*, *Biology of the sea*, **23**, 133 (1971).
 37. Gordina A. D. *The value of overgrown biocenoses in the reproduction of fish stocks of the Black Sea*, Dis. Candidate of Biol. Sciences of the specialty 03.00.10 "Ichthyology", 153 p. (Sevastopol, 1974).
 38. Cопiy V. G. Macrozoobenthos of the splash zone of the Sevastopol Bay (Black Sea, Crimea), *Ecological safety of the coastal and shelf zones and the integrated use of shelf resources: a collection of scientific papers*, **25**, 1, 400 (2011).
 39. Makarov M. V., Cопiy V. G., Bondarenko L. V., Viter T. V., Podzorov D. V. Macrozoobenthos of algal thickets *Cystoseira crinita* Duby, 1830 off the coast of Crimea and the Caucasus (Black Sea), *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky Biology. Chemistry*, **6 (72)**, 3, 97 (2020).
 40. Greze I. I. *Fauna of Ukraine. Higher crustaceans. Amphipods*, **26**, 5, 172. (Kyiv: Naukova Dumka, 1985).
 41. Murina V. V., Grintsov V.A. Species composition and ecology of hydroid polyps Hydrozoa, Cnidaria of the Laspi bay, southern coast of Crimea, *Bulletin of Zoology*, **43 (5)**, 465 (2009).
 42. Cопiy V. G. Communities of macrozoobenthos in the sandy pseudolittoral near the Black Sea coast of Crimea, Dissertation for the degree of candidate of biol. sciences. specialty 03.02.10 – hydrobiology, 223 p. (Sevastopol, 2014).
 43. Catenazzi A., Donnelly M. A. The *Ulva* connection: marine algae subsidize terrestrial predators in coastal Peru, *Oikos*, **116**, 75 (2007).
 44. Avdonin V. V., Petrova-Nikitina A. D. *Taxonomic composition, spatial distribution and trophic relationships of ticks (Acariiformes, Parasitiformes) on the rocky supralittoral of the Black Sea*, Probl. soils. zool.: Biodiversity and life of soil systems: Mater. 2nd (12th). Russian meeting according to soil.zool., 11 (Moscow, 1999).
 45. *Biota catalog of the White Sea Biological Station of Moscow State University*, 384 p. (M.: KMK, 2008).
 46. Sergeeva T. K., Byzova Yu.B., Uvarov A.V. *Invertebrates – inhabitants of dead algae accumulations on the islands of the Kandalaksha Bay*, Soil fauna of Northern Europe, 69 (M.: Nauka, 1987).
 47. Sadchikov A. P., Kudryashov M. A. *Ecology of coastal aquatic vegetation*, 220 p. (M.: NIAPriroda, REFIA, 2004).
 48. Korobushkin D. I. *The role of water subsidies in the energy balance and formation of the structure of the population of soil invertebrate coastal ecosystems*, Diss. for the degree of Cand. biol. Sciences. specialty 03.02.08, ecology, 200 p. (M., 2016).
 49. Nechaev V. A., Martynenko A. B., Bocharnikov V. N. Animals in the ecosystems of the sea coast in the south of the Russian Far East. Part I. taxonomic review, News of higher educational institutions. *North Caucasian region. Series: Natural Sciences*, **S11**, 109 (2005).
 50. Goncharov A. A., Kuznetsov A. I., Dyakov L. M., Tiunov A. V. Trophic relationships of soil arthropods with aquatic ecosystems in the Oksky Reserve (according to isotope analysis), *Proceedings of PSPU im. V. G. Belinsky*, **25**, 337 (2011).
 51. Krivosheina M. G. The role of the aquatic environment in the development of the order Diptera (Insecta: Diptera), *Russian Entomological Journal*, **14**, 1, 29 (2005).

52. Martynenko A. B., Omelko M. M., Ostapenko K. A., Lee Kh. S. First data on the biotopic distribution of insects and arachnids on the sea coast of the Russian Far East, *Bulletin of SamGU*, **6-1**, 246 (2006).
53. Lushnikova T. Yu., Gongalsky K. B. *Soil mesofauna, Utrish State Nature Reserve. Atlas. Scientific works* (edited by G.N. Ogureev), **2**, 38 (Anapa, 2013).
54. Polis G. A., Hurd S. D. Extraordinary high spider densities on islands flow of energy from marine to terrestrial food webs and the absence of predation, *Proceedings of the National Academy of Science of USA*, **92**, 4382 (1995).
55. Polis G. A., Hurd S. D. *Allochthonous input across habitats, subsidizes consumer, and apparent trophic cascades: examples from the ocean-land interface, Food Webs: Integration of patterns and Dynamics* [eds. G.A. Polis, K.O. Winnemiller], 275 (Chapman and Hall: NewYork, 1996).
56. Anderson W. B., Polis G. A. Marine subsidies of island communities in the gulf of California: evidence from stable carbon and nitrogen isotopes, *Oikos*, **81**, 75 (1998).
57. Ince R., Hyndes G. A., Lavery P. S., Vanderklift M. A. Marine macrophytes directly enhance abundances of sandy beach fauna through provision of food and habitat, *Estuarine, coastal and shelf science*, **74**, 77 (2007).
58. Colombini I., Brillì M., Fallaci M., Gagnarli E., Chelazzi L. *Habitat partitioning and trophic levels of terrestrial macroinvertebrates of a Tyrrhenian coastal ecosystem (Grosseto, Italy)*, V Internat. Symposium on sandy beaches – sandy beaches and coastal zone management, **6**, 25 (Rabat. Marocco, 2021).
59. Mellbrand K., Lavery P. S., Hyndes G., Hambäck P. A. Linking land and sea: different pathways for marine subsidies, *Ecosystems*, **14**, 732 (2011).
60. Stepanov V. N., Andreev V.N. *The Black Sea (Resources and Problems)*, 160 p. (L.: Gidrometeoizdat, 1981).

УДК 619:591.111:636.2.087.72

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ТЕЛЯТ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ТАНАМИН Zn»

Лавринова Е. В.¹, Семенютин В. В.¹, Крапивина Е. В.², Мануйленко А. Н.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В. Я. Горина», Белгородская область, Россия

*²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Брянский государственный аграрный университет», Брянская область, Россия
E-mail: katerina.lav94@mail.ru*

Изучали гематологический статус (гемоглобин, эритроциты, скорость оседания эритроцитов, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, ширину распределения и процентное содержание эритроцитов, лейкоциты и тромбоциты) на фоне применения кормовой добавки «Танамин Zn» (цинк в форме гидрата хелатного комплекса с глицином, L-лизин солянокислый, DL-метионин и экстракт каштана). На 30 сутки различия между контролем и опытом отсутствовали. К концу периода скармливания танамина установлены разнонаправленные изменения показателей крови (с разной степенью достоверности, начиная от тенденции). В период последствия между опытной и контрольной группами различия нивелировались с более благоприятными изменениями на фоне предварительного скармливания добавки.

Ключевые слова: телята, гемограмма, кормовая добавка «Танамин Zn».

ВВЕДЕНИЕ

Содержание животных в условиях промышленных комплексов сопряжено с воздействием на их организм комплекса неблагоприятных стресс-факторов: отсутствие инсоляции и активного моциона, микробиологический прессинг, частые ветеринарно-санитарные обработки, скученность и т. д. Они негативно воздействуют на физиологический статус животных: снижают продуктивность и сохранность поголовья, провоцируя заболевания различной этиологии [1, 2].

В связи с этим крайне важно поддерживать функционирование иммунной, ферментативной и пищеварительной систем с помощью кормовых добавок, обеспечивающих организм макро- и микронутриентами [3–5].

Одной из таковых является Танамин Zn (танамин), в состав которой входят цинк (в форме гидрата хелатного комплекса цинка с глицином), L-лизин солянокислый, DL-метионин и экстракт каштана [6].

Лимитирующие аминокислоты – лизин и метионин – способствуют использованию питательных веществ, улучшению усвоения протеина корма и биосинтеза белка, ускорению роста и развития организма [7–10]. Помимо перечисленного, L-лизин обладает нейротропным и анксиолитическим эффектами [11].

Экстракт из древесины сладкого каштана, благодаря содержанию флавоноидов, органических кислот и их солей, сапонинов, дубильных веществ (танины, эллаготанины), сахаров, эфирных масел, минеральных веществ и др. [12–15], обладает дубящими, вяжущими свойствами, оказывает избирательное бактериостатическое и бактерицидное, ранозаживляющее действие [12–17], что оптимизирует функции пищеварительной системы.

Входящий в состав добавки цинк, обладая антиоксидантными свойствами [18] и липотропным действием, выполняет структурную и каталитическую функции. Он необходим для стабилизации структуры инсулина, глюкагона и РНК, выступая в качестве активного компонента многих ферментов. Кроме того, участвуя в активации половых гормонов и гормонов передней доли гипофиза, данный микроэлемент задерживает свертываемость крови и способствует функционированию мембран клеток [19–23]. Цинк в хелатной форме с глицином обладает высокой биодоступностью для молодняка [23, 24], включая пренатальное воздействие на их организм [25].

Целью работы было изучение гематологического статуса телят в возрастном аспекте и на фоне применения кормовой добавки «Танамин Zn».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на телятах-молочниках чёрно-пёстрой породы от рождения до 90-суточного возраста. Из новорожденных животных-аналогов по происхождению, полу, живой массе (ЖМ) и возрасту было сформировано две группы (n=12).

До 30-суточного возраста телят содержали в индивидуальных домиках-профилакториях, а в дальнейшем – группами по 6 голов в каждой. Доступ к воде и концентратам свободный.

Телята I – контрольной – группы получали основной рацион (ОР), включающий молоко и комбикорм-стартер, а II – дополнительно к ОР – танамин в дозе 0,05 г/кг ЖМ (добавку скармливали в смеси с молоком до конца молочного периода, 60-суток).

Схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1

Схема опыта

| Группа | Режим применения добавки |
|--------|---|
| I-К | ОР |
| II | ОР+Танамин Zn 0,05 г/кг ЖМ на протяжении 60 суток |

Динамику изменений морфологических показателей крови у телят определяли по четырём «контрольным точкам»: на 1-, 30-, 60- и 90-е сутки. Пробы отбирали в вакуумные пробирки из яремной вены спустя 3,0-3,5 часа после утреннего кормления.

Исследовали: гемоглобин (HGB), эритроциты (RBC), скорость оседания эритроцитов (СОЭ, ESR), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание

гемоглобина в 1 эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), ширину распределения эритроцитов (коэффициент вариации) (RDW-CV), процентное содержание эритроцитов <60 fl (MicroR), лейкоциты (WBC) и тромбоциты (PLT).

Полученный цифровой материал обрабатывали с использованием критерия Стьюдента и компьютерной программы Microsoft Excel 2010. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из критериев физиологической адаптации организма являются гематологические показатели. Гемограмма, отражающая воздействие танамина на организм телят, приведена в таблице 2.

Таблица 2

Гемограмма телят в возрастном аспекте при скармливании танамина и в период последствия

| Показатели | Возраст, сут. | | | | | | |
|---|---------------|-------------|--------------|-------------|---------------|------------|--------------|
| | 1 | 30 | | 60 | | 90 | |
| | | Группа | | | | | |
| | | I-K | II | I-K | II | I-K | II |
| Эритроциты (RBC), $10^{12}/л$ | 7,81±1,28 | 5,35±0,55 | 4,88±0,56 | 4,65±0,34 | 2,88±0,24*** | 6,17±0,40* | 5,69±0,07*** |
| Гемоглобин (HGB), г/л | 103±19 | 77±4 | 73±5 | 88±4 | 65±4** | 107±3** | 108±4*** |
| Скорость оседания эритроцитов (ESR), мм/ч | 3,0±0,4 | 4,0±0,2 | 3,8±0,5 | 4,4±0,4 | 3,6±0,2 | 4,0±0,3 | 4,2±0,2 |
| MCV, фл | 47,2±1,3 | 42,5±0,6* | 42,9±1,4 | 43,4±1,6 | 39,4±1,6 | 45,6±0,5 | 44,9±1,0* |
| MCH, пг | 13,0±0,3 | 14,6±1,1 | 15,4±1,2 | 19,2±1,3* | 23,1±1,8** | 17,5±0,8 | 19,0±0,6 |
| MCHC, г/л | 276,3±9,2 | 343,0±22,2* | 358,5±21,7** | 441,0±20,9* | 591,0±54,8*** | 384,2±14,1 | 421,8±10,7* |
| RDW-CV, % | 24,1±0,9 | 27,2±0,9* | 26,3±0,6 | 28,2±0,6 | 25,8±0,5* | 28,4±1,0 | 29,0±1,2* |
| MicroR, % от RBC | 87,3±1,7 | 92,5±0,3* | 92,4±1,1* | 91,1±1,5 | 95,4±1,3 | 88,8±0,5 | 89,4±1,1** |
| Лейкоциты (WBC), $10^9/л$ | 9,37±1,94 | 9,01±2,18 | 9,31±1,47 | 8,53±0,96 | 10,68±1,66 | 10,27±0,68 | 11,56±1,31 |
| Тромбоциты (PLT), $10^9/л$ | 277±42 | 459±49* | 603±43*** | 411±31 | 552±71 | 355±29 | 581±61* |

Примечание: разница достоверна по отношению к контрольной группе: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;
 разница достоверна по отношению к предыдущему периоду: • – $p < 0,05$; **• – $p < 0,01$; ***• – $p < 0,001$

Основной функцией эритроцитов является транспорт кислорода от легких к тканям и участие в переносе углекислого газа от тканей к легким. Эритроциты также

обеспечивают транспорт адсорбированных на их поверхности питательных веществ в виде аминокислотных остатков, липидов, биологически активных веществ, токсинов, выполняя дезинтоксикационную функцию. Кроме того, они участвуют в регуляции кислотно-щелочного равновесия, водно-солевого обмена, ионного баланса плазмы [26]. Эритроциты являются регуляторами эритропоэза, так как в их составе содержатся эритропоэтические факторы, поступающие при разрушении эритроцитов в костный мозг и способствующие образованию эритроцитов [27].

Из таблицы 2 видно, что количество эритроцитов в крови у суточных телят соответствовало референтным значениям [28, 29]. В 30-суточном возрасте уровень эритроцитов имел тенденцию к снижению. Показанное нами снижение сопоставимо с литературными данными, которые свидетельствуют о том, что в первые дни жизни у физиологически зрелых телят отмечают тенденцию к снижению некоторых морфологических показателей в крови, что связано с переходом на легочной тип дыхания [30]. В опытной группе их количество достоверно не отличалось от таковых в контроле (отмечена тенденция к меньшим значениям на 8,8 % по сравнению с контролем). В 60-суточном возрасте в крови у телят обеих групп отмечено дальнейшее снижение уровня эритроцитов по сравнению с предыдущим периодом, более выраженное у животных опытной группы на 41,0 % ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущим периодом и на 38,1 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем.

Аналогичные данные по динамике уровня эритроцитов в крови у детей приводятся М. Ю. Ишмановым и др. [26]. Ими установлено, что в детском возрасте количество эритроцитов постепенно меняется: у новорожденных оно достигает 5,5 млн/мкл крови, что обусловлено перемещением крови из плаценты в кровотоки ребенка во время родов. В последующие первые месяцы организм ребенка растет, но образование новых эритроцитов замедляется; этим обусловлен «спад третьего месяца» (к третьему месяцу жизни число эритроцитов снижается до 2,7 млн/мкл крови), который характеризуется тем, что образование новых эритроцитов (содержащих «взрослый» гемоглобин А) у бурно растущего организма не поспевает за распадом старых (содержащих «фетальный» гемоглобин F) [26].

К 90-суточному возрасту отмечен достоверно значимый рост числа эритроцитов по сравнению с предыдущим периодом у телят I-К и II групп на 32,7 и 97,6 % соответственно, что, видимо, связано с использованием кормовой добавки «Танамин Zn». Полученные нами в эксперименте данные свидетельствуют о повышенной потребности в эритроцитах, по всей видимости, с увеличением интенсивности роста.

Гемоглобин синтезируется в красном костном мозге и является основным компонентом эритроцитов, за счёт которого происходит газообмен. Концентрация гемоглобина в крови у новорожденных телят соответствовала нормативным значениям. В 30-суточном возрасте отмечена тенденция к снижению его уровня по сравнению с суточным возрастом в крови животных I-К и II групп на 25,2 и 29,1 % ($p > 0,05$) соответственно. В 60-суточном возрасте в крови у животных I-К группы отмечена тенденция к повышению уровня гемоглобина по сравнению с предыдущим исследованием на 14,3 %, а у телят II группы – напротив, тенденция к

снижению на 11,0 %. При этом концентрация гемоглобина у телят II группы была ниже, чем у животных контрольной группы, на 26,1 % ($p < 0,01$).

Учитывая, что количество эритроцитов и гемоглобина в этот период у телят II группы было ниже, можно предположить наличие адаптационных процессов по активации синтеза гемоглобина с целью обеспечения кислородом тканей животных опытной группы.

К 90-суточному возрасту у телят I и II групп установлено достоверное повышение содержания гемоглобина в крови по сравнению с предыдущим периодом на 21,6 и 66,2 % соответственно, в большей степени выраженное у телят опытной группы.

Следовательно, возрастная динамика содержания гемоглобина в крови телят обеих групп аналогична изменению уровня эритроцитов в аналогичных условиях, но выражена в меньшей степени, что указывает на адаптационные процессы по обеспечению кислородом тканей этих животных. Следует особо отметить, что интенсивность восстановления содержания гемоглобина в крови была более выражена у животных, получавших танамин.

Скорость оседания эритроцитов зависит от количества эритроцитов (чем их меньше, тем выше СОЭ), белкового состава плазмы крови (снижается при увеличении содержания в плазме альбумина и повышается при увеличении концентрации фибриногена, гаптоглобина, церулоплазмينا, α - и β -липопротеинов, а также парапротеинов, образующихся в избытке при некоторых патологических состояниях) и не является показателем, специфическим для определенного заболевания [26].

У телят обеих групп в суточном возрасте и на протяжении всего опытного периода СОЭ была выше нормативных значений [28] и не имели существенных межгрупповых различий. Возможно, это обусловило низкие уровни эритроцитов и гемоглобина в крови у животных обеих групп.

Средний объем эритроцитов (MCV) в крови 2-недельных здоровых телят, по данным М. Ю. Вакуленко и А. М. Ермакова, составлял 20–40 фл [31]. По данным Д. А. Саврасова (2018) – $49,10 \pm 2,8$ мкм³ [32].

Согласно полученным нами в эксперименте данным, средний объем эритроцитов в крови суточных телят сопоставим со значениями, приведенными в литературе [31, 32]. В 30-суточном возрасте у животных I-К и II групп установлено с разной степенью достоверности снижение объема эритроцитов на 10,0 % ($p < 0,05$) и 9,1 % ($p > 0,05$) соответственно. В 60-суточном возрасте существенных изменений не отмечено. Иными словами скормливание танамина не оказало влияние на данный показатель. В 90-суточном возрасте нами показано достоверное повышение объема эритроцитов у животных II группы на 14,0 % по сравнению с предыдущим периодом, что можно рассматривать как проявление адаптации к гипоксии.

По литературным данным, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) у 2-недельных здоровых телят составляло 11,1–15,3 пг [31]. Значения MCH у телят I-К и II групп в суточном и 30-суточном возрасте (табл. 2) соответствовали нормативным значениям без существенной межгрупповой разницы, а в 60-суточном возрасте достоверно повышались по сравнению с 30-суточным возрастом на 31,5 и

50,0 % соответственно, что также можно отнести к адаптационным реакциям, предупреждающим гипоксию.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) – показатель насыщения эритроцита гемоглобином – в отличие от МСН, характеризует не количество гемоглобина в клетке, а содержание гемоглобина в единице объёма. В крови у 2-недельных телят средняя концентрация гемоглобина в эритроците составляла 340–380 г/л [31].

В возрасте 30 суток у телят I-К и II групп установлено достоверное увеличение МСНС на 24,1 и 29,8 % по сравнению с предыдущим периодом, а в возрасте 60 суток – на 28,6 % ($p < 0,05$) и 64,9 % ($p < 0,01$) соответственно. На наш взгляд, это может указывать на развитие компенсаторных процессов в красном костном мозге, повышающих уровень гемоглобина в условиях снижения количества эритроцитов, в большей степени выраженных у телят, получавших добавку «Танамин Zn».

Ширина распределения эритроцитов по объёму (RDW-CV) показывает степень разнородности эритроцитов по объёму и показывает процентное распределение клеток по величине. Большая разница между объёмами отдельных эритроцитов указывает на напряжённую работу красного костного мозга. Ширина распределения эритроцитов может оставаться в норме при наличии однородной популяции клеток при микроцитозе или макроцитозе [33].

По нашим данным, у телят I-К и II групп установлено повышение RDW-CV с разной степенью достоверности: в 30 суток – на 12,9 % ($p < 0,05$) и 9,1 % ($p > 0,05$) соответственно по сравнению с предыдущим периодом, а в 60 суток – без существенных изменений, в то время как у телят, получавших танамин, эритроциты по объёму были более однородны. Показатель ширины распределения эритроцитов по объёму у телят II группы был ниже, чем у контрольных на 8,5 %, $p < 0,05$.

На 90 сутки у телят II группы установлено достоверное повышение RDW-CV на 12,4 % по сравнению с предыдущим периодом, что указывает на более интенсивный эритропоэз у этих животных, при котором эритроциты не успевают созревать до нормоцитов. При этом установлено, что в крови телят обеих групп во все исследованные возрастные периоды присутствовали в основном микроциты (MicroR, % от RBC).

Следовательно, изменения эритроцитарных индексов у телят 30- и 60-суточного возраста указывают на процессы компенсации недостатка эритроцитов в крови телят повышенным содержанием гемоглобина в эритроцитах. Применение танамина вызвало более интенсивный эритропоэз у телят.

Анализ уровня лейкоцитов в крови телят обеих групп показал, что во все периоды исследований он в целом соответствовал физиологическим возрастным нормам [28, 34] и не имел существенных межгрупповых различий.

Тромбоциты представляют собой безъядерные клеточные фрагменты, играющие важную роль в гемостазе, остановке кровотечений при повреждении, а также в патологическом тромбообразовании [35]. При активации тромбоцитов формируются 2 субпопуляции с разными свойствами [36]. Сведения о нормативных количествах тромбоцитов в крови у телят разного возраста немногочисленны. Имеются данные, что концентрация тромбоцитов в крови у 3-месячных телят

$550,2 \pm 30,8 \times 10^9/\text{л}$ [37]. Нормативный интервал количества тромбоцитов в крови у крупного рогатого скота составляет $260\text{--}700 \times 10^9/\text{л}$ [38].

Исследованиями E. Strous et al. было установлено, что количество тромбоцитов в крови у телят начало увеличиваться через 24 ч после рождения (среднее количество тромбоцитов составляло $381 \times 10^9/\text{л} \pm 138 \times 10^9/\text{л}$) и стабилизировалось через пять суток (среднее количество тромбоцитов составляло $642 \times 10^9/\text{л} \pm 265 \times 10^9/\text{л}$). В возрасте от 6 до 60 суток количество тромбоцитов в крови у телят колебалось в интервале $287\text{--}1372 \times 10^9/\text{л}$ [39].

Количество тромбоцитов в крови у суточных телят было близко к нормативным значениям, а к месячному возрасту достоверно значимо повышалось у животных обеих групп. Разница с контролем составила 31,4 %. Отмеченная тенденция сохранилась и к 60-суточному возрасту (разница с контролем – 34,3 %).

К 90-суточному возрасту эта разница возросла до 63,7 % ($p < 0,05$). Таким образом, применение кормовой добавки «Танамин Zn» оптимизировало уровень тромбоцитов в крови телят, что определяло физиологические условия гемостаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя выше изложенное, можно сделать выводы:

I. В период скармливания кормовой добавки «Танамин Zn» на протяжении молочного периода (1-60 суток):

1. Не показано существенных изменений в гематологических показателях в период от рождения до 30-суток.

2. Снизились: количество эритроцитов – на 38,1 % ($p < 0,01$), концентрация гемоглобина – на 26,1 % ($p < 0,01$), ширина распределения эритроцитов – на 8,5 % ($p < 0,05$) на фоне увеличения средней концентрации гемоглобина в эритроците на 34,0 % ($p < 0,05$) к 60-суткам.

В период последствия (90 суток) увеличилось количество тромбоцитов на 63,7 % ($p < 0,05$).

II. Относительно предыдущих «контрольных» периодов изменения показателей гемограммы выразились:

А) У животных на фоне танамина:

1. На 30 сутки в увеличении средней концентрации гемоглобина в эритроците, процента микроцитов и количества тромбоцитов, а на 60 сутки – среднего содержания и концентрации гемоглобина в эритроците на 50,0 и 64,9 % ($p < 0,01$) на фоне снижения количества эритроцитов на 41,0 % ($p < 0,05$).

2. В период последствия (90 сутки) в увеличении количества эритроцитов и концентрации гемоглобина на 97,6 и 66,2 % ($p < 0,001$), среднего объема и ширины распределения эритроцитов на 14,0 и 12,4 % ($p < 0,05$) и снижении средней концентрации гемоглобина в эритроците на 28,6 ($p < 0,05$) и процента микроцитов – 6,3 % ($p < 0,01$).

Б) У интактных животных:

1. На 30 сутки – увеличении средней концентрации гемоглобина в эритроците, ширины распределения эритроцитов, процента микроцитов и количества тромбоцитов на фоне снижения среднего объема эритроцитов.

2. На 60 сутки – увеличении среднего содержания и концентрации гемоглобина в эритроците на 31,5 и 28,6 % ($p < 0,05$).

3. На 90 сутки – увеличении количества эритроцитов и концентрации гемоглобина на 32,7 ($p < 0,05$) и 21,6 % ($p < 0,01$).

Список литературы

1. Лашкова Т. Б. Влияние кормовой добавки «Зигбир» на биохимию крови молодняка КРС в разные возрастные периоды / Т. Б. Лашкова, Г. В. Петрова // Известия Горского государственного аграрного университета. – Владикавказ: Изд-во Горский ГАУ, 2018. – Т. 55, №1. – С. 69–73.
2. Псхадиева З. В. Пробиотик и сорбент: результаты совместного скармливания / З. В. Псхадиева, В. Р. Каиров, Н. А. Юрина, С. В. Булацева // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2014. – Т. 53, №2. – С. 59–62.
3. Толмачёв А. Н. Новые подходы к лечению и профилактике диспепсии телят / А. Н. Толмачёв, К. С. Масловский // Научные основы ведения животноводства: сб. науч. тр. – Дубровицы: ВНИИЖ, 2009. – Вып. 65. – С. 113–115.
4. Скальный А. В. Основы здорового питания: пособие по общей нутрициологии / А. В. Скальный, И. А. Рудаков, С. В. Нотова, Т. И. Бурцева, В. В. Скальный, О. В. Баранова. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. – 117 с.
5. Семенютин В. Инокуляция рубцового содержимого телятам-молочникам / В. Семенютин, И. Шевченко, Н. Безбородов, П. Олейник // Животноводство. – 1986. – №9. – С. 42–43.
6. <http://kvk-belvet.ru/katalog-preparatov/tanamin-zn.html>
7. Валуйский П. П. Аминокислоты в животноводстве (международный симпозиум) / П. П. Валуйский. – Боровск, 1973. – С. 221–225.
8. Кошаров А. Н. Животноводство / А. Н. Кошаров, Н. В. Курилов, К. Р. Рахимов, М. Д. Антова, П. Н. Курилов, Л. В. Харитонов. – 1975. – №9. – С. 26–28.
9. Курилов Н. В. Пищеварение у жвачных / Н. В. Курилов, Н. А. Севастьянова // Животноводство и ветеринария. – М., 1978. – С. 5–78
10. Hall G. A. J. Animal Sci. / G. A. Hall, E. E. Hatfield, F. N. Owens. – 1974. – №1. – С. 124–132.
11. Северьянова Л. А. Современные представления о действии аминокислоты L-лизина на нервную и иммунную регуляторные системы / Л. А. Северьянова, М. Е. Долгинцев // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2007. – № 2. – С. 67–79.
12. Здоровый кишечник – залог эффективности современного птицеводства // Птица и птицепродукты. – 2019. – № 3. – С. 32–33.
13. Натуральная кормовая добавка ФАРМАТАН – эффективная альтернатива антибиотикам в птицеводстве // Эффективное животноводство. – 2019. – № 4. – С. 8–9.
14. Трайнев И. Можно ли обойтись без антибиотических стимуляторов роста? / И. Трайнев // Птицепром. – 2019. – № 3. – С. 30–31.
15. Шаабан М. Использование экстракта из древесины сладкого каштана в кормлении цыплят-бройлеров / М. Шаабан, А. С. Заикина // В сборнике: Материалы международной научной конференции молодых учёных и специалистов, посвящённой 160-летию В.А. Михельсона. – 2020. – С. 181–185.
16. Иоффе В. Б. Кормление и содержание высокопродуктивных коров / В. Б. Иоффе – Молодечно Тип. «Победа» – 2005. – 164 с.
17. Подобед Л. И. Натуральная растительная кормовая добавка «Экстракт» в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы. / Л. И. Подобед, А. Т. Столяр, А. А. Архипов: руководство по использованию. – Одесса: Печатный дом, 2007. – 48 с.
18. Рецкий М. И. Перекисное окисление липидов и система антиоксидантной защиты у телят при бронхопневмонии / М. И. Рецкий // Итоги и перспективы научных исследований по проблемам патологии животных и разработке средств и методов терапии и профилактики. – Воронеж, 1995. – С. 161–162.

19. Алиева А. К. Биологическая роль химических элементов в зависимости от положения в периодической системе Д. И. Менделеева / А. К. Алиева, Л. М. Кубалова // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 7-2. – С. 83.
20. Кальницкий Б. Д. Исследования в области биологии с.-х. животных / Б. Д. Кальницкий // Вестник РАСХН. – 2008. – № 1. – С. 16.
21. Конопатов Ю. В. Биохимия животных: учебное пособие / Ю. В. Конопатов, С. В. Васильева. – СПб.: Изд-во «Лань», 2015. – 384 с.
22. Петросян А. Уроки минерального питания / А. Петросян // Животноводство России. – 2008. – № 10. – С. 61–63.
23. Фролов А. И. Эффективность применения протеината цинка в рационах телят / А. И. Фролов, О. Б. Филиппова // Вестник ВНИИМЖ. – 2019. – №4(36). – С.46–50.
24. Худякова В. В. Применение хелатных соединений в животноводстве / В. В. Худякова // В сборнике: Научные исследования и разработки к внедрению в АПК. Материалы региональной научно-практической конференции молодых ученых. – 2016. – С. 183–189.
25. Semenyutin V. V. The aftereffect of tanamin-Zn on nitrogen metabolism in fresh cows and calves in early ontogeny / V. V. Semenyutin, A. I. Omelchuk, I. A. Kramareva, N. V. Bezborodov, E. V. Lavrinova // AIP Conference Proceedings «Proceedings of the II International Conference on Advances in Materials, Systems and Technologies, CAMSTech-II 2021». – 2022. – P. 070021.
26. Ишманов М. Ю. 250 показателей здоровья. Универсальный справочник / М. Ю. Ишманов, А. М. Соловьева, А. В. Сертакова. – Из-во «Научная книга», 2017. – 602 с.
27. Лавриненко В. А. Физиология крови. Учебно-методическое пособие для студентов совместного Китайско-российского института (КРИ) Хэйлунцзянского университета (г. Харбин, КНР), / М. Ю. Ишманов, А. В. Бабина. – Из-во «Новосибирский государственный университет», 2015. – 116 с.
28. Кондрахин И. П. Методы ветеринарно-клинической лабораторной диагностики: справ. / И. П. Кондрахин, А. В. Архипов, В. И. Левченко, и др.; под ред. И. П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 250 с.
29. Перевозчиков А. В. Динамика роста телят и их морфо-биологические характеристики крови при использовании в кормлении зерновой патоки / А. В. Перевозчиков, С. Л. Воробьева, И. М. Мануров // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. – Вып 3. (59). – С. 43–48.
30. Афанасьева А. И. Морфологические показатели крови как критерий оценки адаптационных способностей телят / А. И. Афанасьева, К. Н. Лотц // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2009. – №8 (58). – С. 59–62.
31. Вакуленко М. Ю. Хроническая интоксикация препаратами цинка у новорожденных телят на ферме молочных коров Frisona Italiana в итальянском городе Лоди / М. Ю. Вакуленко, А. М. Ермаков // Ветеринария Кубани. – 2018. – № 6. – С. 21–23.
32. Саврасов Д. А. Гемоморфологическая картина крови телят-гипотрофиков с различными формами анемии / Д. А. Саврасов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2018. – № 1 (37). – С. 8–10.
33. <https://med-ram.ru/krov-0/analiz-krovi-rdw-cto-takoe>
34. Пронин В. В. Характеристика морфологических и биохимических показателей крови телят чернопестрой породы под влиянием йода и селена / В. В. Пронин, С. П. Фисенко, А. В. Пронин // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. Материалы Международной научно-практической конференции «Кадровое и научное обеспечение инновационного развития отрасли животноводства». – 2010. – Т.201. – С. 316–319.
35. Пантелеев М. А. Тромбоциты и гемостаз / М. А. Пантелеев, А. Н. Свешникова // Онкогематология. – 2014. – Т. 2. – С. 63–73.
36. Heemskerck J. W. Platelet-based coagulation: different populations, different functions / J. W. Heemskerck, N. J. Mattheij, J. M. Cosemans // J Thromb Haemost. – 2013. – 11(1). – P. 2–16.
37. Науменко П. А. Гематологические показатели крови у телят молочного периода выращивания / П. А. Науменко, Е. А. Комкова, Х. М. Зайналадиева, Д. Л. Арсанукаев // Вестник ОРЁЛ ГАУ. – 2013. –Т. 1.(13). – С. 122–125.
38. Симонян Г. А. Ветеринарная гематология / Г. А. Симонян, Ф. Ф. Хисамутдинов. – М.: Колос, 1995. – 256 с.

39. Strous E. Observational study on variation of longitudinal platelet counts in calves over the first 14 days of life and reference intervals from cross-sectional platelet and leukocyte counts in dairy calves up to two months of age / E. Strous, A. Vanhoudt, A. Smolenaars, G. van Schaik, M. Schouten, H. de Pater, B. Roelofs, M. Nielen // *Animals*. – 2021. – 11 (2). – № 347. – P. 1–13.

HEMATOLOGICAL STATUS OF CALVES AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF THE COMPLEX FEED ADDITIVE «TANAMIN Zn»

Lavrinova E. V.¹, Semenyutin V. V.¹, Krapivina E. V.², Manuylenko A. N.¹

¹*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Belgorod State Agricultural University named after V. Gorin», Belgorod, Russia*

²*Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Bryansk State Agrarian University», Bryansk, Russia*

E-mail: katerina.lav94@mail.ru

Keeping animals in industrial complexes is associated with the impact on their body of a complex of adverse stress factors: lack of insolation and active exercise, microbiological pressure, frequent veterinary and sanitary treatments, crowding, etc. They negatively affect the physiological status of animals: they reduce the productivity and safety of livestock, provoking diseases of various etiologies. In this regard, it is extremely important to maintain the functioning of the immune, enzymatic and digestive systems with the help of feed additives that provide the body with macro- and micronutrients. One of these is Tanamine Zn (tanamine), which includes zinc (in the form of a hydrate of a chelated complex of zinc with glycine), L-lysine hydrochloric acid, DL-methionine and chestnut extract.

The studies were carried out on black-and-white breed dairy calves from birth to 90 days of age. Two groups (n=12) were formed from newborn analogous animals by origin, sex, live weight and age. Up to the age of 30 days, calves were kept in individual dispensaries, and later - in groups of 6 heads each. Access to water and concentrates is free. Calves of the I – control group received a basic diet, including milk and starter feed, and II – in addition to OR – tanamine at a dose of 0,05 g / kg of fat (the additive was fed in a mixture with milk until the end of the dairy period, 60 days).

The dynamics of changes in morphological parameters of blood in calves was determined by four «control points»: on the 1st, 30th, 60th and 90th days. Samples were taken into vacuum tubes from the jugular vein 3,0–3,5 hours after morning feeding.

We studied: hemoglobin (HGB), erythrocytes (RBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), average erythrocyte volume (MCV), average hemoglobin content in 1 erythrocyte (MCH), average hemoglobin concentration in erythrocyte (MCHC), width of erythrocyte distribution (coefficient of variation) (RDW-CV), the percentage of red blood cells <60 fl (microR), white blood cells (WBC) and platelets (PLT). The resulting digital material was processed using the Student's criterion and the Microsoft Excel 2010 computer program. The results were considered reliable at $p \leq 0,05$.

Summarizing the above, we can draw conclusions:

I. During the feeding of the feed additive «Tanamin Zn» during the dairy period (1–60 days):

1. No significant changes in hematological parameters were shown in the period from birth to 30 days.

2. Decreased: the number of red blood cells – by 38,1 % ($p < 0.01$), the concentration of hemoglobin – by 26,1 % ($p < 0,01$), the width of the distribution of red blood cells – by 8,5 % ($p < 0,05$) against the background of an increase in the average concentration of hemoglobin in the erythrocyte by 34,0 % ($p < 0,05$) by 60 days.

During the aftereffect period (90 days), the number of platelets increased by 63,7 % ($p < 0,05$).

II. Relative to the previous «control» periods, changes in hemogram indicators were expressed:

A) In animals on the background of tanamine:

1. On the 30th day, an increase in the average concentration of hemoglobin in the erythrocyte, the percentage of microcytes and the number of platelets, and on the 60th day – the average content and concentration of hemoglobin in the erythrocyte by 50,0 and 64,9 % ($p < 0,01$) against the background of a decrease in the number of erythrocytes by 41,0 % ($p < 0,05$).

2. During the aftereffect period (90 days), an increase in the number of erythrocytes and hemoglobin concentration by 97,6 and 66,2 % ($p < 0,001$), the average volume of erythrocytes and the width of the distribution of erythrocytes by 14,0 and 12,4 % ($p < 0,05$) and a decrease in the average concentration of hemoglobin in the erythrocyte and the percentage of microcytes by 28,6 ($p < 0,05$) and 6,3 % ($p < 0,01$).

B) In intact animals:

1. On the 30th day – an increase in the average concentration of hemoglobin in the erythrocyte, the width of the distribution of erythrocytes, the percentage of microcytes and the number of platelets against the background of a decrease in the average volume of erythrocytes.

2. On day 60 – an increase in the average hemoglobin content and concentration in the erythrocyte by 31,5 and 28,6 % ($p < 0,05$).

3. On day 90 – an increase in the number of erythrocytes and hemoglobin concentration by 32,7 ($p < 0,05$) and 21,6 % ($p < 0,01$).

Keywords: calves, hemogram, feed additive «Tanamin Zn».

References

1. Lashkova T. B., Petrova G. V. The effect of the feed additive «Zigbir» on the biochemistry of the blood of young cattle in different age periods, *News of the Gorsky State Agrarian University*, **55(1)**, 69 (Vladikavkaz, 2018).
2. Pskhatsieva Z. V., Kairov V. R., Yurina N. A., Bulatseva S. V. Probiotic and sorbent: results of joint feeding, *News of the Gorsky State Agrarian University*, **53 (2)**, 59 (2014).
3. Tolmachev A. N., Maslovsky K. S. New approaches to the treatment and prevention of calf dyspepsia, *Scientific foundations of animal husbandry: collection of scientific tr.*, **65**, 113 (Dubrovitsy 2009).
4. Skalny A. V., Rudakov I. A., Notova S. V., Burtseva T. I., Skalny V. V., Baranova O. V. *Fundamentals of healthy nutrition: a manual on general nutritionology*, 117 (Orenburg, 2005).
5. Semenyutin V., Shevchenko I., Bezborodov N., Oleinik P. Inoculation of scar contents to dairy calves, *Animal husbandry*, **9**, 42 (1986).

6. <http://kvk-belvet.ru/katalog-preparatov/tanamin-zn.html>
7. Valuisky P. P. Amino acids in animal husbandry (international symposium), 221 (Borovsk, 1973).
8. Kosharov A. N., Kurilov N. V., Rakhimov K. R., Aitova M. D., Kurilov P. N., Kharitonov L. V. *Animal Husbandry*, **9**, 26 (1975).
9. Kurilov N. V., Sevastyanova N. A. Digestion in ruminants, *Animal husbandry and veterinary medicine*, 5 (M., 1978).
10. Hall G. A., Hatfield E. E., Owens F. N. *Animal Science*, **1**, 124 (1974).
11. Severyanova L. A., Dolgintsev M. E. Modern ideas about the effect of the amino acid l-lysine on the nervous and immune regulatory systems, *Kursk scientific and practical bulletin of Man and his health*, **2**, 67 (2007).
12. A healthy intestine is the key to the effectiveness of modern poultry farming, *Poultry and poultry products*, **3**, 32 (2019).
13. Natural feed additive FARMATAN – an effective alternative to antibiotics in poultry farming, *Effective animal husbandry*, **4**, 8 (2019).
14. Traynev I. Is it possible to do without antibiotic growth stimulants?, *Poultry Industry*, **3**, 30 (2019).
15. Shaaban M., Zaikina A. S. The use of extract from sweet chestnut wood in feeding broiler chickens, *In the collection: Materials of the international scientific conference of young scientists and specialists dedicated to the 160th anniversary of V. A. Mikhelson*, 181 (2020).
16. Ioffe V. B. *Feeding and maintenance of highly productive cows*, 164 (2005).
17. Podobed L. I., Stolyar A. T., Arkhipov A. A. *Natural vegetable feed additive «Extract» in the feeding of farm animals and poultry*, 48 (Odessa, 2007).
18. Retsky M. I. Lipid peroxidation and antioxidant protection system in calves with bronchopneumonia, *Results and prospects of scientific research on the problems of animal pathology and the development of means and methods of therapy and prevention*. 161 (Voronezh, 1995).
19. Alieva A. K., Kubalova L. M. The biological role of chemical elements depending on the position in the periodic table of D. I. Mendeleev, *Modern high-tech technologies*, **7-2**, 83 (2014).
20. Kalnitsky B. D. Research in the field of biology of agricultural animals, *Bulletin of RASKHN*, **1**, 16 (2008).
21. Konopatov Yu. V., Vasilyeva S. V. *Biochemistry of animals: a textbook* St., 384 (Petersburg, 2015).
22. Petrosyan A. Lessons of mineral nutrition, *Animal husbandry of Russia*, **10**, 61 (2008).
23. Frolov A. I., Filippova O. B. The effectiveness of the use of zinc proteinate in calves' diets, *Bulletin of VNIIMZH*, **4(36)**, 46 (2019).
24. Khudyakova V. V. Application of chelated compounds in animal husbandry, *In the collection: Research and development for implementation in the agro-industrial complex. Materials of the regional scientific and practical conference of young scientists*, 183 (2016).
25. Semenytin V. V., Omelchuk A. I., Kramareva I. A., Bezborodov N. V., Lavrinova E. V. The aftereffect of tanamin-Zn on nitrogen metabolism in fresh cows and calves in early ontogeny, *AIP Conference Proceedings «Proceedings of the II International Conference on Advances in Materials, Systems and Technologies, CAMSTech-II 2021»*, 070021 (2022).
26. Ishmanov M. Yu., Solovyova A. M., Sertakova A. V. *250 health indicators. Universal reference book*, 602 (2017).
27. Lavrinenko V. A., Babina A. V. *Physiology of blood. Educational and methodical manual for students of the joint Chinese-Russian Institute (CRI) of Heilongjiang University (Harbin, China)*, 116 (2015).
28. Kondrakhin I. P., Arkhipov A. V., Levchenko V. I. et al. *Methods of veterinary and clinical laboratory diagnostics: reference*, 250 (M., 2004).
29. Perevozchikov A. V., Vorobyova S. L., Manurov I. M. Growth dynamics of calves and their morphobiological characteristics blood when used in feeding grain molasses, *Bulletin of the Izhevsk State Agricultural Academy*, **3(59)**, 43(2019).
30. Afanasyeva A. I., Lotts K. N. Morphological indicators of blood as a criterion for assessing the adaptive abilities of calves, *Bulletin of the Altai State Agrarian University*, **8 (58)**, 59 (2009).
31. Vakulenko M. Y., Ermakov A. M. Chronic intoxication with zinc preparations in newborn calves on the farm of dairy cows Frisona school in the Italian city of Lodi, *Veterinary medicine of Kuban*, **6**, 21 (2018).

32. Savrasov D. A. Hemomorphological picture of the blood of hypotrophic calves with various forms of anemia, *Topical issues of veterinary biology*, **1 (37)**, 8 (2018).
33. <https://med-ram.ru/krov-0/analiz-krovi-rdw-chto-takoe>
34. Pronin V. V., Fisenko S. P., Pronin A. V. Characteristics of morphological and biochemical parameters of the blood of black-and-white calves under the influence of iodine and selenium, *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman. Materials of the International scientific and practical conference «Personnel and scientific support of innovative development of the livestock industry»*, **201**, 316 (2010).
35. Pantelev M. A., Sveshnikova A. N. Platelets and hemostasis, *Oncohematology*, **2**, 63 (2014).
36. Heemskerk J. W., Mattheij N. J., Cosemans J. M. Platelet-based coagulation: different populations, different functions, *J Thromb Haemost*, **11(1)**, 2 (2013).
37. Naumenko P. A., Komkova E. A., Zainalabdieva H. M., Arsanukaev D. L. Hematological indicators blood in calves of the dairy growing period, *Vestnik OREL GAU*, **1(13)**, 122 (2013).
38. Simonyan G. A., Hisamutdinov F. F. *Veterinary hematology*, 256 (Moscow, 1995).
39. Strous E., Vanhoudt A., Smolenaars A., G. van Schaik, Schouten M., H. de Pater, Roelofs B., Nielen M. Observational study on variation of longitudinal platelet counts in calves over the first 14 days of life and reference intervals from cross-sectional platelet and leukocyte counts in dairy calves up to two months of age, *Animals*, **11(2)**, 1 (2021).

УДК 612.062

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Мальцев В. П., Говорухина А. А., Мальков О. А.

*БУ ВО «Сургутский государственный педагогический университет», Сургут, ХМАО - Югра,
Россия*

E-mail: mal585@mail.ru

В статье рассматриваются различные подходы к оценке параметров variability сердечного ритма. Подтверждена значимость учета типа вегетативной регуляции при интерпретации показателей variability ритма сердца. Показано, что межполовые отличия в обследованной когорте характеризуются выраженным вагусным влиянием на ритм сердца у юношей, по сравнению с девушками. При этом достоверные различия определены лишь в группах студентов 1 курса. Установлены статистически значимые отличия по показателям variability сердечного ритма между группами студентов с различным типом вегетативной регуляции. Напряжением регуляторных процессов характеризуются 6 % обследованных студентов, у 16 % студентов определен выраженный парасимпатический сегментарный контроль variability сердечного ритма.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, адаптация, variability сердечного ритма, студенты.

ВВЕДЕНИЕ

Высокие интеллектуальные и психоэмоциональные нагрузки сопровождаются целым рядом функциональных изменений со стороны нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма студентов, постоянно адаптирующихся к информационному стрессу, а также к новым социально-бытовым условиям [1, 2]. По мнению Казина Э. М. [3], если специфическая функциональная система не справляется со своей задачей, функциональная система обеспечения деятельности активизируется, при этом возрастают затраты функциональных резервов. Обладая различным адаптационным потенциалом, организм студентов по-разному реагирует на внешние воздействия и в итоге «цена» адаптации определяется состоянием регуляторных систем организма, в первую очередь – вегетативной регуляции.

Вариативность показателей кардиоритма выступает универсальным индикатором функционального состояния разноуровневых звеньев регуляторных систем организма человека, первыми активизирующимися и изменяющимися в процессе адаптации к воздействиям факторов окружающей среды. Диагностика и оценка variability сердечного ритма (ВРС) позволяет оперативно оценить вклад симпатических, парасимпатических нервных и нейрогуморальных звеньев в реализацию работы сердца [4–6]. Фоновая запись кардиоинтервалографии

позволяет сформировать комплексную оценку функционального состояния регуляторных систем организма.

В научной литературе накоплен обширный научный материал, характеризующий разные возможности применения анализа ВРС. В частности, достаточно широко изучены различные аспекты возрастной изменчивости ВРС, влияние пола [7], влияние на ВРС когнитивных [8] и физических нагрузок разного характера и интенсивности [9, 10], показана взаимосвязь с конституциональными и антропометрическими показателями [11], выраженность ВРС при различных нозологиях [6] и др.

Все большее число авторов [12–14] склоняется к необходимости учета типа вегетативной регуляции при анализе и интерпретации показателей ВРС. При этом на сегодняшний день имеется несколько подходов в дифференциации типов нейровегетативной регуляции. Согласно классическим представлениям Баевского Р. М. [5] в основу типизации положены показатели временного анализа ВРС – средняя продолжительность RR-интервалов RRNN (мс) и расчетного критерия индекса напряжения – ИН (усл. ед.). При этом Спицин А. П. [12] указывает диапазон в 700–900 мс условно нормотонического типа регуляции, выше – преобладание парасимпатического влияние, ниже – симпатического. Аверьянова И. А. и Максимов А. Л. [13] для типизации вегетативной регуляции используют такие показатели ВРС, как вариационный размах $MxDMn$ (мс), индекс напряжения SI (усл. ед.) и общую мощность спектра TP (мс²). На наш взгляд, диапазон нормированных значений для эйтонии по одним показателям выбран достаточно широким, а по другим – ниже нормативов общепринятых стандартов. Полученные нами результаты не согласуются с коридорами нормотонического типа, предложенными Аверьяновой И. А. и Максимовым А. Л. [13].

Особого внимания в определении исходного вегетативного тонуса заслуживает подход, предложенный Шлык Н. И. [14]. Он основан на учете двух показателей: индекса напряжения SI (усл. ед.) и очень низкочастотного диапазона спектра ВРС – VLF (мс²). Их анализ, при контроле общей мощности спектра (TP), позволяет дифференцировать 4 типа вегетативной регуляции: 1 тип характеризует умеренное преобладание центрального контура регуляции, 2 тип – выраженное преобладание центрального контура регуляции, 3 тип – умеренное преобладание автономного контура, четыре тип – выраженное преобладание автономного контура регуляции кардиоритма [14]. Очевидно, что установление типа вегетативной регуляции крайне актуально для оценки параметров ВРС, выбора типа и интенсивности нагрузки. Кроме того – особенности вегетативного обеспечения системы кровообращения можно рассматривать как генетический фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы [14].

В связи с этим *целью* настоящей работы было выявление особенностей вариабельности сердечного ритма студентов в зависимости от пола и типа вегетативной регуляции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование выполнено на базе научно-исследовательской лаборатории «Биологические основы безопасности образовательного пространства» Сургутского

государственного педагогического университета, г. Сургут. Территории, приравненной к условиям Крайнего севера. Всего обследовано 429 студентов 1–4 курсов в возрасте 17–21 года. Для анализа показателей ВРС группы студентов были разделены с учетом пола и курса обучения. Для анализа показателей группы делились с учетом пола и курса обучения, в виду отсутствия межполовых различий в показателях ВРС у студентов 2–4 курсов сравнивались показатели девушек 1 курса ($n=144$) с юношами 1 курса ($n=41$), а также девушки 2–4 курсов ($n=210$) с юношами 2–4 курса ($n=34$). Вся выборка была дифференцирована на 4 группы на основе классификации типов вегетативной регуляции по Шлык Н. И. [14].

В исследование были включены только те девушки, которые находилась в фолликулиновой фазе менструального цикла. Обязательным условием включения в исследование явилось добровольное письменное информированное согласие.

Запись показателей кардиоинтервалографии проводилась в стандартизированных условиях в положении лежа на спине (5 мин.), при спокойном дыхании, во втором стандартном отведении. Из анализа исключены записи ВРС отличные от синусного ритма.

В анализ включали следующие показатели ВРС: RRNN – средняя продолжительность RR-интервалов, SDNN – среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов, RMSSD – стандартное отклонение разности последовательных RR-интервалов, AMo – амплитуда моды, SI – индекс напряжения; и спектрального анализа ВРС: TP – общая мощность спектра, HF – мощности в высокочастотном (0,16–0,4 Гц), LF – низкочастотном (0,05–0,15 Гц) и VLF – очень низкочастотном (<0,05 Гц) диапазонах, LF/HF – индекс симпатопарасимпатического баланса.

Результаты обрабатывали с помощью программы STATISTICA 7.0. В виду отсутствия нормальности распределения (тест Шапиро-Уилка) некоторых показателей данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха 25 и 75 перцентилей (Q_{25} – Q_{75}). Анализ различий проводили с помощью непараметрического U – Манна-Уитни, путем попарного сравнения исследуемых групп. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обобщенные показатели ВРС обследованных студентов с учетом дифференциации по полу представлены в таблице 1.

Установлено, что большинство из них характеризовались удовлетворительным функциональным состоянием нейровегетативной регуляции вне зависимости от пола и курса обучения. Об оптимальном состоянии нейровегетативной регуляции свидетельствует длительность кардиоциклов (RRNN), что в среднегрупповом выражении соответствует условной нормотонии (700–900 мс). Показатели, отражающие суммарное влияние регуляторных уровней: SDNN и TP, в целом соответствуют возрастным нормативам (40–80 мс и 2500–4500 мс² соответственно). Медиальные значения обследованных отражают преобладание вагусного контроля в регуляции ритма сердца, что находит свое отражение в значениях временных (RMSSD) и спектральных показателей (HF) вариабельности сердечного ритма

соответствующие или превышающие средние нормативных значений (20–50 мс для RMSSD и 15–25 % от суммарной мощности спектра для HF).

Таблица 1
Показатели вариабельности кардиоритма у студентов разного пола и
возраста, Me (Q₂₅ - Q₇₅)

| Показатели, (ед. изм.) | Девушки, 1 курс (n=144) | Юноши, 1 курс (n=41) | Девушки, 2-4 курсы (n=210) | Юноши, 2-4 курсы (n=34) |
|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| RRNN, (мс) | 778,0* (728,5-862,5) | 892,0 (795,0-1026,0) | 817,0* (746,0-895,0) | 870,0 (812,0-937,0) |
| SD-NN, (мс) | 51,0* (37,0-74,0) | 72,0 (49,0-90,0) | 55,0* (41,0-71,0) | 66,0 (47,0-80,0) |
| RMS-SD, (мс) | 45,5* (32,5-77,5) | 72,0 (38,0-100,0) | 51,5 (34,0-74,0) | 58,5 (42,0-80,0) |
| A-Mo, (%) | 38,9* (30,3-47,9) | 28,7 (24,0-39,8) | 37,1* (30,5-47,3) | 31,8 (25,2-39,0) |
| SI, (_усл. ед.) | 89,1* (43,2-161,7) | 44,2 (22,7-86,0) | 75,8* (45,3-130,6) | 48,6 (32,3-89,4) |
| TP, (м_с ²) | 2449,0 * (1289,0-4890,5) | 5053,0 (2309,0-7534,0) | 2797,0* (1522,0-4608,0) | 4151,5 (2063,0-5932,0) |
| H_F, (мс ²) | 914,5* (360,5-2225,0) | 2053,0 (571,0-3956,0) | 984,5 (410,0-2025,0) | 1417,5 (727,0-2183,0) |
| L_F, (мс ²) | 648,5 * (415,5-1177,0) | 1333,0 (680,0-2090,0) | 687,0* (387,0-1145,0) | 1195,0 (616,0-1855,0) |
| V_LF, (мс ²) | 730,5* (417,0-1285,5) | 1262,0 (681,0-2178,0) | 870,5 (497,0-1381,0) | 1106,5 (577,0-1962,0) |
| LF/HF, (усл. ед.) | 0,76 (0,50-1,41) | 0,71 (0,42-1,74) | 0,70 (0,43-1,23) | 1,00 (0,64-1,33) |

Примечание: * – достоверные различия между девушками и юношами 1 курса (p<0,05).

Значения показателя A-Mo, характеризующего стабильность ритма и индекса напряжения (SI), характеризующего центральный контур симпатической регуляции, а также параметр баланса LF/HF были ниже нормативных значений. Относительный вклад VLF-компонента в регуляторную составляющую спектра ВРС составляет в среднем 25–35 %.

Характеризуя межполовые особенности нейровегетативной регуляции студентов, следует отметить, что у обследованных юношей (вне зависимости от курса обучения) большинство показателей ВРС статистически значимо превышали значения аналогичных показателей у девушек (RRNN, SDNN, RMSSD, TP, LF). Полученные результаты отражают более выраженное вагусное влияние на ритм сердца у юношей, что находит свое отражение в превалировании показателей RMSSD на 16–36 % и высокочастотных дыхательных волн в ритме сердца в 1,5–2

раза. Индекс напряжения был ниже у юношей (в среднем в 1,5–2 раза по сравнению с девушками), наряду с этим стоит отметить, что кардиоинтервалы юношей более вариативны: АМо на 14–25% ниже аналогичных средних значений девушек. Общая вариабельность, выраженная в показателях SDNN юношей в среднем на 20–40 % и TP на 1,5–2 раза выше аналогичных показателей девушек.

В целом полученные нами данные согласуются с общемировыми научными [7] и региональными результатами [15] о половых различиях в вегетативном контроле сердечной деятельности. Так, в частности, метаанализ научных публикаций по данной тематике представленных в международной базе данных PubMed, проведенный Koenig J. [7], позволил проанализировать данные 172 работ с общей выборкой порядка 65 тыс. обследованных. Ученые констатировали значимо более низкие средние показатели средней продолжительности RR-интервалов и – среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN) у девушек. В спектральном диапазоне авторы констатируют у лиц женского пола меньшую общую мощность спектра (TP), а также превалирование дыхательных волн (HF) над низкочастотными (LF).

Гаврилова И. Н. в своей работе анализируя возрастную изменчивость показателей ВРС студентов, отмечает снижение спектральных характеристик ВРС (на уровне тенденции) с увеличением курса обучения [1], что в целом согласуется с нашими данными. Также автор [1] констатирует превалирование высокочастотного диапазона волн и низкий вклад гуморально-метаболического компонента в спектре ВРС обследованных студентов педагогического вуза.

Анализ распределения по типам вегетативной регуляции показал, что большинство обследованных студентов относятся к генетически обусловленным типам с умеренным выражением сегментарного (48 %) и надсегментарного (30 %) контура регуляции (табл. 2). Наименее неблагоприятный тип – с преобладанием центрального контура регуляции встречался не более чем у 6 % от общего числа обследованных. Порядка 16 % от выборки характеризуются выраженным сегментарно-обусловленным вагусным влиянием на ритм сердца.

Следует отметить, что у студентов с преобладанием надсегментарного контура регуляции выражен симпатoadреналовый тонус в нейровегетативной регуляции кардиоритма, особенно у обследованных со вторым средовообусловленным типом регуляции ВРС. Выявленные особенности находят свое отражение в статистически значимо больших ($p < 0,01$) показателях индекса напряжения (SI) и АМо: у первого типа примерно в 2,5 раза и 1,5 раза соответственно; у второго – примерно в 3,5 раза и 2 раза соответственно по сравнению с медиальными показателями студентов с третьим типом регуляции.

Установлено, что показатели, характеризующие суммарное влияние регуляторных уровней, у студентов, относящихся к первому и второму типам, было ниже нормативных значений: SDNN и TP (40–80 мс и 2500–4500 мс² соответственно) и статистически меньше групп обследования с сегментарными контурами регуляции третьего и четвертого типов. Особое внимание следует уделить низким спектральным характеристикам обследованных второго типа нейровегетативной регуляции, что по мнению Шлык Н. И. [14] и Спицына А. П.

[12] определяет напряжение вазомоторного центра ствола мозга и возрастание модулирующих надсегментарных влияние на кардиоритм. При длительной реализации подобного механизма регуляции возможны структурные дисфункции электрической составляющей сердечной мышцы. В то же время отсутствие выраженного увеличения мощности очень низкочастотного компонента (VLF) в структуре спектра ритма обследованных первого и второго типов регуляции указывает на отсутствие стресс-индуцирующего влияния на ВРС.

Таблица 2
Показатели вариабельности кардиоритма у студентов с разным типом вегетативной регуляции, Me (Q₂₅ - Q₇₅)

| Показатели (ед. изм.) | 1 тип (n=131) | 2 тип (n=25) | 3 тип (n=204) | 4 тип (n=69) |
|--------------------------|--------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------------|
| RRNN (мс) | 745,0* (702,0-795,0) | 667,0 (631,0-736,0) | 841,5*▲■ (784,5-895,0) | 965,0▲■ (886,0-1058,0) |
| SD-NN (мс) | 37,0* (34,0-43,0) | 23,0 (21,0-28,0) | 62,0*▲■ (54,0-72,5) | 99,0▲■ (92,0-120,0) |
| RMS-SD (мс) | 30,0* (24,0-37,0) | 17,0 (13,0-24,0) | 61,0*▲■ (38,5-75,0) | 111,0▲■ (93,0-152,0) |
| A-Mo (%) | 48,3* (43,9-55,3) | 67,2 (57,6-74,0) | 32,9*▲■ (29,4-37,3) | 21,5▲■ (18,8-24,5) |
| SI (усл. ед.) | 152,7* (125,5-204,9) | 404,5 (256,4-676,7) | 58,4*▲■ (43,4-76,1) | 21,8▲■ (16,1-26,5) |
| TP (м·с ²) | 1295,0 * (1070,0-1738,0) | 486 (381,0-706,0) | 3651,0*▲■ (2722,0-4850,0) | 8884,0▲■ (7303,0-13402,0) |
| H_F, (мс ²) | 359,0 * (229,0-531,0) | 109,0 (71,0-216,0) | 1445,0*▲■ (865,0-2179,0) | 4275,0▲■ (3046,0-6630,0) |
| L_F, (мс ²) | 401,0 * (285,0-529,0) | 192,0 (126,0-247,0) | 955,0 *▲■ (673,0-1325,0) | 1935,0▲■ (1439,0-3159,0) |
| V_LF, (мс ²) | 496,0* (376,0-687,0) | 184,0 (129,0-208,0) | 1060,0 *▲■ (735,0-1527,0) | 1965,0▲■ (1336,0-2981,0) |
| LF/HF (усл. ед.) | 1,08* (0,72-1,85) | 1,42 (0,66-2,83) | 0,64*▲■ (0,43-1,08) | 0,47▲■ (0,27-0,71) |

Примечание: * – достоверные различия между группами 1 и 2, 3 и 4 (p<0,01); ▲ – достоверные различия между группами 1 и 3, 1 и 4 (p<0,01); * – достоверные различия между группами 1 и 2, 3 и 4 (p<0,01); ■ – достоверные различия между группами 2 и 3, 2 и 4 (p<0,01).

Обобщая полученные результаты, можно охарактеризовать первый и третий типы вегетативной регуляции как условно нормотонические, но реализуемые за

счет разных механизмов регуляции. Второй тип – выраженный симпатикотонический и четвертый тип – выраженный парасимпатикотонический.

Важно отметить, что нормотонический тип вегетативной регуляции характеризует оптимальный вегетативный гомеостаз, удовлетворительную мобилизацию энергетических ресурсов организма в ответ на запросы факторов окружающей среды [5]. Чрезмерное симпатoadреналовое обеспечение регуляторных процессов значительно мобилизует затраты энергетических резервов, существенно увеличивает цену адаптации и приводит к напряжению регуляции. Среди лиц с четвертым типом вегетативной регуляции важно особе внимание уделять показателям, свидетельствующим о высокой выраженности ваготонического обеспечения. В отсутствие артефактов и аритмической работы синусного узла чрезмерная активация высокочастотного диапазона и общей спектральной мощности может свидетельствовать о выраженной аккумуляции энергетических резервов и неадекватном их расходовании в условиях повышенной средовой нагрузки на организм. Это приводит к росту энтропии биологической системы, выраженной в неспособности к оптимальной мобилизации, снижению метаболических процессов и когнитивных функций [5, 14], столь важных на этапе активной социализации и формирования профессиональной компетенции бедующих специалистов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка функционального состояния регуляторных систем организма по показателям кардиоритма студентов педагогического вуза Северного региона позволила констатировать оптимальный уровень нейровегетативного обеспечения обследованных. На уровне статистической значимости у студентов первого курса и на уровне тенденции на других курсах обучения выявлены межполовые различия в статистических и спектральных показателях variability ритма сердца, характеризующие преобладание парасимпатического контура регуляции - ваготонию покоя у юношей по сравнению с девушками.

Дифференциация когорты обследования по типам вегетативной регуляции по авторской методике Шлык Н. И., позволила выделить крайние средовообусловленные типы. Для 6 % обследованных студентов было установлено напряжение регуляторных процессов, выраженное в статистически значимом надсегментарном симпатoadреналовом обеспечении кардиоритма. Для 16 % когорты обследования свойственен выраженный вагусный контроль variability ритма сердца, что может отражать сниженную мобилизационную активность, в том числе - в обеспечении когнитивной деятельности студента.

Дифференциация на типы нейровегетативной регуляции ВРС позволяет более объективно выявлять группы риска среди обучающихся и реализовывать персонифицированные подходы здоровьесберегающей педагогики.

Список литературы

1. Гаврилова И. Н. Особенности функционального состояния организма студенток в процессе учебной деятельности / И. Н. Гаврилова // Векторы благополучия: экономика и социум. – 2014. – № 4 (14). – С. 223–226.
2. Макарова Н. В. Сравнительная оценка variability ритма сердца студентов основной медицинской группы в условиях относительного покоя / Н. В. Макарова, Н. А. Лифанов, В. А. Колупаев // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2021. – № 1(191). – С. 205–211.
3. Казин Э. М. Особенности психофизиологической адаптации студентов факультета физической культуры, специализирующихся в разных видах спорта, к условиям обучения в вузе / Э. М. Казин, Л. А. Варич // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 1. – С. 77–81.
4. Никулина А. В. Изменчивость variability сердечного ритма как отражение реализации физиологических механизмов адаптации организма / А. В. Никулина, В. А. Козлов, А. А. Шуканов // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, № 4. – С. 14–20. DOI: 10.14529/hsm170402
5. Баевский Р. М. Оценка адаптационного риска в системе индивидуального дозозологического контроля / Р. М. Баевский, А. Г. Черникова // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2014. – Т. 100, № 10. – С. 1180–1194.
6. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Sztajzel // Swiss Med Wkly. – 2004. – Vol. 134(35-36). – P. 514–522.
7. Koenig J. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis / J. Koenig, J. F. Thayer // Neuroscience and biobehavioral reviews. – 2016. – Vol. 64. – P. 288–310. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.03.007.
8. Аричибасова Е. А. Корреляционные особенности показателей variability ритма сердца при различных вариантах когнитивной нагрузки у студентов / Е. А. Аричибасова, В. Ю. Куликов, М. И. Воевода // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – Т. 12, № 2 (114). – С. 150–155.
9. Bellenger C. R. Monitoring Athletic Training Status Through Autonomic Heart Rate Regulation: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. R. Bellenger, J. T. Fuller, R. L. Thomson [et al.] // Sports medicine (Auckland, N.Z.). – 2016. – Vol. 46(10). – P. 1461–1486. doi.org/10.1007/s40279-016-0484-2
10. Лебедев Е. С. Управление тренировочным процессом и прогнозирование спортивных результатов у биатлонисток по данным анализа variability сердечного ритма / Е. С. Лебедев, Н. И. Шлык // Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов: материалы VI Всерос. симп., 2016. – С. 163–166.
11. Tebar W. R. Relationship of Cardiac Autonomic Modulation with Cardiovascular Parameters in Adults, According to Body Mass Index and Physical Activity / W. R. Tebar, R. M. Ritti-Dias, J. Mota [et al.] // Journal of cardiovascular translational research. – 2021. – Vol. 14(5). – P. 975–983. doi.org/10.1007/s12265-021-10101-3
12. Спицин А. П. Особенности структуры сердечного ритма у лиц молодого возраста в зависимости от доминирующего типа вегетативной нервной системы / А. П. Спицин // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 3. – С. 113–117.
13. Аверьянова И. В. Особенности сердечно-сосудистой системы и variability кардиоритма у юношей Магаданской области с различными типами гемодинамики / И. В. Аверьянова, А. Л. Максимов // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2017. – № 3. – С. 132–149.
14. Шлык Н. И. Экспресс-оценка функциональной готовности организма спортсменов к тренировочной и соревновательной деятельности (по данным анализа variability сердечного ритма) / Н. И. Шлык // Наука и спорт: современные тенденции. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 5–15.
15. Шаламова Е. Ю. Межполовые отличия вегетативной регуляции сердечного ритма у молодых людей, проживающих в условиях среднего Приобья / Е. Ю. Шаламова, В. Р. Сафонова, О. Н. Рагозин // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 1. – С. 101–110.

PECULIARITIES OF STUDENTS' HEART RATE VARIABILITY DEPENDING ON GENDER AND TYPE OF VEGETATIVE REGULATION

Maltsev V. P., Govorukhina A.A., Malkov O.A.

*Surgut State Pedagogical University, Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Area - Ugra, Russia
E-mail: mal585@mail.ru*

Students are a special group of the population. They experience high intellectual and emotional stress and adapt to information stress. Each organism has a different adaptation potential, which determines a different response to external influences.

The efficiency of students' body adaptation is determined by the state of the body's regulatory systems, first of all, vegetative regulation. Heart rate variability (HRV) is an indicator of functional state of human organism.

Modern studies state the necessity of taking into account the type of vegetative regulation when analyzing and interpreting HRV indices.

There were 429 students aged 17–21 years old studying in the 1st-4th courses. The students were studying at Surgut State Pedagogical University and lived in the territory equated to the conditions of the Far North. The groups were divided according to gender, course of study, and type of autonomic regulation.

The survey was conducted on a voluntary basis. HRV recordings were made by the standard method in the supine position (5 min), with calm breathing. HRV records other than sinus rhythm were excluded from the analysis.

The obtained results make it plausible to speculate that the examined students were characterized by satisfactory functional state of the neurovegetative regulation. Indexes of cardiac cycle duration (RRNN) correspond to conditional normotony (700–900 ms); SDNN and TR correspond to age norms. The mean values of the examined persons reflect the prevalence of the parasympathetic control in heart rhythm regulation according to RMSSD and HF indices. Sympathetic regulation indices: AMo and SI are lower than the normative values. Intersex differences in statistical and spectral HRV indices were revealed. The prevalence of the parasympathetic regulation circuit was noted in young men in comparison with girls. Significant differences were noted in the groups of 1st year students. Significant differences in HRV indices between the groups of students with different types of vegetative regulation according to the author's method by Shlyk N. I. were found. The tension of regulatory processes was revealed in 6 % of students, which is expressed in statistically significant suprasedgmental sympathoadrenal VRS and tension of brain stem vasomotor center. A pronounced parasympathetic control of HRV is characteristic for 16 % of students, which may reflect reduced mobilization activity.

The implementation of differentiation approach on the types of neurovegetative regulation of HRV allows to identify objectively risk groups among students and implement the principles of health-saving pedagogy.

Keywords: autonomic regulation, adaptation, heart rate variability, students.

References

1. Gavrilova I. N. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya organizma studentok v processe uchebnoj deyatel'nosti, *Vektory blagopoluchiya: ekonomika i socium*, **4 (14)**, 223 (2014).
2. Makarova N. V., Lifanov N. A., Kolupaev V. A. Sravnitel'naya ocenka variabel'nosti ritma serdca studentov osnovnoj medicinskoj grupy v usloviyah otnositel'nogo pokoya, *Uchenye zapiski universiteta im. P. F. Lesgafta.*, **1(191)**, 205 (2021).
3. Kazin E. M., Varich L. A. Osobennosti psihofiziologicheskoy adaptacii studentov fakul'teta fizicheskoy kul'tury, specializiruyushchihya v raznyh vidah sporta, k usloviyam obucheniya v vuze, *Fiziologiya cheloveka*, **31(1)**, 77 (2005).
4. Nikulina A. V., Kozlov V. A., Shukanov A. A. Izmenchivost' variabel'nosti serdechnogo ritma kak otrazhenie realizacii fiziologicheskikh mekhanizmov adaptacii organizma, *Chelovek. Sport. Medicina*, **17(4)**, 14 (2017).
5. Baevskij R. M., Chernikova A. G. Ocenka adaptacionnogo riska v sisteme individual'nogo donozologicheskogo kontrolya, *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, **100(10)**, 1180 (2014).
6. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system, *Swiss Med Wkly*, **134(35-36)**, 514 (2004).
7. Koenig J., Thayer J. F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis, *Neuroscience and biobehavioral reviews*, **64**, 288 (2016).
8. Arichibasova E. A., Kulikov V. Yu., Voevoda M. I. Korrelyacionnye osobennosti pokazatelej variabel'nosti ritma serdca pri razlichnyh variantah kognitivnoj nagruzki u studentov, *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*, **12, 2 (114)**, 150 (2021).
9. Bellenger C. R., Fuller J. T., Thomson R. L., Davison K., Robertson E. Y., & Buckley J. D. Monitoring Athletic Training Status Through Autonomic Heart Rate Regulation: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Sports medicine (Auckland, N. Z.)*, **46(10)**, 1461 (2016).
10. Lebedev E. S., Shlyk N. I. Upravlenie trenirovochnym processom i prognozirovanie sportivnyh rezul'tatov u biatlonistok po dannym analiza variabel'nosti serdechnogo ritma, *Ritm serdca i tip vegetativnoj regulyacii v ocenke urovnya zdorov'ya naseleniya i funktsional'noj podgotovlennosti sportsmenov: materialy VI Vseros. simp.*, 163 (2016).
11. Tebar W. R., Ritti-Dias R. M., Mota J., Saraiva B., Damato T. M., Delfino L. D., Farah B. Q., Vanderlei L., Christofaro D. Relationship of Cardiac Autonomic Modulation with Cardiovascular Parameters in Adults, According to Body Mass Index and Physical Activity, *Journal of cardiovascular translational research*, **14(5)**, 975 (2021).
12. Spicin A. P. Osobennosti struktury serdechnogo ritma u lic molodogo vozrasta v zavisimosti ot dominiruyushchego tipa vegetativnoj nervnoj sistemy, *Kurskij nauchno - prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*, **3**, 113 (2017).
13. Aver'yanova I. V., Maksimov A. L. Osobennosti serdechno-sosudistoj sistemy i variabel'nosti kardioritma u yunoshej Magadanskoj oblasti s razlichnymi tipami gemodinamiki, *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya*, **3**, 132 (2017).
14. Shlyk N. I. Ekspress-ocenka funktsional'noj gotovnosti organizma sportsmenov k trenirovochnoj i sorevnovatel'noj deyatel'nosti (po dannym analiza variabel'nosti serdechnogo ritma), *Nauka i sport: sovremennye tendencii*, **9(4)**, 5 (2015).
15. Shalamova E. Yu., Safonova V. R., Ragozin O. N. Mezhpолоvye otlichiya vegetativnoj regulyacii serdechnogo ritma u molodyh lyudej, prozhivayushchih v usloviyah srednego Priob'ya, *Ul'yanovskij mediko - biologicheskij zhurnal*, **1**, 101 (2016).

УДК 616.45-001.1/3

**СЕЛАНК КАК МОДУЛЯТОР ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ НА ПРИМЕРЕ «СУОК-ТЕСТА» В УСЛОВИЯХ
«СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА**

Мурталиева В. Х., Ясенявская А. Л., Андреева Л. А., Мясоедов Н. Ф., Самотружева М. А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация
E-mail: murtalieva90@mail.ru*

Экспериментальная работа посвящена изучению влияния Селанка на поведение животных в «Суок-тесте» в условиях сенсорного контакта – модель «социального» стресса, основанная на формировании у животных поведения агрессивного и субмиссивного характера. Изучение поведенческих реакций на животных в условиях «Суок-теста» на модели сенсорного контакта показало формирование состояния повышенной тревожности, что подтверждалось снижением двигательной и исследовательской активности крыс. При комплексной оценке показателей поведения животных в «Суок-тесте» под воздействием Селанка наблюдалось улучшение параметров исследовательского поведения на фоне снижения уровня тревожности в поведении белых крыс. Таким образом, исследования влияния Селанка на поведенческие реакции животных в условиях сенсорного контакта в «Суок-тесте» свидетельствуют о том, что данный препарат проявляет стресспротекторное и антидепрессивное действие, устраняя патологические изменения психоэмоционального статуса животных.

Ключевые слова: поведение, «социальный» стресс, сенсорный контакт, депрессия, «Суок-тест», Семакс, нейропептиды.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время в связи с ростом социально-экономической напряженности все больше внимания уделяется проблеме изучения стрессоустойчивости организма. Различного рода стрессорные воздействия приводят к снижению адаптационных возможностей организма и, как следствие, к морфофункциональным изменениям многих физиологических систем, в первую очередь, нервной [1, 2]. Одной из актуальных проблем современного общества является проблема стресса социального происхождения. «Социальный стресс» как вид психологического стресса возникает вследствие нарушения социальной адаптации и проявляется усилением тревожности, раздражительностью, агрессивным поведением и др. [3–5]. Доказано, что любой стресс, в том числе и «социальный», приводит к развитию комплекса поведенческих и физиологических изменений, затрагивая центральные механизмы врожденных и приобретенных программ поведения, и способствует развитию стресс-опосредованных патологических состояний [6–9].

В настоящее время особый интерес в качестве средств коррекции стресс-опосредованных патологических состояний представляют соединения нейропептидной

структуры. Они представляют собой основу большого количества высокоэффективных и безопасных лекарственных средств, обладающих широким спектром фармакологической активности, в том числе и стресспротекторной. Доказано, что нейропептиды обладают способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, оказывая фармакологическое действие в минимальных концентрациях. Доказано, что нейропептидные препараты, являясь модуляторами физиологических процессов, способны контролировать экспрессию клеточных мессенджеров и цитокинов, оказывая тем самым влияние на запуск апоптотических процессов в нервной системе и выполняя функцию антиапоптотической защиты. На сегодняшний день значимым представителем данной группы является зарегистрированный лекарственный препарат Селанк, синтезированный учеными Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». В основе терапевтического эффекта Селанка лежит его стабилизирующее влияние на процессы возбуждения и торможения в головном мозге, заключающееся в повышении устойчивости нейронов коры полушарий к функциональным нагрузкам, а также модулирующее влияние на уровень моноаминов и их метаболитов в мозге. Данный нейропептид способен регулировать уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF) в гиппокампе [10, 11]. Имеются данные, что введение Селанка вызывает изменение экспрессии генов, вовлеченных в поддержание ионного гомеостаза клеток гиппокампа, формирование потенциала действия и передачу нервного импульса, а также в обеспечение процессов синаптической пластичности [12]. В практической медицине Селанк применяется с целью улучшения мнестических функций, оказывая антиастеническое, адаптогенное, противогипоксическое и актопротекторное воздействие [13, 14]. Несмотря на продолжительный опыт применения в клинической медицине и большое количество экспериментальных работ по определению эффектов данного препарата, исследования активно продолжаются с целью получения новых данных о спектре фармакологической активности Селанка и его аналогов.

Целью работы явилось экспериментальное изучение влияния Селанка на поведение животных в условиях «Сук-теста» при воздействии «социального» стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на самцах белых крыс в возрасте 6-мес, которые были получены из экспериментально-биологической клиники Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. В течение всего эксперимента животные содержались в стандартных условиях вивария. Все процедуры обращения с животными проводили в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных.

Влияние Селанка на поведение белых крыс изучали в условиях сенсорного контакта – модель «социального» стресса, основанная на формировании у животных поведения агрессивного и субмиссивного характера [15]. В процессе эксперимента синхронизированных по массе крыс попарно помещали в клетки, разделенные на два отсека прозрачной перегородкой с отверстиями, обеспечивающими сенсорный

контакт. Ежедневно перегородку снимали на 10 мин и наблюдали за социальными взаимодействиями, в результате чего в случае повторного опыта побед были выявлены «победители» (агрессоры), и в случае поражений – «побежденные» (жертвы) особи. У агрессивных животных регистрировали следующие параметры поведения: вертикальные и боковые стойки («угроза»), прямые атаки – укусы, преследования или агрессивный груминг, у субмиссивных – локомоции, обнюхивания, аутогруминг, движения на месте, вертикальные «защитные» стойки, фризинг (неподвижность) и др. В ходе эксперимента все животные были разделены на группы по 10 особей. Животные контрольной группы, получали в эквивалентном объеме воду для инъекций. Опытные группы – животные, находившиеся в условиях сенсорного контакта (стресс) и группа животных, которые получали в течение 20 дней интраназально нейропептидное соединение Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (Селанк), в дозе 150 мкг/кг/сут., начиная с 1-го дня стрессорного воздействия. Пептид синтезирован в Институте молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», зарегистрирован и выпускается инновационным научно-производственным центром «Пептоген» (Россия). Влияние нейропептида на поведенческие реакции животных в условиях «социального» стресса изучали с применением многокомпонентной поведенческой модели «Суок-тест», позволяющей одновременно оценивать различные параметры поведения животных в условиях новизны, в том числе формирование уровня тревожности, двигательной и исследовательской активности животных. «Суок-тест» представляет собой «гибрид» сразу нескольких традиционных поведенческих моделей, позволяя проводить регистрацию широкого диапазона поведенческих реакций. Установка «Суок-теста» состоит из горизонтальной аллеи диаметром 6 см, разделенной на равные 10-см сектора и зафиксированной на высоте 20–25 см с помощью торцевых стенок.

Тестируемое животное помещали в центр аллеи, окруженной слева и справа сегментами, формирующими условно «центральную» зону (20 см). Двигательную активность крыс исследовали в течение 5 минут, движения животных записывали на видеокамеру. По видеоматериалам регистрировали следующие параметры: латентный период выхода из центра; время, проведенное в темном и светлом отсеках «Суок-теста»; количество и продолжительность груминга; число «соскальзываний» задних лап. Дополнительными параметрами, характеризующими условно-рефлекторную и эмоциональную активность, послужили количество посещенных сегментов (горизонтальная активность); вертикальная активность; число остановок; количество исследовательских заглядываний вниз; число направленных движений головой, количество переходов через центр, дефекации [16].

Полученные в ходе эксперимента данные были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета Excel и программного обеспечения BIostat с определением t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных в «Суок-тесте», подверженных «социальному» стрессу, результаты подтвердили формирование выраженного депрессивноподобного состояния, сопровождающегося

угнетением локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности, а также повышением общего уровня тревожности. Межсамцовые конфронтации приводили к снижению времени пребывания в светлой половине теста на 30 % у агрессоров, и более чем на 40 % у жертв по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Также в обеих группах стрессированных животных отмечалось угнетение исследовательской активности в светлом отсеке теста, проявляющейся снижением числа «исследовательских» заглядываний вниз более чем на 40 % ($p < 0,01$) у животных с агрессивным поведением и на 70 % ($p < 0,001$) у животных с субмиссивным поведением, направленных движений головой более чем на 50 % ($p < 0,01$) и 35 % ($p < 0,05$), соответственно. Следует отметить, что в отличие от интактных животных, у стрессированных крыс наблюдалось снижение числа посещенных сегментов в светлом отсеке в среднем на 40 % ($p < 0,01$) в обеих опытных группах, а также увеличение частоты «соскальзывания» задних лап более чем в 3 раза ($p < 0,001$) у агрессоров и на 30 % у жертв ($p > 0,05$) (табл. 1, 2).

Таблица 1.

**Влияние Селанка на поведение животных-агрессоров в «Суок-тесте»
в условиях воздействия «социального» стресса**

| Экспериментальные группы (n = 10) | Контроль | «Социальный» стресс | «Социальный» стресс+ Селанк (150 мкг/кг/сут) |
|---|--------------|------------------------|--|
| <i>Светлый отсек СТ</i> | | | |
| Поведенческие показатели (M ± m) | | | |
| Время, проведенное в отсеке, с | 97,7 ± 8,3 | 67,7 ± 6,5* | 102,5 ± 7,1## |
| ЛП выхода из центра, с | 10,1 ± 1,1 | 16,3 ± 1,4** | 10,0 ± 1,3## |
| Посещенные сегменты | 13,1 ± 1,2 | 8,5 ± 0,9** | 11,9 ± 1,1# |
| Остановки в отсеке | 2,7 ± 0,2 | 3,3 ± 0,35 | 2,6 ± 0,22 |
| Исследовательские «заглядывания» вниз | 7,0 ± 0,9 | 4,0 ± 0,53** | 5,4 ± 0,43# |
| Направленные движения головой | 3,4 ± 0,4 | 1,6 ± 0,2** | 2,5 ± 0,22## |
| Переходы через центр | 3,0 ± 0,3 | 2,2 ± 0,2* | 3,1 ± 0,2## |
| «Соскальзывания» задних лап | 0,5 ± 0,12 | 1,6 ± 0,2*** | 1,0 ± 0,2# |
| Остановка на границе | 0,57 ± 0,1 | 0,86 ± 0,1* | 0,7 ± 0,1 |
| Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке | 0,13 ± 0,01 | 0,12 ± 0,03 | 0,12 ± 0,02 |
| Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок | 4,9 ± 0,5 | 2,6 ± 0,3** | 4,6 ± 0,4### |
| <i>Темный отсек СТ</i> | | | |
| Время, проведенное в отсеке, с | 192,2 ± 12,3 | 216,0 ± 20,3 | 187,5 ± 11,0 |
| Посещенные сегменты | 36,5 ± 3,9 | 23,0 ± 2,4* | 30,1 ± 2,6# |
| Остановки в отсеке | 2,3 ± 0,3 | 4,7 ± 0,5*** | 3,2 ± 0,35# |
| Исследовательские «заглядывания» вниз | 3,1 ± 0,3 | 1,7 ± 0,2** | 2,6 ± 0,2## |

Продолжение таблицы 1

| | | | |
|---|-------------|---------------|---------------|
| Направленные движения головой | 3,5 ± 0,3 | 2,2 ± 0,2** | 3,2 ± 0,3# |
| «Соскальзывания» задних лап | 1,1 ± 0,1 | 1,6 ± 0,2* | 1,4 ± 0,2 |
| Фекальные болусы | 0,85 ± 0,1 | 1,4 ± 0,12** | 1,0 ± 0,1# |
| Кратковременный груминг | 0,14 ± 0,02 | 0,28 ± 0,03** | 0,14 ± 0,02## |
| Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке | 0,19 ± 0,02 | 0,11 ± 0,01** | 0,16 ± 0,01## |
| Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок | 15,9 ± 1,6 | 4,9 ± 0,5*** | 9,4 ± 1,0### |
| Средняя скорость движения, посещенные сегменты/300с | 0,12 ± 0,01 | 0,08 ± 0,01* | 0,10 ± 0,01 |

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – относительно контроля; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 – относительно группы «стресс» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений; ЛП – латентный период.

Таблица 2.

Влияние Селанка на поведение животных-жертв в «Суок-тесте» на фоне «социального» стресса

| Экспериментальные группы (n = 10) Поведенческие показатели (M ± m) | Контроль | «Социальный» стресс | «Социальный» стресс+ Селанк (150 мкг/кг/сут) |
|---|--------------|---------------------|--|
| <i>Светлый отсек СТ</i> | | | |
| Время, проведенное в отсеке, с | 97,7 ± 8,3 | 57,0 ± 6,5** | 88,8 ± 7,1## |
| ЛП выхода из центра, с | 10,1 ± 1,1 | 23,3 ± 2,6*** | 21,7 ± 1,9 |
| Посещенные сегменты | 13,1 ± 1,2 | 7,6 ± 0,9** | 12,2 ± 1,6## |
| Остановки в отсеке | 2,7 ± 0,2 | 3,8 ± 0,35* | 2,2 ± 0,32## |
| Исследовательские «заглядывания» вниз | 7,0 ± 0,9 | 2,1 ± 0,22*** | 2,5 ± 0,35 |
| Направленные движения головой | 3,4 ± 0,4 | 2,2 ± 0,2* | 3,0 ± 0,3# |
| Переходы через центр | 3,0 ± 0,3 | 1,6 ± 0,2** | 2,2 ± 0,18# |
| «Соскальзывания» задних лап | 0,5 ± 0,12 | 0,65 ± 0,1 | 0,5 ± 0,1 |
| Остановка на границе | 0,57 ± 0,1 | 1,0 ± 0,1** | 0,67 ± 0,1# |
| Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке | 0,13 ± 0,01 | 0,13 ± 0,02 | 0,15 ± 0,01 |
| Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок | 4,9 ± 0,5 | 2,0 ± 0,22*** | 6,2 ± 0,7### |
| <i>Темный отсек СТ</i> | | | |
| Время, проведенное в отсеке, с | 192,2 ± 12,3 | 219,7 ± 12,6 | 189,5 ± 15,7 |
| Посещенные сегменты | 36,5 ± 3,9 | 26,2 ± 2,5* | 26,8 ± 3,4 |
| Остановки в отсеке | 2,3 ± 0,3 | 3,0 ± 0,18* | 2,0 ± 0,35# |

Продолжение таблицы 2

| | | | |
|---|-------------|--------------|--------------|
| Исследовательские «заглядывания» вниз | 3,1 ± 0,3 | 2,2 ± 0,2* | 3,0 ± 0,3# |
| Направленные движения головой | 3,5 ± 0,3 | 2,0 ± 0,3** | 2,8 ± 0,2# |
| «Соскальзывания» задних лап | 1,1 ± 0,1 | 1,7 ± 0,15** | 1,5 ± 0,1 |
| Фекальные болюсы | 0,85 ± 0,1 | 1,2 ± 0,1* | 0,83 ± 0,1# |
| Кратковременный груминг | 0,14 ± 0,02 | 0,38 ± 0,1* | 0,19 ± 0,01# |
| Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке | 0,19 ± 0,02 | 0,12 ± 0,02* | 0,14 ± 0,02 |
| Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок | 15,9 ± 1,6 | 8,7 ± 0,9** | 13,4 ± 1,2## |
| Средняя скорость движения, посещенные сегменты/300с | 0,12 ± 0,01 | 0,09 ± 0,01* | 0,09 ± 0,02 |

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – относительно контроля; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – относительно группы «стресс» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений); ЛП – латентный период.

Кроме того, в условиях хронического воздействия «социальных» конфронтаций наблюдалось увеличение ЛП выхода из центра: у животных с агрессивным типом поведения более чем на 60 % ($p < 0,01$), у животных с субмиссивным более чем в 2 раза ($p < 0,001$).

В темном отсеке «Суок-теста» наблюдалось снижение количества посещенных сегментов почти на 40 % ($p < 0,05$) у агрессоров и на 30 % ($p < 0,05$) у жертв, «заглядываний» вниз – на 45 % и 30 % ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно) и направленных движений головой в среднем на 40 % ($p < 0,01$) в обеих опытных группах. Следует отметить, что стрессирование крыс в темном отсеке теста способствовало статистически значимому усилению кратности актов кратковременного груминга у агрессоров и жертв ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), увеличению числа «соскальзываний» задних лап на 45 % ($p < 0,05$) и более чем на 50 % ($p < 0,01$), а также увеличению количества фекальных болюсов ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно) (табл. 1, 2).

Кроме того, отмечено достоверно значимое изменение комплексных этологических параметров поведения в светлом и темном отсеках теста: снижение средней скорости и средней скорости движения, а также межостановочных интервалов (от $p < 0,05$ до $p < 0,001$).

Результаты тестирования животных в «Суок-тесте» подтверждали наличие психомодулирующей активности у Селанка. Изменения поведения животных с депрессией под влиянием изучаемого препарата и у агрессоров и у жертв характеризовались увеличением показателей двигательной и исследовательской активности в светлой половине «Суок-теста». Возросло число посещенных сегментов на 40 % ($p < 0,05$) у животных с агрессивным поведением и на 60 % ($p < 0,01$) у животных с субмиссивным, число переходов через центр в среднем на 40 % в обеих опытных группах ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), направленных движений головой

на 56 % и 36 % ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно) и исследовательских «заглядываний» вниз. Также, по сравнению с группой стресс, увеличилось время, проведенное в аверсивном отсеке «Суок-теста» более чем на 50 % в обеих опытных группах ($p < 0,01$). Кроме того, под влиянием Селанка у крыс с агрессивным типом поведения в условиях воздействия «социального» стресса наблюдалось снижение времени ЛП выхода из центра почти на 40 % ($p < 0,01$) и частоты соскальзывания задних лап на 38 % ($p < 0,05$).

При анализе показателей поведения животных в темной аллее «Суок-теста» на фоне применения препарата Селанк выявлено повышение количества посещенных сегментов на 30 % ($p < 0,05$) у агрессоров, исследовательских «заглядываний» вниз более чем на 50 % и 36 % у агрессивных и субмиссивных крыс ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), направленных движений головой на 45 % и 40 % ($p < 0,05$ соответственно), а также снижение количества «соскальзываний» задних лап ($p > 0,05$). Кроме того, у агрессивных и субмиссивных животных отмечалось снижение числа актов кратковременного груминга на 50 % ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно) и фекальных болюсов на 30 % ($p < 0,05$), соответственно (табл. 1, 2).

Введение препарата стрессированным животным привело к увеличению комплексных этологических показателей (средняя скорость, среднее расстояние между остановками и средняя скорость движения) как в светлой, так и в темной аллее теста (табл. 1, 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение поведенческих реакций на животных в условиях «Суок-теста» на модели сенсорного контакта показало формирование состояния повышенной тревожности, что подтверждалось снижением двигательной и исследовательской активности крыс. При комплексной оценке показателей поведения животных в «Суок-тесте» под воздействием Селанка наблюдалось улучшение параметров исследовательского поведения на фоне снижения уровня тревожности в поведении белых крыс. Таким образом, исследования влияния Селанка на поведенческие реакции животных в условиях сенсорного контакта в «Суок-тесте» свидетельствуют о том, что данный препарат проявляет стресспротекторное и антидепрессивное действие, устраняя патологические изменения психоэмоционального статуса животных.

Список литературы

1. Yaribeygi H. The impact of stress on body function: A review / H. Yaribeygi, Y. Panahi, H. Sahraei [et al.] // EXCLI journal. – 2017. – Vol. 16. – P. 1057–1072. doi: 10.17179/excli2017-480.
2. Першина К. В. Нейрофизиологические механизмы стресса и депрессивных состояний и методы борьбы с ними / К. В. Першина // European science. – 2019. – № 1 (43). – С. 78–83.
3. Koolhaas J. M. Social stress models in rodents: Towards enhanced validity / J. M. Koolhaas, S. F. Boer, V. Buwalda, P. Meerlo // Neurobiol. stress. – 2017. – Vol. 6. – P. 104–112.
4. Kudryavtseva N. N. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies / N. N. Kudryavtseva // Aggression and Violent Behavior. – 2020. – Vol. 52. – P. 101403. doi: 10.1016/j.avb.2020.101403.

5. Ясенявская А. Л. «Социальный» стресс как модель оценки эффективности новых стресс-протекторов / А. Л. Ясенявская, В. Х. Мурталиева // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 23–35.
6. Doeselaar L. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects / L. Doeselaar, H. Yang, J. Bordes [et al.] // Stress. – 2021. – Vol. 24, № 2. – P. 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
7. Kamimura Y. Reproducible induction of depressive-like behavior in C57BL/6J mice exposed to chronic social defeat stress with a modified sensory contact protocol / Y. Kamimura, E. Kuwagaki, S. Hamano [et al.] // Life Sciences. – 2021. – Vol. 282. – P. 119821. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119821.
8. Колесникова Л. Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма / Л. Р. Колесникова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 30–36.
9. Каде А. Х. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / А. Х. Каде, С. В. Кравченко, А. И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 6. – С. 171–176.
10. Иноземцева Л. С. Пептид селанк регулирует экспрессию BDNF в гиппокампе крысы *in vivo* при интраназальном введении / Л. С. Иноземцева, Е. А. Карпенко, О. В. Долотов [и др.] // Доклады Академии наук. – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российская академия наук». – 2008. – Т. 421, № 6. – С. 842–844.
11. Ясенявская А. Л. Влияние глипролинов на сывороточный уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF) в условиях «социального» стресса / А. Л. Ясенявская, А. А. Цибизова, Л. А. Андреева [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 57–63.
12. Коломин Т. А. Изменение транскрипционного профиля гиппокампа в ответ на введение аналога тафтина селанка / Т. А. Коломин, Т. Ю. Агапова, Я. В. Агниулли [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2013. – Т. 63, № 3. – С. 365–365.
13. Колесникова А. А. Биологические эффекты пролинсодержащих олигопептидов / А. А. Колесникова, И. В. Толстенок, М. Ю. Флейшман // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 92–99.
14. Королева С. В. Физиологические эффекты селанка и его фрагментов / С. В. Королева, Н. Ф. Мясоедов // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2019. – № 4. – С. 429–438.
15. Kudryavtseva N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice / N. N. Kudryavtseva // Aggress Behav. – 1991. – Vol. 17 (5). – P. 285–291.
16. Самогруева М. А. Экспериментальные модели поведения / М. А. Самогруева, Д. Л. Теплый, И. Н. Тюренков // Естественные науки. – 2009. – № 2. – С. 140–152.

SELANK AS A PSYCHO-EMOTIONAL STATE MODULATOR ON THE EXAMPLE OF THE «SUOK-TEST» UNDER «SOCIAL» STRESS

Murtaliev V. Kh., Yasenyavskaya A. L., Andreeva L. A., Myasoedov N. F., Samotrueva M. A.

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation
E-mail: murtaliev90@mail.ru*

Recently, in connection with the growth of socio-economic tension, more and more attention is paid to the problem of studying the stress resistance of the body. Various kinds of stress influences lead to a decrease in the adaptive capacity of the body and, as a result, to morphofunctional changes in many physiological systems, primarily the nervous one. One of the urgent problems of modern society is the problem of stress of social origin.

«Social» stress as a type of psychological stress arises as a result of a violation of social adaptation and is manifested by increased anxiety, irritability, aggressive behavior, etc. It has been proven that any stress, including «social» stress, leads to the development of a complex of behavioral and physiological changes, affecting the central mechanisms of congenital and acquired behavioral programs, and contributes to the development of stress-mediated pathological conditions.

At present, compounds of the neuropeptide structure are of particular interest as means of correcting stress-mediated pathological conditions. They form the basis of a large number of highly effective and safe drugs with a wide range of pharmacological activities, including stress-protective ones. To date, a significant representative of this group is the registered drug Selank, synthesized by scientists from the Institute of Molecular Genetics of the National Research Center «Kurchatov Institute». The therapeutic effect of Selank is based on its stabilizing effect on the processes of excitation and inhibition in the brain, which consists in increasing the resistance of neurons of the cerebral cortex to functional loads, as well as the modulating effect on the level of monoamines and their metabolites in the brain. In practical medicine, Selank is used to improve mnemonic functions, providing anti-asthenic, adaptogenic, antihypoxic and actoprotective effects. Despite the long experience in clinical medicine and a large number of experimental studies to determine the effects of this drug, research is actively ongoing in order to obtain new data on the spectrum of pharmacological activity of Selank and its analogues.

The aim of the work was to experimentally study the influence of Selank on the behavior of animals under the conditions of the «Suok-test» under the influence of «social» stress.

The study was conducted on male white rats at the age of 6 months. Throughout the experiment, the animals were kept under standard vivarium conditions. The effect of Selank on the behavior of white rats was studied under conditions of sensory contact, a model of «social» stress based on the formation of aggressive and submissive behavior in animals.

During the experiment, all animals were divided into groups of 10 individuals. Animals of the control group received an equivalent volume of water for injection. Experimental groups – animals that were in conditions of sensory contact (stress) and a group of animals that received the neuropeptide compound Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (Selank) intranasally for 20 days at a dose of 150 µg/kg/days, starting from the 1st day of stress exposure. The effect of the neuropeptide on the behavioral responses of animals under conditions of «social» stress was studied using the «Suok-test» multicomponent behavioral model, which makes it possible to simultaneously assess various parameters of animal behavior under novelty conditions, including the formation of the level of anxiety, motor and exploratory activity of animals. The study of behavioral reactions in animals under the conditions of the «Suok-test» on the model of sensory contact showed the formation of a state of increased anxiety, which was confirmed by a decrease in the motor and exploratory activity of rats. In a comprehensive assessment of animal behavior indicators in the «Suok-test» under the influence of Selank, an improvement in the parameters of exploratory behavior was observed against the background of a decrease in the level of anxiety in the behavior of white rats. Thus, studies of the effect of Selank on the behavioral reactions of animals under conditions of sensory contact in the «Suok-test»

indicate that this drug exhibits a stress-protective and antidepressant effect, eliminating pathological changes in the psycho-emotional status of animals.

Keywords: behavior, «social» stress, sensory contact, depression, «Suok-test», Semax, neuropeptides.

References

1. Yaribeygi H., Panahi Y., Sahraei H. [et al.], The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J*, **16**, 1057, (2017). doi: 10.17179/excli2017-480.
2. Pershina K. V. Neurophysiological mechanisms of stress and depressive states and methods of dealing with them. *European science*, **1** (43), 78, (2019).
3. Koolhaas J. M., Boer S. F., Buwalda B., Meerlo P. Social stress models in rodents: Towards enhanced validity. *Neurobiol. stress*, **6**, 104, (2017).
4. Kudryavtseva N. N. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies. *Aggression and Violent Behavior*, **52**, 101403, (2020). doi: 10.1016/j.avb.2020.101403.
5. Yasenyavskaya A. L., Murtalieva V. Kh. «Social» stress as a model for evaluating the effectiveness of new stress protectors. *Astrakhan Medical Journal*, **12** (2), 23, (2017).
6. Doeselaar L., Yang H., Bordes J. [et al.], Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*, **24** (2), 168, (2021). doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
7. Kamimura Y., Kuwagaki E., Hamano S. [et al.], Reproducible induction of depressive-like behavior in C57BL/6J mice exposed to chronic social damage stress with a modified sensory contact protocol. *Life Sciences*, **282**, 119821, (2021) doi: 10.1016/j.lfs.2021.119821.
8. Kolesnikova L. R. Stress-induced changes in the vital activity of the organism. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*, **17** (4), 30, (2018).
9. Kade A. Kh., Kravchenko S. V., Trofimenko A. I. [et al.], Modern methods for assessing the level of anxiety in rodents in behavioral tests based on models without preconditioning. *Kuban Scientific medical bulletin*, **25** (6), 171, (2018).
10. Inozemtseva L. S., Karpenko E. A., Dolotov O. V. [et al.], Selank peptide regulates BDNF expression in the rat hippocampus in vivo upon intranasal administration. *Reports of the Academy of Sciences. – Federal State Budgetary Institution «Russian Academy of Sciences»*, **421** (6), 842, (2008).
11. Yasenyavskaya A. L., Tsbizova A. A., Andreeva L. A. [et al.], Effect of glyprolines on the serum level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) under conditions of «social» stress. *Astrakhansky medical journal*, **16** (3), 57, (2021).
12. Kolomin T. A., Agapova T. Yu., Agniullin Ya. V. Changes in the transcriptional profile of the hippocampus in response to the introduction of the analogue of tuftsin Selank. *Journal of Higher Nervous Activity named after I. P. Pavlov*, **63** (3), 365, (2013).
13. Kolesnikova A. A., Tolstenok I. V., Fleishman M. Yu. Biological effects of proline-containing oligopeptides / A. A. Kolesnikova. *Far Eastern Medical Journal*, **4**, 92, (2021).
14. Koroleva S. V., Myasoedov N. F. Physiological effects of Selank and its fragments. *News of the Russian Academy of Sciences. Biological series*, **4**, 429, (2019).
15. Kudryavtseva N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice. *Aggress Behav.*, **17**(5), 285, (1991).
16. Samotrueva M. A., Teply D. L., Tyurenkov I. N. Experimental models of behavior. *Natural Sciences*, **2**, 140, (2009).

УДК 612.886:7963.32

РАЗВИТИЕ НАВЫКОВ СТАТИЧЕСКОГО И ДИНАМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ЮНОШЕЙ ФУТБОЛИСТОВ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ТРЕНИРОВКИ

Нагаева Е. И., Бирюкова Е. А., Мишин Н. П., Карпов И. С., Черненко И. А.

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Россия
E-mail: enagaeva75@mail.ru*

В статье представлены результаты стабилметрической оценки эффективности развития способностей к поддержанию статического и динамического равновесия с помощью высокоинтенсивной интервальной тренировки у юношей футболистов во время подготовительного периода тренировок. Выявлено, что проводимая специализированная тренировка привела к улучшению эффективности баланса и увеличению вклада проприоцептивной системы в поддержание баланса в основной стойке.

Ключевые слова: стабилметрия, постуральная устойчивость, статическое равновесие, динамическое равновесие, проба Ромберга, футбол.

ВВЕДЕНИЕ

Эффективная деятельность в спорте определяется соответствующим уровнем развития двигательных, и особенно, координационных навыков [1–3]. Для футболиста координационные двигательные навыки, являются одним из основных факторов, влияющих на эффективность игрока во время матча [4–6]. Успешность футболиста на поле определяется не только «телесной» и «предметной» ловкостью, но и такими специфическими координационными способностями, как способности к равновесию, ориентированию в пространстве, вестибулярной устойчивостью и быстротой перестроек двигательной деятельности. Эти данные подтверждаются исследованиями, свидетельствующими о том, что повышение уровня специфических координационных двигательных навыков является одним из наиболее важных факторов в достижении намеченных результатов спортивной деятельности [1, 7].

Как показывает в своих исследованиях Лях В.И. особенности динамического равновесия обусловлены генетическими факторами лишь на 37 % и на 63 % – случайными эффектами средовых факторов, уменьшающими сходство между родственниками [8]. Так, показатели наследуемости способности к статическому равновесию варьируют от достаточно высоких величин ($h^2= 0,74$) до низких ($h^2= 0,24$), к динамическому равновесию – от $h^2= 0,12$ до $h^2= 0,48$. О весьма несопадающих данных, полученных в разных исследованиях показателей наследуемости тонкой координации рук, пишет R. Kovar [9].

Можно предположить, что основной вклад в развитие данных специфических координационных навыков вносит спортивная тренировка и профессионально прикладная спортивная подготовка. Так, показано наличие положительной связи между координационными показателями двигательных навыков и уровнем общей и специальной физической подготовленности [10]. Другие авторы показывают, что интенсивная спортивная подготовка может улучшить координационные характеристики юных спортсменов в тех областях спорта, которыми они занимаются [11, 12].

В связи с вышесказанным целью нашего исследования явилось изучение влияния высокоинтенсивной интервальной тренировки, направленной на развитие способностей к поддержанию статического и динамического равновесия юных футболистов в подготовительный период тренировочного процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе Научно-клинического центра «Технологии здоровья и реабилитации» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

В исследованиях принимали участие 14 юношей в возрасте 18–20 лет, члены сборной команды «КФУ2» по футболу. У всех волонтеров было получено добровольное согласие на участие в исследованиях. В течение 6 недель подготовительного периода в качестве общей физической подготовки в тренировочный план футбольной команды была включена высокоинтенсивная интервальная тренировка с использованием только веса собственного тела, направленная на развитие координационных и скоростно-силовых способностей спортсменов. Исследования проводились вначале и в конце подготовительного периода тренировок (1 и 2 этапы исследования).

С помощью стабилметрической платформы ST-150 и программного обеспечения STPL (ООО Мера-ТСП, г. Москва) проводились: постуральная проба (проба Ромберга) и двигательно-когнитивная динамическая проба. Во время исследовательских работ регистрировались значения стабิโลграммы, характеризующие навыки к поддержанию статического и динамического равновесия. Проводилась оценка влияния зрения на функцию равновесия, а также определялись: длина (L , мм), площадь статокинезиограммы (S , мм²), скорость (V , мм/с) и работа (A , Дж) по перемещению общего центра давления (ОЦД) в плоскости опоры.

Электронное стабилметрическое устройство ST-150, (ТУ 9441-005-49290937-2009) имеет метрологическую аттестацию (Свидетельство об утверждении типа средств измерений RU.C.28.004.A № 41201) и внесено в государственный реестр средств измерений. Использование стабилметрической платформы позволяет проводить количественную оценку рациональности и экономичности движений спортсмена для поддержания постурального баланса [13].

Для математической обработки фактического материала использовался пакет программ STATISTICA 5.0. Для выявления внутригрупповых различий применяли критерий Т-критерий Вилкоксона для зависимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение показателей статокинезиограммы при проведении пробы Ромберга с открытыми глазами не выявило достоверных различий между 1 и 2 этапами исследования в группе юношей футболистов (табл.1).

Таблица 1.

Достоверность различий исследуемых показателей стабิโลграммы при проведении пробы Ромберга (глаза открыты) в начале (1 этап) и в конце (2 этап) подготовительного периода тренировок в группе юношей, занимающихся футболом

| Показатели статокинезиограммы при проведении пробы Ромберга (глаза открыты) | 1 этап X±Sx | 2 этап X±Sx | p | % |
|---|----------------|----------------|-------|-------|
| Длина статокинезиограммы (L, мм) | 251,67±17,08 | 245,74±21,82 | 0,600 | 15,47 |
| Скорость перемещения центра давления (V, мм/с) | 7,08±0,57 | 8,21±0,72 | 0,972 | 15,96 |
| Площадь статокинезиограммы (S, мм ²) | 134,55±21,95 | 129,58±34,74 | 0,861 | 3,69 |
| Работа по перемещению ОЦД в плоскости опоры (A, Дж) | 1,03±0,16 | 1,85±0,43 | 0,345 | 79,61 |

К концу подготовительного периода тренировок при проведении пробы Ромберга с закрытыми глазами в исследуемой группе юношей было выявлено достоверное уменьшение длины статокинезиограммы с 452,80±76,29 мм до 361,09±71,43 мм, что составило 20,25 % ($p \leq 0,05$). Снижение данного показателя свидетельствует о возрастании стабильности баланса в основной стойке (табл. 2).

Скорость перемещения центра давления снизилась на 20,26 % с 15,10±2,54 мм/с до 12,04±2,38 мм/с ($p \leq 0,05$). Скорость перемещения центра давления определяется с одной стороны амплитудой колебаний центра давления, а с другой стороны частотой этих колебаний. Снижение величины данного показателя служит маркером снижения частоты и величины девиаций испытуемых в основной стойке при проведении пробы Ромберга с закрытыми глазами (табл. 2).

Энергозатраты юных футболистов при выполнении работы по перемещению ОЦД в плоскости опоры к концу базового периода тренировок снизились на 29,74 % с 7,16±3,42 Дж до 5,03±2,62 Дж ($p \leq 0,05$).

Исключение влияния зрительного анализатора при проведении пробы Ромберга с закрытыми глазами, приводит к тому, что основную ответственность за сохранение вертикального положения тела на себя берет система проприоцепции (табл. 2). Снижение оценки влияния на функцию равновесия с 303,46±59,40 усл.ед. до 201,46±41,31 усл.ед. к концу исследования показало увеличение вклада проприоцептивной системы в поддержание баланса в основной стойке у испытуемых ($p \leq 0,05$). Полученные результаты могут быть объяснены особенностями высокоинтенсивной интервальной тренировки футболистов в

подготовительный период с высокой нагрузкой на мышцы голени и голеностопный сустав, приводящей к совершенствованию голеностопной стратегии поддержания баланса, где трехглавая мышца несет силовую нагрузку, переднебольшеберцовая отвечает за коррекцию балансирующих движений, а камбаловидная мышца осуществляет основной контроль баланса.

Таблица 2.

Достоверность различий исследуемых показателей стадиограммы при проведении пробы Ромберга (глаза закрыты) вначале (1 этап) и в конце (2 этап) подготовительного периода тренировок в группе юношей, занимающихся футболом

| Показатели статокинезиограммы при проведении пробы Ромберга (глаза закрыты) | 1 этап X±Sx | 2 этап X±Sx | p | % |
|--|----------------|----------------|--------|-------|
| Длина статокинезиограммы (L, мм) | 452,80±76,29 | 361,09±71,43 | 0,049 | 20,25 |
| Скорость перемещения центра давления (V, мм/с) | 15,10±2,54 | 12,04±2,38 | 0,023 | 20,26 |
| Площадь статокинезиограммы (S, мм ²) | 192,50±43,03 | 121,96±21,19 | 0,132 | 36,64 |
| Работа по перемещению ОЦД в плоскости опоры (A, Дж) | 7,16±3,42 | 5,03±2,62 | 0,046 | 29,74 |
| Оценка влияния зрения на функцию равновесия (КЭ) | 303,46±59,40 | 201,46±41,31 | 0,0029 | 33,61 |

Анализ результатов динамической пробы выявил достоверный рост длины статокинезиограммы с 1326,76 мм до 2579,19 мм ($p \leq 0,005$), а значения скорости перемещения центра давления и площади статокинезиограммы обследуемых юношей, не имели достоверных различий между первым и вторым этапами исследования. Увеличились энергозатраты при выполнении координационных заданий динамической пробы с $35,51 \pm 5,67$ Дж до $79,33 \pm 8,18$ Дж ($p \leq 0,005$), но в то же время выросло и количество набранных баллов на 64,74 % с $6,07 \pm 0,48$ до $10,00 \pm 0,43$ ($p \leq 0,005$).

Результаты динамической пробы свидетельствуют о том, что юноши футболисты к концу подготовительного периода стали успешнее выполнять координационные задачи данной пробы, значительно увеличив результат в баллах, при этом величина и частота девиаций, а также площадь статокинезиограммы не имели достоверных изменений, что говорит о совершенствовании данного координационного навыка под влиянием профессионально прикладной спортивной тренировки.

Таблица 3.

Достоверность различий исследуемых показателей стадиограммы при проведении динамической пробы вначале (1 этап) и в конце (2 этап) подготовительного периода тренировок в группе юношей, занимающихся футболом

| Показатели стадиограммы при проведении динамической пробы | 1 этап $X \pm S_x$ | 2 этап $X \pm S_x$ | p | % |
|---|-----------------------|-----------------------|-------|--------|
| Длина стадиограммы (L, мм) | 1326,76±73,19 | 2579,19±95,71 | 0,001 | 94,39 |
| Скорость перемещения центра давления (V, мм/с) | 41,75±1,917 | 43,01±1,59 | 0,100 | 3,01 |
| Площадь стадиограммы (S, мм ²) | 5503,55±336,44 | 5648,48±222,95 | 0,649 | 2,63 |
| Работа по перемещению ОЦД в плоскости опоры (А, Дж) | 35,51±5,67 | 79,33±8,18 | 0,002 | 123,40 |
| Баллы | 6,07±0,48 | 10,00±0,43 | 0,002 | 64,74 |

Таким образом, результаты проведенного исследования показали положительное влияние высокоинтенсивной интервальной тренировки на развитие способностей к поддержанию статического и динамического равновесия юных футболистов на подготовительном этапе тренировочного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Под влиянием высокоинтенсивной интервальной тренировки произошло снижение частоты и величины девиаций испытуемых и возрастание стабильности баланса в основной стойке, о чем свидетельствует достоверное уменьшение длины стадиограммы на 20,25 % ($p < 0,05$) и снижение скорости перемещения центра давления на 20,26 % ($p < 0,05$) при проведении пробы Ромберга с закрытыми глазами.
2. К концу подготовительного периода тренировок энергозатраты на поддержание статического баланса юных футболистов снизились на 29,74 % ($p < 0,05$) при выполнении работы по перемещению ОЦД в плоскости опоры в пробе Ромберга с закрытыми глазами.
3. Применяемая у юношей футболистов высокоинтенсивная интервальная тренировка привела к совершенствованию голеностопной стратегии поддержания баланса и снижению влияния зрения на функцию равновесия на 33,61 % ($p < 0,05$) с возрастанием вклада проприоцептивной системы в поддержание баланса в основной стойке.

4. Результаты динамической пробы свидетельствуют о совершенствовании координационных навыков динамического равновесия юных футболистов под влиянием профессионально прикладной спортивной тренировки.

Исследование выполнено на базе научно-клинического центра «Технологии здоровья и реабилитации». Поддержано Программой развития ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского», «Приоритет 2030» проект №М/2021/2.

Список литературы

1. Paillard T. Relationship Between Sport Expertise and Postural Skills / T. Paillard. // *Frontiers in Psychology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1428.
2. Adil A. The influence of speed, agility, coordination of foot, balance and motivation on skill of playing football / A. Adil, J. Tangkudung, A. Hanif // *JIPES-Journal of Indonesian Physical Education and Sport*. – 2018. – 4 (1). – P. 19–34.
3. Opstoel K. Anthropometric characteristics, physical fitness and motor coordination of 9 to 11 year old children participating in a wide range of sports / K. Opstoel, J. Pion, M. Elferink-Gemser, E. Hartman et al // *PLoS ONE* – 2015. – Vol. 10. – 0126282.
4. Bojkowski Ł. The Importance of Selected Coordination Motor Skills for an Individual Football Player's Effectiveness in a Game / Ł. Bojkowski, P. Kalinowski, R. Śliwowski, M. Tomczak // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19(2). – P. 728.
5. Chang, Y. K. The impacts of coordinative exercise on executive function in kindergarten children / Y. K. Chang, Y. J. Tsai, T. T. Chen, T. M. Hung. // *Exp. Brain Res*. – 2013. – Vol. 225. – P.187–196.
6. Zago, M.C. Dribbling determinants in sub-elite youth soccer players / M. Zago, A.G. Piovan, I. Annoni, D. Ciprandi et al // *J. Sport Sci*. – 2016. – 34. – P.411–419.
7. Ljach W. Koordynacyjne Zdolności Motoryczne w Piłce Nożnej / W. Ljach, Z. Witkowski – COS: Warszawa. – Poland. – 2004.
8. Лях В. И. К вопросу природе межиндивидуальной вариативности некоторых координационных способностей детей 7–9 лет / В. И. Лях., В. А. Соколкина // *Физическая культура* – 1997. – №2. – С. 2–7.
9. Kovar R. Human Variations in Motor Abilities and its genetic analysis. / R. Kovar // *Sborník prací Filozofické fakulty brněnské univerzity. I, Řada pedagogicko-psychologická*. – 1985. – Vol. 33, iss. I19 – P. 120–121.
10. Alesi M. The improvement of gross-motor, and cognitive abilities by an Exercised Training Program; three case reports / M. Alesi, G. Battaglia, M. Roccella, D. Testa et al // *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. – 2014. – Vol. 10. – P. 479–485.
11. Jaakkola T. Differences in the motor coordination abilities among adolescent gymnasts, swimmers, and ice hockey players / T. Jaakkola, A. Watt, S. Kalaja // *Human Movement*. – 2017. – Vol. 18(1) – P. 44–49.
12. Тарабрина Н. Ю. Роль фитнеса в совершенствовании скоростно-силовых качеств и координационных способностей юных футболистов / Н. Ю. Тарабрина, Е. Ю. Грабовская, В. А. Карашенко // *Физическая культура, спорт и здоровье в современном обществе : сборник научных статей Всероссийской с международным участием очно-заочной научно-практической конференции, Воронеж, 20–21 октября 2016 года / Воронежский государственный институт физической культуры. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2016. – С. 230–234.*
13. Кубряк О. В. Биологическая обратная связь по опорной реакции: методология и терапевтические аспекты / О. В. Кубряк, С. С. Гроховский, Е. В. Исакова, С. В. Котов. – Москва: Маска, 2015. – 128 с.

DEVELOPING THE SKILLS OF STATIC AND DYNAMIC BALANCE OF YOUNG FOOTBALL PLAYERS WITH THE HELP OF HIGH-INTENSITY INTERVAL TRAINING

Nagaeva E. I., Biryukova E. A., Mishin N. P., Karpov I. S., Chernenko I. A.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russia
E-mail: enagaeva75@mail.ru*

For a football player, coordination motor skills are one of the main factors affecting the effectiveness of a player during a match. The success of a football player on the field is determined not only by "bodily" and "objective" dexterity, but also by such specific coordination abilities as the ability to balance, orientation in space and vestibular stability. The main contribution to the development of specific coordination skills is made by sports training and professionally applied sports training.

In connection with the above, the purpose of our study was to study the influence of professionally applied sports training on the development of the ability to maintain static balance of young football players at the preparatory stage of the training process.

As a result of the study, it was revealed that the indicators of the Romberg test with open eyes did not have significant differences when comparing the values of the statokinesiogram of stages 1 and 2 in the group of young football players. When performing the Romberg test with closed eyes in the study group of young men, a significant decrease in the length of the statokinesiogram by 20.25 % ($p < 0.05$) and the speed of movement of the pressure center by 20.26 % ($p < 0.05$) was revealed, indicating an increase in the stability of the balance in the main stand and a decrease in the frequency and magnitude of deviations of the subjects with closed eyes. The energy consumption of young football players when performing work on moving the common center of pressure in the support plane by the end of the base training period decreased by 29.74 % ($p < 0.05$). A 33.61 % decrease in the assessment of the effect of vision on the balance function ($p < 0.05$) by the end of the study showed an increase in the contribution of the proprioceptive system to maintaining balance in the main stand in the subjects. The results obtained can be explained by the peculiarities of the training process of football players in the preparatory period with a high load on the muscles of the lower leg and ankle joint, leading to the improvement of the ankle strategy of maintaining balance, where the triceps muscle of the lower leg carries a power load, the anterior tibial is responsible for correcting balancing movements, and the flounder muscle performs the main balance control.

Thus, the results of the study showed a positive effect of professionally applied sports training on the development of abilities to maintain static balance in young football players.

Keywords: stabilometry, postural stability, static balance, dynamic balance, Romberg test, football players.

References

1. Paillard T. Relationship Between Sport Expertise and Postural Skills, *Frontiers in Psychology*, **10**, 1428. (2019).
2. Adil A., Tangkudung J., Hanif A. The influence of speed, agility, coordination of foot, balance and motivation on skill of playing football, *JIPES-Journal of Indonesian Physical Education and Sport*, **4 (1)**, 19 (2018).
3. Opstoel K., Pion J., Elferink-Gemser M., Hartman E. et al Anthropometric characteristics, physical fitness and motor coordination of 9 to 11 year old children participating in a wide range of sports, *PLoS ONE*, **10**, 0126282 (2015).
4. Bojkowski Ł., Kalinowski P., Śliwowski R., Tomczak M. The Importance of Selected Coordination Motor Skills for an Individual Football Player's Effectiveness in a Game, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19(2)**, 728 (2022).
5. Chang, Y. K., Tsai Y. J., Chen T. T., Hung T. M. The impacts of coordinative exercise on executive function in kindergarten children, *Exp. Brain Res.*, **225**, 187 (2013).
6. Zago M. C., Piovan A. G., Annoni I., Ciprandi D. et al Dribbling determinants in sub-elite youth soccer players, *J. Sport Sci.*, **34**, 411 (2016).
7. Ljach W., Witkowski Z. Koordynacyjne Zdolności Motoryczne w Piłce Nożnej (COS: Warszawa. – Poland, 2004).
8. Lyakh V. I., Sokolkina V. A. To the question of the nature of interindividual variability of some coordination abilities of children 7–9 years, *Physical Training*, **2**, 2 (1997).
9. Kovar R. Human Variations in Motor Abilities and its genetic analysis, *Sborník prací Filozofické fakulty brněnské univerzity. I. Řada pedagogicko-psychologická*, **33**, **119**, 120 (1985).
10. Alesi M., Battaglia G., Roccella M., Testa D. et al The improvement of gross-motor, and cognitive abilities by an Exercised Training Program; three case reports, *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, **10**, 479 (2014).
11. Jaakkola T., Watt A., Kalaja S. Differences in the motor coordination abilities among adolescent gymnasts, swimmers, and ice hockey players, *Human Movement*, **18(1)**, 44 (2017).
12. Tarabrina N. Y., Grabovskaya E., Karaschenko V. A. *The role of fitness in improving speed and strength qualities and coordination abilities of young soccer players*, Physical culture, sport and health in modern society: collection of scientific papers of All-Russian with international participation of the part-time scientific and practical conference, Voronezh, 20-21 October 2016, 230 (Voronezh State Institute of Physical Culture. - Voronezh: Publishing and printing center "Scientific book", 2016).
13. Kubryak O. V., Grokhovsky S. S., Isakova E. V., Kotov S. V. *Biological feedback by reference reaction: methodology and therapeutic aspects*, 128 (Moscow: Mask, 2015).

УДК 612.821

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ ДЕТЕЙ С СЕНСОРНОЙ АЛАЛИЕЙ

Начарова М. А.¹, Начаров Д. В.², Павленко В. Б.¹

¹*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Российская Федерация*

²*ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Российская Федерация*

E-mail: alikina93@gmail.com

Исследовали характеристики ЭЭГ во время спокойного бодрствования с закрытыми глазами, устойчивого зрительного внимания, слухового восприятия слов и псевдослов у 104 типично развивающихся детей, 25 детей с сенсорной алалией, или нарушением рецептивной речи (F80.20), 57 детей с задержками речевого развития. У детей с сенсорной алалией зарегистрирована более высокая амплитуды тета-ритма как в ситуациях спокойного бодрствования с закрытыми глазами, устойчивого зрительного внимания, так и во время прослушивания речи. Аналогичных изменений ЭЭГ в группе детей с задержками речевого развития найдено не было. ЭЭГ всех детей с нарушениями речи характеризуется снижением амплитуды альфа-ритма в центральных, теменных, затылочных и височных отведениях в ситуации спокойного бодрствования с закрытыми глазами и ее повышением в лобных и височных отведениях левого полушария во время прослушивания слов.

Ключевые слова: ЭЭГ, сенсорная алалия, тета-ритм, альфа-ритм.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие речи является важнейшим фактором, определяющим когнитивное и социальное развитие ребенка [1]. Одним из наименее изученных тяжелых языковых расстройств является нарушение рецептивной речи (F80.20 по МКБ-10), или импрессивная (сенсорная) алалия [2], проявляющееся в нарушении понимания речевых высказываний. Предполагается, что у детей с сенсорной алалией нарушены функции центра Вернике и межполушарные связи, при этом не нарушен слух и отсутствуют существенные первичные нарушения интеллекта [3, 4]. Нужно отметить, что представления о причинах нарушения рецептивной речи до настоящего времени весьма противоречивы [5].

Перспективным, безопасным и неинвазивным методом оценки функционирования мозга является запись ЭЭГ. Имеются данные о связи алалии с частотой выявления эпилептиформных и локальных патологических изменений ЭЭГ (с преобладанием в височных областях) [3], однако в значительном числе случаев патологическая активность в ЭЭГ детей с алалией не регистрируется [6]. У детей с таким расстройством описаны два типа изменений фоновой ЭЭГ: дезорганизация и снижение по амплитуде альфа-ритма ЭЭГ в левом полушарии; наличие билатерально-синхронных генерализованных волн в тета-диапазоне ЭЭГ [6]. Однако, в указанном исследовании не выделялись в отдельные группы дети с

сенсорной алалией (нарушением рецептивной речи) и моторной алалией (нарушением экспрессивной речи), паттерны ЭЭГ которых могут различаться.

Кроме этого, похожие изменения фоновой ЭЭГ регистрируются и у детей с задержками речевого развития [7], а также у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности [8]. В связи с этим представляется актуальным исследование ЭЭГ не только в состоянии спокойного бодрствования, но и во время восприятия слов и псевдослов у детей с нарушениями понимания речи. Для выявления специфических паттернов ЭЭГ у детей с нарушениями рецептивной речи дополнительно исследовалась ЭЭГ детей с задержками речевого развития (ЗРР), не имеющих нарушений понимания речи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 186 детей 4–10 лет, в том числе 104 типично развивающихся ребенка, 25 детей с установленным диагнозом «Расстройство рецептивной речи» (F80.2), 57 детей с задержками речевого развития, все правши. Поскольку испытуемые не достигли пубертатного периода, то показатели ЭЭГ рассматривались для объединенной группы мальчиков и девочек.

ЭЭГ регистрировали с помощью электроэнцефалографа Нейрон-Спектр-3 монополярно в соответствии с международной системой «10-20» в лобных (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8), центральных (Cz, C3, C4), височных (T3, T4, T5, T6), теменных (Pz, P3, P4) и затылочных (O1, O2) отведениях. В качестве референтного использовался объединенный ушной электрод. Запись ЭЭГ проводилась в следующих экспериментальных ситуациях:

1. Спокойное бодрствование с закрытыми глазами в течение двух минут.
2. Устойчивое зрительное внимание при открытых глазах в состоянии двигательного покоя в течение 1–2 минут.
3. Прослушивание аудиозаписи ряда конкретных часто употребляемых конкретных слов-существительных на протяжении 1–2 минут;
4. Прослушивание аудиозаписи ряда псевдослов на протяжении 1–2 минут.

Артефакты записи удалялись с использованием анализа независимых компонент, реализованного в программе EEGLAB. Фрагменты ЭЭГ подвергали быстрому преобразованию Фурье с эпохой анализа 2,5 секунды. Применялась оконная функция Блэкмана. На спектре ЭЭГ в затылочных отведениях в ситуации спокойного бодрствования с закрытыми глазами выявляли пик мощности ритма в диапазоне 5–12 Гц, который исчезал во время ситуации устойчивого зрительного внимания. За границы анализируемого диапазона принимали значения частот, уменьшенные и увеличенные на 2,5 Гц по отношению к частоте пика мощности. Компоненту ЭЭГ данного частотного диапазона, демонстрирующую супрессию амплитуды при открывании глаз в теменно-затылочных отведениях, рассматривали как альфа-ритм. Нижнюю границу тета-ритма рассчитывали как частоту пика мощности альфа-ритма, уменьшенную на 6 Гц. В индивидуально определенной частотной полосе рассчитывали средние амплитуды альфа- и тета-ритмов, после чего подвергали логарифмированию для нормализации распределения (lg мкВ).

Для статистической обработки использовали программу STATISTICA v.10. Различия детей по возрасту в группах типично развивающихся детей и детей с сенсорной алалией анализировали с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Изменения амплитуды ритмов ЭЭГ в каждой экспериментальной ситуации анализировали с помощью ANOVA с повторными измерениями с учетом влияния факторов ЛОКУС (уровни: 19 отведений), ГРУППА (2 уровня: норма и сенсорная алалия, норма и ЗРР) и взаимодействия этих факторов. Для оценки эффектов изменений амплитуды альфа-ритма в каждом из девятнадцати локусов ЭЭГ использовался метод априорных контрастов (оценка F-распределения). От всех испытуемых было получено информированное согласие на участие в исследованиях. Исследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации [9] и было одобрено этическим комитетом Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ различий амплитуды тета-ритма у типично развивающихся детей и детей с сенсорной алалией в условиях спокойного бодрствования выявил значимое влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 2178) = 5,33$, $p < 0,001$. Различия достигали уровня статистической значимости в локусах Fp1 ($F(1, 121) = 5,49$, $p = 0,021$), Fp2 ($F(1, 121) = 4,99$, $p = 0,027$), F7 ($F(1, 121) = 4,80$, $p = 0,030$). Дети с нарушением рецептивной речи имели значимо большую амплитуду тета-ритма в указанных локусах по сравнению с типично развивающимися детьми (рис. 1). При этом изменения в локусах Fp1, Fp2 сложно интерпретировать в связи с возможным присутствием в ЭЭГ переднелобных отведений артефактов движений глаз и напряжения мышц лба.

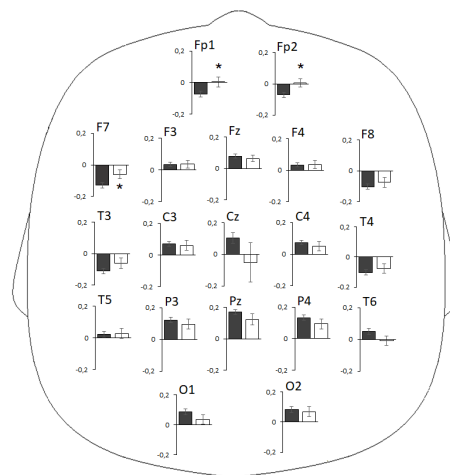


Рис. 1. Значения логарифмированной амплитуды тета-ритма ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами у типично развивающихся детей (темные столбцы) и детей с сенсорной алалией (светлые столбцы). Звездочками отмечены случаи достоверных различий между показателями, $p < 0,05$.

При сравнении амплитуды тета-ритма в этих условиях у типично развивающихся детей и детей с ЗРР не было выявлено значимое влияния факторов ГРУППА и ЛОКУС ($F(18, 2628) = 1,0319, p = 0,41904$). Таким образом, повышение амплитуды тета-ритма в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами в локусе F7 характерно только для детей с нарушением рецептивной речи и может указывать на наличие особенностей в активности связанных с речевыми функциями зонах даже в ситуациях, не включающих обработку речи.

Анализ амплитуды альфа-ритма в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами выявил значимое влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 2178) = 7,00, p < 0,001$ и подтвердил снижение средней амплитуды альфа-ритма у детей с сенсорной алалией в большинстве отведений. Различия достигали уровня статистической значимости в локусах Cz ($F(1, 121) = 5,06, p = 0,026$), C3 ($F(1, 121) = 4,42, p = 0,038$), C4 ($F(1, 121) = 6,73, p = 0,011$), Pz ($F(1, 121) = 14,40, p = 0,0002$), P3 ($F(1, 121) = 15,86, p < 0,001$), P4 ($F(1, 121) = 8,86, p = 0,004$), T5 ($F(1, 121) = 4,34, p = 0,039$), T6 ($F(1, 121) = 12,59, p < 0,001$), O1 ($F(1, 121) = 11,19, p = 0,001$), O2 ($F(1, 114) = 17,10, p < 0,001$). Дети с нарушением рецептивной речи имели значимо меньшую амплитуду альфа-ритма в указанных локусах по сравнению с типично развивающимися детьми (рис. 2).

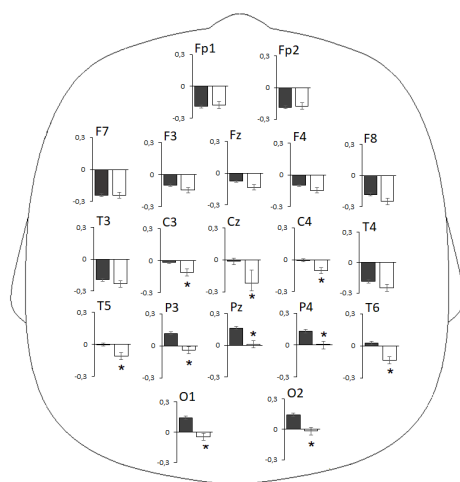


Рис. 2. Значения логарифмированной амплитуды альфа-ритма ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами у типично развивающихся детей (темные столбцы) и детей с сенсорной алалией (светлые столбцы). Звездочками отмечены случаи достоверных различий между показателями, $p < 0,05$.

Аналогичные результаты были получены при сравнении амплитуды альфа-ритма у типично развивающихся детей и детей с ЗРР, $F(18, 2700) = 5,0545, p < 0,001$. Различия достигали уровня статистической значимости в локусах Fz ($F(1, 150) = 4,67, p = 0,032$), C3 ($F(1, 150) = 8,33, p = 0,004$), C4 ($F(1, 150) = 11,40, p < 0,001$), Pz ($F(1, 150) = 15,99, p = < 0,001$), P3 ($F(1, 150) = 18,03, p < 0,001$),

P4 ($F(1, 121) = 11,32, p = 0,001$), T5 ($F(1, 121) = 4,34, p = 0,039$), T6 ($F(1, 121) = 12,59, p < 0,001$), O1 ($F(1, 150) = 13,90, p < 0,001$), O2 ($F(1, 114) = 17,10, p < 0,001$).

Таким образом, снижение амплитуды альфа-ритма в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, предположительно, отражает нарушение формирования процессов торможения [10] и задержку развития в целом, характерные как для детей с нарушением рецептивной речи, так и для детей с ЗРР.

Повышение амплитуды тета-ритма в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами в локусе F7 характерно только для детей с нарушением рецептивной речи и может указывать на наличие особенностей в активности связанных с речевыми функциями зонах даже в ситуациях, не включающих обработку речи.

Анализ амплитуды тета-ритма у типично развивающихся детей и детей с нарушением рецептивной речи в ситуации устойчивого зрительного внимания выявил значимое влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 2052) = 2,52, p < 0,001$. Различия достигали уровня статистической значимости в локусах Fp1 ($F(1, 114) = 7,13, p = 0,009$), P4 ($F(1, 114) = 5,11, p = 0,026$), F7 ($F(1, 114) = 5,25, p = 0,024$), T3 ($F(1, 114) = 5,27, p = 0,023$), T5 ($F(1, 114) = 7,37, p = 0,008$), T6 ($F(1, 114) = 4,01, p = 0,048$), O1 ($F(1, 114) = 5,58, p = 0,020$), O2 ($F(1, 114) = 5,05, p = 0,027$). Дети с нарушением рецептивной речи имели значимо большую амплитуду тета-ритма в указанных локусах по сравнению с типично развивающимися детьми (рис. 3).

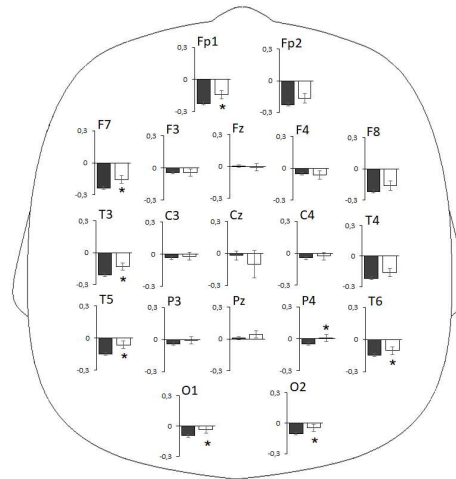


Рис. 3. Значения логарифмированной амплитуды тета-ритма ЭЭГ в ситуации устойчивого зрительного внимания у типично развивающихся детей (темные столбцы) и детей с сенсорной алалией (светлые столбцы). Звездочками отмечены случаи достоверных различий между показателями, $p < 0,05$.

При сравнении показателей тета-ритма у типично развивающихся детей и детей с ЗРР значимого влияния факторов ГРУППА и ЛОКУС выявлено не было, $F(18, 2628) = 1,03, p = 0,419$.

Анализ амплитуды альфа-ритма у типично развивающихся детей и детей с нарушением рецептивной речи выявил в ситуации устойчивого зрительного внимания значимое влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 2052) = 2,29, p = 0,002$. Дети с нарушением рецептивной речи имели значимо большую амплитуду альфа-ритма в локусе Fp1 по сравнению с типично развивающимися детьми, однако интерпретация выявленных закономерностей усложнена в связи с возможным присутствием в ЭЭГ переднелобных отведений артефактов движений глаз и напряжения мышц лба. Различий в амплитуде альфа-ритма у типично развивающихся детей и детей с ЗРР найдено не было.

Выявленное у детей с нарушением рецептивной речи повышение амплитуды тета-ритма в ситуации устойчивого зрительного внимания может отражать как задержку развития электрогенеза головного мозга в целом, так и специфические нарушения внимания у детей с сенсорной алалией. Так, в отдельных исследованиях указывается, что нарушения внимания проявляются в большей степени у детей с сенсорной алалией и чаще всего незначительны у детей с моторной алалией (нарушением экспрессивной речи) [3].

Анализ амплитуды тета-ритма во время прослушивания слов выявил значимое влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 2034) = 1,97, p = 0,009$. Различия достигали уровня статистической значимости практически во всех локусах: Fp1 ($F(1, 113) = 14,64, p = 0,0002$), Fp2 ($F(1, 113) = 12,48, p < 0,001$), F3 ($F(1, 113) = 8,16, p = 0,005$), F4 ($F(1, 113) = 6,12, p = 0,015$), F7 ($F(1, 113) = 13,11, p < 0,001$), F8 ($F(1, 113) = 10,72, p = 0,001$), C3 ($F(1, 113) = 4,53, p = 0,035$), C4 ($F(1, 113) = 4,77, p = 0,031$), Pz ($F(1, 113) = 4,74, p = 0,032$), P3 ($F(1, 113) = 6,60, p = 0,011$), P4 ($F(1, 113) = 6,68, p = 0,011$), T3 ($F(1, 113) = 11,08, p = 0,001$), T4 ($F(1, 113) = 11,95, p < 0,001$), T5 ($F(1, 113) = 9,60, p = 0,002$), T6 ($F(1, 113) = 7,49, p = 0,007$). Дети с нарушением рецептивной речи имели значимо большую амплитуду тета-ритма в указанных локусах по сравнению с типично развивающимися детьми (рис. 4).

При сравнении амплитуды тета-ритма у типично развивающихся детей и детей с ЗРР значимого влияния факторов ГРУППА и ЛОКУС выявлено не было, $F(18, 2592) = 1,14, p = 0,305$.

Выявленные изменения амплитуды тета-ритма, предположительно, отражают специфические нарушения процессов восприятия слов у детей с нарушением рецептивной речи и не выявлены у детей с другими нарушениями речи.

Анализ амплитуды альфа-ритма во время прослушивания слов у типично развивающихся детей и детей с нарушением рецептивной речи выявил значимое влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 2034) = 2,81, p < 0,001$. Различия достигали уровня статистической значимости в локусах Fp1 ($F(1, 113) = 13,91, p < 0,001$), Fp2 ($F(1, 113) = 11,36, p = 0,001$), F7 ($F(1, 113) = 11,18, p = 0,001$), T3 ($F(1, 113) = 9,16, p = 0,003$). Дети с нарушением рецептивной речи

имели значимо большую амплитуду альфа-ритма в указанных локусах по сравнению с типично развивающимися детьми (рис. 5).

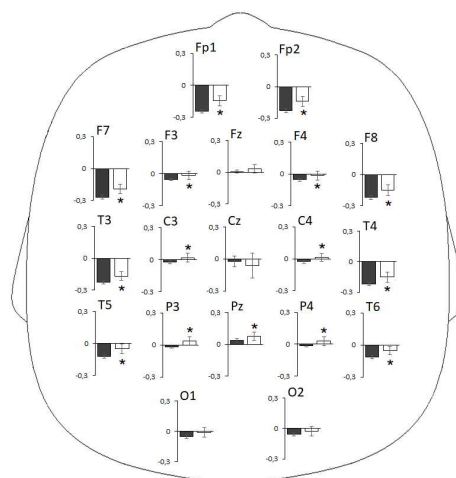


Рис. 4. Значения логарифмированной амплитуды тета-ритма ЭЭГ во время прослушивания слов у типично развивающихся детей (темные столбцы) и детей с сенсорной алалией (светлые столбцы). Звездочками отмечены случаи достоверных различий между показателями, $p < 0,05$.

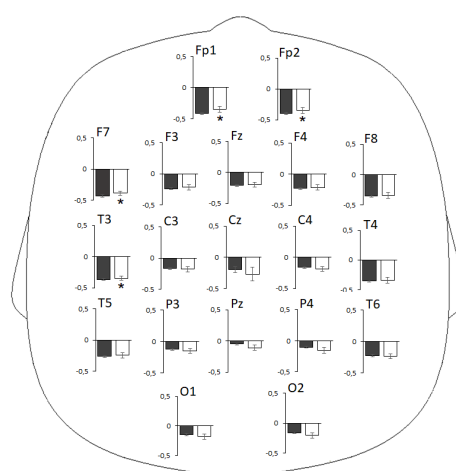


Рис. 5. Значения логарифмированной амплитуды альфа-ритма ЭЭГ во время прослушивания слов у типично развивающихся детей (темные столбцы) и детей с сенсорной алалией (светлые столбцы). Звездочками отмечены случаи достоверных различий между показателями, $p < 0,05$.

При сравнении амплитуды альфа-ритма у типично развивающихся детей и детей с ЗРР во время прослушивания слов также было выявлено значимое влияние факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 2592) = 2,72$, $p < 0,001$. Различия достигали уровня статистической значимости в локусах Fp1 ($F(1, 144) = 9,69$, $p = 0,002$), Fp2 ($F(1, 144) = 5,03$, $p = 0,026$), F7 ($F(1, 144) = 7,75$, $p = 0,006$), T3 ($F(1, 144) = 8,84$, $p < 0,001$). Дети с ЗРР имели значимо большую амплитуду альфа-ритма в указанных локусах по сравнению с типично развивающимися детьми.

Таким образом, у детей с сенсорной алалией ситуация прослушивания слов характеризуется более высокой по сравнению с группой типично развивающихся детей амплитудой тета-ритма в большинстве отведений ЭЭГ, отражающей, предположительно, изменение или нарушение процессов обработки речи и снижение концентрации внимания детей на выполнении задания. Аналогичных изменений у детей с ЗРР найдено не было. У всех детей с нарушениями речи регистрируется более высокая амплитуда альфа-ритма в лобных и височных отведениях левого полушария, что позволяет предположить недостаточную вовлеченность этих зон в процесс восприятия речи и сниженную реактивность альфа-ритма при выполнении связанных с прослушиванием слов заданий.

Анализ показателей амплитуды тета-ритма во время прослушивания псевдослов у типично развивающихся детей и детей с сенсорной алалией выявил влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 1494) = 4,10$, $p < 0,001$. Различия достигали уровня статистической значимости в локусе F8 ($F(1, 83) = 4,48$, $p = 0,037$). Дети с нарушением рецептивной речи имели значимо большую амплитуду тета-ритма в указанном локусе по сравнению с типично развивающимися детьми (рис. 6).

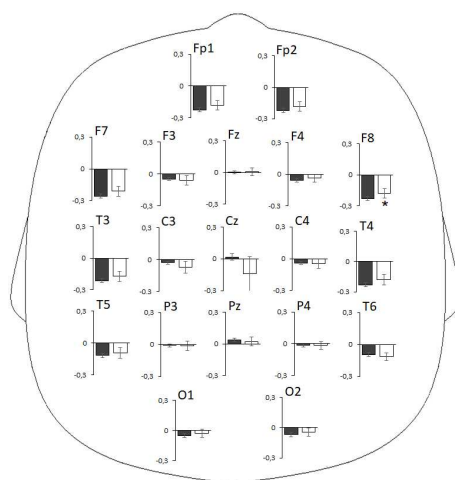


Рис. 6. Значения логарифмированной амплитуды тета-ритма ЭЭГ во время прослушивания псевдослов у типично развивающихся детей (темные столбцы) и детей с сенсорной алалией (светлые столбцы). Звездочками отмечены случаи достоверных различий между показателями, $p < 0,05$.

При сравнении амплитуды тета-ритма у типично развивающихся детей и детей с ЗРР значимого влияния факторов ГРУППА и ЛОКУС выявлено не было, $F(18, 1962) = 1,53, p = 0,07$.

Анализ амплитуды альфа-ритма у типично развивающихся детей и детей с нарушением рецептивной речи выявил значимое влияние взаимодействия факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 1494) = 3,76, p < 0,001$. Различия достигали уровня статистической значимости в локусе Cz ($F(1, 113) = 4,72, p = 0,033$). Дети с нарушением рецептивной речи имели значимо меньшую амплитуду альфа-ритма в указанном локусе по сравнению с типично развивающимися детьми (рис. 7).

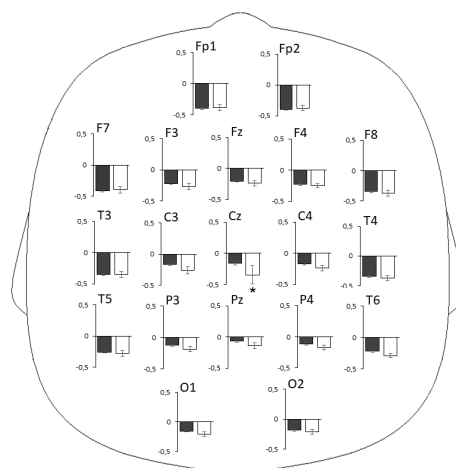


Рис. 7. Значения логарифмированной амплитуды альфа-ритма ЭЭГ во время прослушивания псевдослов у типично развивающихся детей (темные столбцы) и детей с сенсорной алалией (светлые столбцы). Звездочками отмечены случаи достоверных различий между показателями, $p < 0,05$.

При сравнении амплитуды альфа-ритма у типично развивающихся детей и детей с ЗРР было выявлено достигающее уровня статистической значимости влияние факторов ГРУППА и ЛОКУС, $F(18, 1962) = 1,62, p = 0,048$, однако отдельно для каждого из 19 локусов значимых различий найдено не было.

Характерной особенностью является меньшее различие в параметрах тета-ритма в группах типично развивающихся детей и детей с нарушением рецептивной речи во время прослушивания не имеющих смысла слов по сравнению с прослушиванием существующих слов. Можно предположить, что описанные выше различия в параметрах ЭЭГ во время прослушивания слов связаны непосредственно с процессами понимания смысла слов, не происходящими при прослушивании псевдослов.

Известно, что синхронизация сенсомоторного альфа-ритма ЭЭГ происходит во время физического расслабления, покоя. Более низкая амплитуда альфа-ритма в центральных отведениях у детей с сенсорной алалией может быть следствием их

физической расторможенности во время выполнения заданий. Полученные результаты требуют дальнейшего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭЭГ детей с сенсорной алалией характеризуется снижением амплитуды альфа-ритма центральных, теменных, затылочных и височных отведений в ситуации спокойного бодрствования с закрытыми глазами и ее повышением в лобных и височных отведениях левого полушария во время прослушивания слов; повышением амплитуды тета-ритма как в ситуациях спокойного бодрствования с закрытыми глазами, устойчивого зрительного внимания, так и во время прослушивания речи. Во время прослушивания псевдослов различия в характеристиках ЭЭГ в группах типично развивающихся детей и детей с сенсорной алалией менее выражены, что подтверждает наличие особенностей функционирования мозга у детей с нарушением понимания речи именно во время прослушивания имеющей смысл речи.

Использовано оборудование ЦКП ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» «Экспериментальная физиология и биофизика».

Список литературы

1. Burchinal M. School-entry skills predicting school-age academic and social-emotional trajectories / M. Burchinal, T. J. Foster, K. G. Bezdek, M. Bratsch-Hines, C. Blair, L. Vernon-Feagans // *Early Childhood Research Quarterly*. – 2020. – Vol. 51. – P. 67–80.
2. Александрова Н. Ш. Импрессивная (сенсорная) алалия / Н. Ш. Александрова, О. А. Александрова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2016. – Т. 116, № 11. – С. 114–120.
3. Бобылова М. Ю. Моторная и сенсорная алалия: сложности диагностики / М. Ю. Бобылова, А. А. Капустина, Т. А. Браудо // *Русский журнал детской неврологии*. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 32–42.
4. Визель Т. Г. Об "импрессивном" безречии у детей (теоретический аспект с позиции нейропсихологии) / Т. Г. Визель // *Психологические и психоаналитические исследования: Ежегодник 2018–2019*. – 2020. – С. 207–221.
5. Бабиева Н. С. Современные подходы к классификации алалии / Н. С. Бабиева // *Симбирский научный вестник*. – 2022. – Т. 45, № 1. – С. 22–29.
6. Лукашевич И. П. Роль поражения субкортикальных отделов мозга при формировании алалии / И. П. Лукашевич, С. М. Попова, В. М. Шкловский // *Физиология человека*. – 2011. – Т. 37, № 5. – С. 41–45.
7. Кайда А. И. Особенности ЭЭГ у детей с задержками речевого развития / А. И. Кайда, А. А. Михайлова, Е. В. Эйсмонт, Л. С. Орехова, Л. С. Шепитько // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2019. – Т. 5 (71), № 3. – С. 12–21.
8. Гасанов Р. Ф. Особенности количественной ЭЭГ у детей с гиперкинетическим расстройством / Р. Ф. Гасанов, И. В. Макаров, Д. А. Емелина // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. – 2022. – Т. 56, № 1. – С. 34–42.
9. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. – *JAMA*. – 2013. – Vol. 310(20). – P. 2191–2194.
10. Jensen O. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition / O. Jensen, A. Mazaheri // *Front Hum Neurosci*. – 2010. – V. 4. – P. 186–193.

EEG FEATURES IN CHILDREN WITH SENSORY ALALIA

Nacharova M. A.¹, Nacharov D. V.², Pavlenko V. B.¹

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

²*Sevastopol State University, Sevastopol, Russian Federation*

E-mail: alikina93@gmail.com

The development of speech is the most important factor determining the cognitive and social development of children. One of the least studied severe language disorders is a violation of receptive speech (F80.20 according to ICD-10), or impressive (sensory) alalia, which manifests itself in impaired speech statements understanding. It is assumed that in children with sensory alalia, the functions of the Wernicke center and interhemispheric connections are impaired, while hearing is not impaired and there are no significant primary impairments of intelligence. Ideas about the causes of receptive speech impairments are still very contradictory. In this regard, it seems relevant to study the EEG in children with impaired speech understanding in various experimental situations.

EEG characteristics were studied during quiet wakefulness with closed eyes, stable visual attention, words and pseudowords auditory perception in 104 typically developing children, 25 children with sensory alalia or receptive speech disorder (F80.20), 57 children with speech development delays. EEG was recorded using a Neuron-Spectrum-3 electroencephalograph monopolar in accordance with the international system "10-20" in the frontal (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8), central (Cz, C3, C4), temporal (T3, T4, T5, T6), parietal (Pz, P3, P4) and occipital (O1, O2) leads. Recording artifacts were removed using independent component analysis (ICA) implemented in the EEGLAB program. The EEG rhythms amplitude changes in each experimental situation were analyzed using repeated measures ANOVA with the LOCUS (levels: 19 derivations), GROUP (2 levels: norm and sensory alalia, norm and RRR) factors and the interaction of these factors.

In children with sensory alalia a higher amplitude of the theta rhythm was registered both in situations of calm wakefulness with closed eyes, sustained visual attention, and while listening to speech. Such EEG changes were not found in the children with speech development delays group. The EEG of children with speech disorders is characterized by an alpha rhythm amplitude decrease in the central, parietal, occipital and temporal leads in a situation of calm wakefulness with eyes closed and by an alpha rhythm amplitude increase in the frontal and temporal leads of the left hemisphere during listening to words. During listening to pseudowords differences in EEG characteristics in the groups of typically developing children and children with sensory alalia were not common, which confirms the presence of brain functioning features in children with impaired speech understanding during listening to meaningful speech. The study results are important for understanding the speech comprehension disorders mechanisms in children with sensory alalia.

Keywords: EEG, sensory alalia, theta-rhythm, alpha-rhythm.

References

1. Burchinal M., Foster T. J., Bezdek K. G., Bratsch-Hines M., Blair C., Vernon-Feagans L. School-entry skills predicting school-age academic and social-emotional trajectories. *Early Childhood Research Quarterly*, **51**, 67 (2020).
2. Aleksandrova N. S., Aleksandrova O. A. Impressivnaya (sensornaya) alaliya [Impressive (sensory) alalia]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, **116(11)**, 114 (2016).
3. Bobylova M. Yu., Kapustina A. A., Braudo T. A., Abramov M. O. [Motor and sensory alalia: Diagnostic difficulties]. *Russian Journal of Child Neurology*, **12(4)**, 32 (2017).
4. Vizel T. G. [About “impressive” speechlessness in children (Theoretical aspect from neuropsychological point of view)]. *Psychological and psychoanalytical research: 2018-2019 almanac*. **1**, 207 (2020).
5. Babieva N. S. Modern Approaches to the Classification of Alalia. *Simbirskiy nauchnyi vestnik*. **45(1)**, 22 (2022).
6. Lukashevich I. P., Popova S. M., Shklovsky V. M. The role of damage to the cerebral subcortical divisions in the formation of alalia. *Human Physiology*, **37(5)**, 550 (2011).
7. Kaida A. I., Mikhailova A. A., Eismont E. V., Orekhova L. S., Shepitko L. S. EEG features in children with delayed speech development. *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*. **5 (3)**, 12 (2019).
8. Gasanov R. F., Makarov I. V., Emelina D. A. Features of quantitative EEG in children with hyperkinetic disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. **56(1)**, 34 (2021).
9. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, **310(20)**, 2191 (2013).
10. Jensen O., Mazaheri A. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Front Hum Neurosci.*, **4**, 186 (2010).

УДК 504.054:579.6:581.1

ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА НА ЛИПИДНО-ПИГМЕНТНЫЙ КОМПЛЕКС *TRITICUM AESTIVUM* L. ПРИ ЗАГРЯЗНЕНИИ ПОЧВЫ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Овсиенко О. Л., Чайковская Л. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Крыма», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: olovsiem@mail.ru

В условиях вегетационных опытов изучен количественный состав липидно-пигментного комплекса молодых растений озимой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) при загрязнении почвы (чернозем южный) солями тяжелых металлов (ТМ) на уровнях 1 ПДК и 5 ПДК. Установлено негативное воздействие ТМ (Cu, Cr, Pb) на содержание хлорофиллов *a* и *b*, каротиноидов и сульфолипидов в листьях пшеницы. Отмечено увеличение содержания малонового диальдегида (МДА) в фитомассе *T. aestivum* L. при повышении уровня загрязнения почвы ТМ. Применение микробного препарата Фосфостим (основа – фосфатмобилизующая бактерия *Lelliottia nimipressuralis* ССМ 32-3) для предпосевной инокуляции семян способствовало увеличению количества фотосинтетических пигментов и сульфолипидов в листьях, а также накоплению фитомассы озимой пшеницы, при этом снижалось количество МДА, что свидетельствует о повышении адаптивного потенциала растений к стрессу, вызванному действием ТМ. **Ключевые слова:** озимая пшеница, микробный препарат Фосфостим-Агро, тяжелые металлы, малоновый диальдегид, хлорофиллы, каротиноиды, сульфолипиды.

ВВЕДЕНИЕ

Загрязнение окружающей среды является одной из главных экологических проблем современного мира. Среди техногенных поллютантов выделяют особо токсичную группу – тяжелые металлы (ТМ). В природные и агроэкосистемы ТМ попадают различными путями: с выбросами промышленных предприятий и автотранспорта, минеральными удобрениями, сточными водами, осадками, илами, бытовым мусором и т.д. Основным акцептором ТМ является педосфера, которая при взаимодействии с другими компонентами окружающей среды, становится источником поступления токсикантов в организм животных и человека [1–3].

Попадая в почву, ТМ в основном накапливаются в верхнем слое и мигрируют в растения. При поступлении в растение, ТМ индуцируют образование активных форм кислорода, что сопровождается повышением перекисного окисления липидов (ПОЛ) и приводит к окислительному стрессу организма. В свою очередь растения обладают антиоксидантной системой защиты, благодаря которой в клетках поддерживается определенный уровень ПОЛ. Однако, при избытке свободных кислородных радикалов происходят нарушения протоплазмы и клеточных мембран, что приводит к нарушению барьерной функции последних [4–8].

Известно также, что водорастворимые формы ТМ, проникая через корни, вызывают ингибирование роста растений и снижают их продуктивность вследствие инактивации ферментов фотосинтеза, нарушения транспорта питательных веществ, изменения водного и гормонального статуса организма. Исследование физиологических и биохимических показателей растений, в частности структурных компонентов липидно-пигментного комплекса растительных клеток, является интегральным показателем физиологического состояния растений и ресурсов реализации их адаптивного потенциала [9–11].

Доказано, что почвенные бактерии могут служить биопротекторами, а предпосевная инокуляция семян биопрепаратами на их основе способна положительно влиять на рост и развитие растений при стрессовом воздействии ТМ [12–14]. Раскрытие механизмов действия симбиотрофных бактерий на адаптивный потенциал растений в условиях стресса является одной из актуальных задач изучения растительно-микробного взаимодействия.

Цель нашей работы заключалась в исследовании влияния микробного препарата Фосфостим-Агро на содержание компонентов липидно-пигментного комплекса (хлорофиллы, каротиноиды, сульфолипиды) и малонового диальдегида (МДА) в листьях озимой пшеницы при стрессе, вызванном ТМ (Pb, Cu, Cr) на ранних стадиях развития растений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Вегетационные опыты проводили в летней теплице. Культура – озимая пшеница (*Triticum aestivum* L.). Растения выращивали в полиэтиленовых сосудах объемом 500 мл в течение 6 недель, повторность – 6-кратная. Агрохимическая характеристика почвы (чернозем южный карбонатный тяжелосуглинистый): содержание гумуса – 2,5 %; подвижных форм N и P – 5,3 и 2,6 мг/100 г почвы соответственно; pH водной вытяжки – 7,0–7,2. В каждый сосуд перед посевом семян вносили и тщательно перемешивали с почвой растворы солей ТМ: Pb(CH₃COO)₂, CuSO₄, K₂Cr₂O₇, соответствующие загрязнению на уровнях 1 ПДК и 5 ПДК; в контрольном варианте ТМ не вносили. Для предпосевной инокуляции семян использовали микробный препарат Фосфостим-Агро (основа – эффективный штамм фосфатмобилизующей бактерии *Lelliottia nimipressuralis* ССМ 32-3), разработанный в отделе сельскохозяйственной микробиологии НИИСХ Крыма [15]. В контроле семена обрабатывали водой.

Каждые две недели отбирали растительные образцы для анализа на количественное содержание МДА и сульфолипидов.

Количество МДА определяли с помощью спектрофотометра, используя методику, основанную на образовании окрашенного комплекса между МДА и тиобарбитуровой кислотой при нагревании [16].

Содержание сульфолипидов в листьях определяли по методике Зилла и Хармона в модификации Яковенко и Михно [17, 18].

Определение концентрации фотосинтезирующих пигментов в листьях, а также учет биометрических показателей озимой пшеницы проводили у 6-недельных растений.

Экстракцию растительных пигментов проводили при помощи ацетона, а определение количества хлорофиллов *a* и *b*, а также каротиноидов производили по методу Н. К. Lichtenthaler и R. R. Welburn [19].

Биометрические и статистические исследования проводили в соответствии с общепринятыми методиками [20] и с использованием программы Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из конечных продуктов окисления липидов и показателем интенсивности окислительного стресса, вызванного воздействием ТМ на растительный организм, является малоновый диальдегид [21]. Наши исследования показали, что на ранних этапах развития озимой пшеницы (2-недельные растения) содержание МДА увеличивалось по мере возрастания уровня загрязнения почвы ТМ. Так, в контроле количество МДА составило 45,7 мкмоль/г сырой массы, а на фоне 1 ПДК и 5 ПДК ТМ содержание МДА увеличивалось до 53,2 мкмоль/г (на 16 %) и 57,0 (25 %) мкмоль/г сырой массы соответственно, что свидетельствует о повышении уровня стресса, испытываемого опытными растениями (рис. 1).

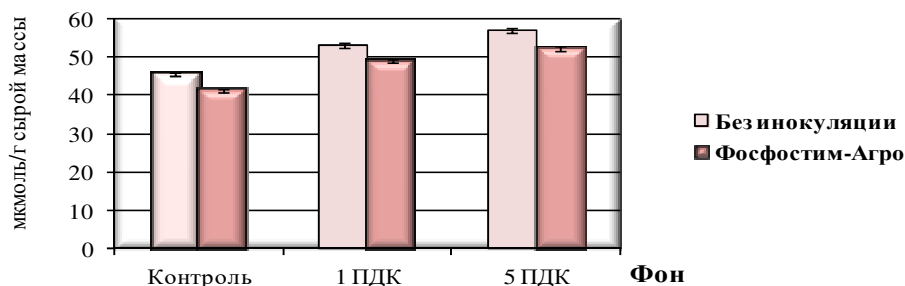


Рис. 1. Содержание МДА в листьях *Triticum aestivum* L., мкмоль/г сырой массы (возраст растений – 2 недели).

На более поздних этапах развития растений содержание МДА в фитомассе при различных уровнях ПДК ТМ снижалось. Так, у 4-недельных растений этот показатель составил 43,8 мкмоль/г сырой массы, а у пшеницы, выращенной на загрязненной ТМ почве, количество МДА увеличилось на 10 % (при 1 ПДК) и на 18 % (при 5 ПДК). Это свидетельствует о том, что процесс ПОЛ при воздействии ТМ наиболее интенсивен на самых ранних этапах развития растений. При анализе 6-недельных растений не выявлено достоверных отличий в содержании МДА у контрольных образцов и у пшеницы, выращенной на фоне внесения ТМ.

В ходе проведенных исследований выявлено, что применение Фосфостима-Агро для предпосевной инокуляции семян пшеницы способствовало снижению содержания МДА в листьях молодых растений, как в контроле без внесения ТМ, так и при загрязнении почвы. Установлено, что в фитомассе инокулированной пшеницы количество МДА снизилось на 10 % (до 41,5 мкмоль/г) в сравнении с не

бактеризованными растениями (45,7 мкмоль/г). При загрязнении почвы ТМ инокуляция семян Фосфостимом-Агро способствовала снижению содержания МДА в листьях пшеницы на 9 % в сравнении с вариантом без бактеризации. Так, на фоне 1 ПДК и 5 ПДК количество МДА у контрольных растений составляло 53,2 мкмоль/г и 57,0 мкмоль/г сырой массы, а в фитомассе инокулированной пшеницы – 49,0 мкмоль/г и 52,4 мкмоль/г сырой массы соответственно (рис. 1). Не выявлено достоверных различий в содержании МДА в листьях бактеризованных и не бактеризованных растений пшеницы в возрасте 4 и 6 недель.

В ходе проведенных исследований нами изучено влияние ТМ и Фосфостима-Агро на компоненты липидно-пигментного комплекса (сульфолипиды, хлорофиллы *a* и *b*, каротиноиды) в листьях молодых растений озимой пшеницы.

Известно, что сульфолипиды являются структурной составляющей пластид и поддерживают оптимальный уровень протекания фотосинтетических процессов в хлоропластах [10]. Наши исследования не выявили влияния ТМ на содержание этого компонента липидного комплекса в листьях 2-недельных растений пшеницы в сравнении с контролем. Однако негативное действие ТМ на количественное содержание сульфолипидов в листьях пшеницы обнаружено у растений в возрасте 4 недель на уровне 5 ПДК, что составило 9 мкмоль/г против 11,5 мкмоль/г сырой фитомассы в контрольном варианте. У 6-недельных растений загрязнение почвы ТМ на уровне 1 ПДК привело к снижению содержания сульфолипидов в листьях на 16 % (до 11,0 мкмоль/г), а на уровне 5 ПДК – на 31 % (до 9,1 мкмоль/г) в сравнении с контролем (рис. 2).

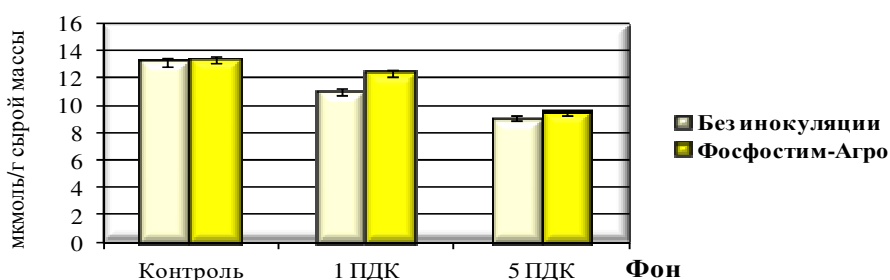


Рис. 2. Содержание сульфолипидов в листьях *Triticum aestivum* L., мкмоль/г сырой массы (возраст растений – 6 недель).

Применение биопрепарата Фосфостим-Агро для предпосевной бактеризации семян не повлияло на содержание сульфолипидов в листьях растений контрольного варианта (без внесения ТМ), но способствовало увеличению данного показателя у пшеницы, выросшей на почве, загрязненной ТМ. Так, у 2-х и 4-х недельных бактеризованных растений мы наблюдали тенденцию к увеличению количества сульфолипидов в листьях. По истечении 6 недель опыта отмечены достоверные различия: содержание сульфолипидов в листьях инокулированных растений возросло на 12 % (1 ПДК ТМ) и на 5 % (5 ПДК ТМ) в сравнении с вариантами без бактеризации, количество сульфолипидов в которых составило 11,0 мкмоль/г и 9,1 мкмоль/г соответственно (рис. 2). В литературных источниках также отмечено

положительное влияние фосфатмобилизующих бактерий на липидный комплекс озимой пшеницы [22, 23].

Поскольку количество фотосинтезирующих пигментов определяет интенсивность процесса фотосинтеза, важно использовать этот диагностический показатель для определения степени влияния стресс-фактора на растения [24–26]. Результаты наших экспериментов показали, что загрязнение почвы ТМ способствовало значительному снижению количества фотосинтезирующих пигментов у молодых растений. Так, если в листьях пшеницы, выращенной на незагрязненной почве, содержание хлорофиллов *a* и *b* достигало 18,2 и 5,7 мг/100г сырой массы, то при загрязнении на уровне 1 ПДК эти показатели снизились в 2,5 и 1,4 раза и составили 7,2 и 4,1 мг/100г соответственно (рис. 3 и 4). Повышение уровня загрязнения почвы ТМ до 5 ПДК еще в большей мере снизило количество хлорофиллов *a* и *b* – в 3,9 и 2,7 раза против контроля, что составило 4,7 и 2,05 мг/100г сырой массы соответственно.

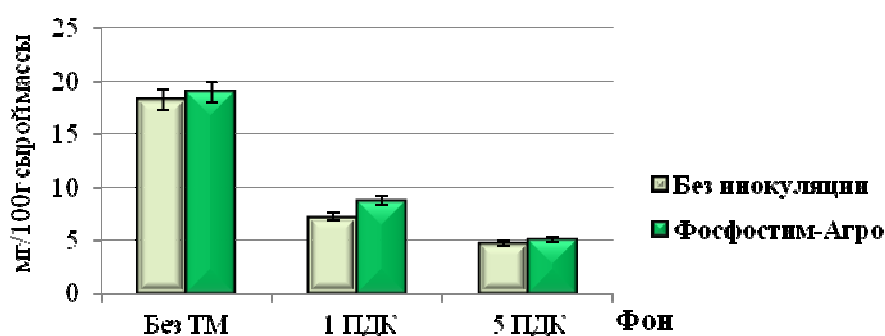


Рис. 3. Содержание хлорофилла *a* в листьях *Triticum aestivum* L., мг/ 100г сырой массы (возраст растений – 6 недель).

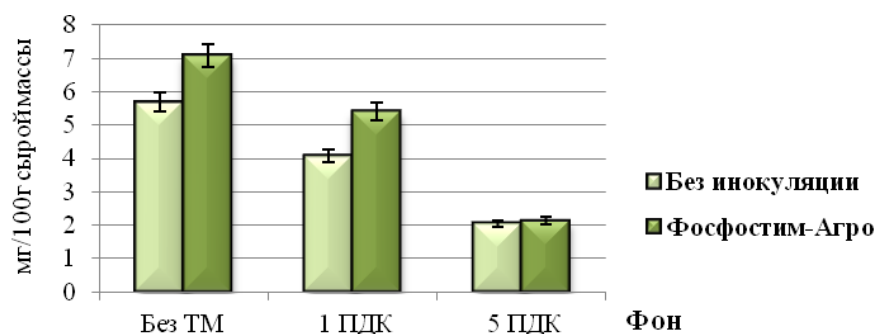


Рис. 4. Содержание хлорофилла *b* в листьях *Triticum aestivum* L., мг/100г сырой массы (возраст растений – 6 недель).

В ходе проведенных исследований также установлено негативное действие ТМ на синтез каротиноидов в листьях пшеницы. Так, их содержание снизилось более чем в 2 раза в сравнении с контрольным вариантом (5,9 мг) и составило 2,5 мг/100г сырой массы на фоне 1 ПДК и 2,75 мг/100г сырой массы на фоне 5 ПДК (рис. 5).

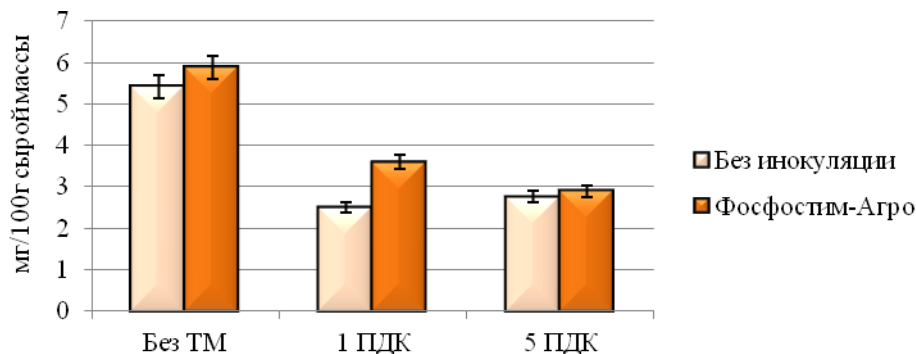


Рис. 5. Содержание каротиноидов в листьях *Triticum aestivum* L., мг/100г сырой массы (возраст растений – 6 недель).

Применение биопрепарата Фосфостим-Агро для инокуляции семян оказало положительное влияние на содержание пигментов в листьях растений пшеницы, как в контрольных вариантах, так и при загрязнении почвы солями ТМ. Так, содержание хлорофилла *a*, *b* и каротиноидов в листьях бактеризованных растений на 4 %, 25 % и 8 % соответственно превышало аналогичные показатели растений без инокуляции (рис. 3–5).

В ходе исследований отмечено протекторное действие Фосфостима-Агро при стрессовом воздействии ТМ на растения пшеницы, что выражалось в повышении содержания фотосинтезирующих пигментов и каротиноидов в листьях растений. Так, на уровне 1 ПДК ТМ количество хлорофилла *a* в листьях инокулированных растений (8,7 мг/100г сырой массы) на 17 % превысило данный показатель у не бактеризованной пшеницы (7,2 мг/100г сырой массы). В этих же условиях содержание хлорофилла *b* в листьях инокулированных растений составило 5,4 мг/100г сырой массы, что на 32 % превысило данный показатель варианта без инокуляции (4,1 мг/100г сырой массы). У бактеризованных растений также возросло количество каротиноидов – на 44 %, что составило 3,6 мг против 2,5 мг/100г сырой массы в контроле.

При загрязнении почвы ТМ на уровне 5 ПДК не выявлено достоверного влияния предпосевной инокуляции семян на содержание хлорофиллов *a* и *b*, а также каротиноидов в листьях озимой пшеницы в сравнении с вариантом без инокуляции. Можно отметить положительную тенденцию к увеличению вышеназванных показателей при использовании бактеризации растений (рис. 3–5).

Известно, что содержание хлорофиллов находится в прямой зависимости с продуктивностью озимой пшеницы [26–28]. Наши исследования показали, что загрязнение почвы ТМ привело к нарушению функционирования липидно-

пигментного комплекса молодых растений пшеницы и снижению их продуктивности. Так, фитомасса 6-недельных растений, выросших на фоне 1 и 5 ПДК ТМ, снизилась против контроля на 10 % и 51 % соответственно. При загрязнении почвы ТМ на уровне 5 ПДК отмечено также снижение высоты озимой пшеницы – на 30 % в сравнении с контролем (табл. 1).

Таблица 1
Влияние Фосфостима-Агро и ТМ на биометрические показатели 6-недельных растений *Triticum aestivum* L. (вегетационный опыт, чернозем южный)

| Вариант | Сырая фитомасса | Высота растения |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| | г | см |
| <i>Фон: без ТМ</i> | | |
| Без инокуляции | 0,56 | 27,5 |
| Фосфостим | 0,64 | 29,1 |
| <i>Фон: 1 ПДК: Cu+Cr+Pb</i> | | |
| Без инокуляции | 0,50 | 28,1 |
| Фосфостим | 0,58 | 30,0 |
| <i>Фон: 5 ПДК: Cu+Cr+Pb</i> | | |
| Без инокуляции | 0,27 | 19,2 |
| Фосфостим | 0,40 | 24,5 |
| НСР ₀₅ | 0,06 | 1,50 |

Применение Фосфостима-Агро для предпосевной инокуляции семян озимой пшеницы снижало стрессовое воздействие ТМ, что способствовало увеличению биометрических показателей растений. Так, фитомасса и высота бактеризованных растений на 14 % и 6 % соответственно превышала показатели контроля без инокуляции. При загрязнении почвы на уровне 1 ПДК масса инокулированных растений на 16 % превышала контрольный вариант, а высота – на 7 %. На уровне 5 ПДК масса и высота бактеризованной пшеницы увеличилась на 48 % и 28 % соответственно по отношению к показателям контроля (см. табл. 1).

Таким образом, в ходе проведенных исследований выявлено, что загрязнение почвы ТМ (Cu+Cr+Pb) на уровне 1 ПДК и 5 ПДК оказывает негативное влияние на молодые растения *T. aestivum* L. Так, отмечено снижение количества хлорофиллов (*a* и *b*), каротиноидов и сульфолипидов, что повлияло на рост и продуктивность растений. Применение экологически безопасного микробного препарата Фосфостим-Агро на основе фосфатмобилизующей бактерии способствовало увеличению содержания вышеназванных компонентов липидно-пигментного комплекса в листьях растений и повышало биометрические показатели озимой пшеницы (высота, фитомасса). Кроме того, в листьях бактеризованных растений снижалось содержание МДА, что свидетельствует о повышении адаптивного потенциала молодых растений *T. aestivum* L. к ПОЛ, возникающему при стрессовом воздействии ТМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Внесение в почву солей ТМ (Cu+Cr+Pb) оказывает негативное влияние на рост и развитие молодых растений *Triticum aestivum* L. вследствие повышения уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижения содержания компонентов липидно-пигментного комплекса. При загрязнении почвы ТМ на уровне 1 и 5 ПДК в листьях опытных растений содержание хлорофилла уменьшилось в 2,5–3,9 раза, каротиноидов – в 2 раза и сульфолипидов – на 16–31 % в сравнении с контролем. С повышением ПДК негативное воздействие ТМ усиливалось.
2. Применение биопрепарата Фосфостим-Агро (основа – фосфатмобилизующая бактерия *Lelliottia nimipressuralis* ССМ 32-3) для предпосевной инокуляции семян снижало стрессовое воздействие ТМ на растения озимой пшеницы. Количество малонового диальдегида – показателя уровня ПОЛ – в листьях 2-х недельных бактеризованных растений при выращивании на загрязненной ТМ почве (1 ПДК и 5 ПДК) уменьшалось на 9 % в сравнении с контролем.
3. Предпосевная обработка семян Фосфостимом-Агро заметно ослабляет индуцированное ТМ (на уровне 1 ПДК) ингибирование роста и накопления фитомассы у молодых растений *T. aestivum* L. за счет увеличения содержания компонентов липидно-пигментного комплекса: хлорофиллов *a* и *b* (до 17 % и 32 % соответственно), каротиноидов (до 44 %) и сульфолипидов (до 12 %) в сравнении с контролем.
4. Проведенные исследования позволяют рекомендовать экологически безопасный микробный препарат Фосфостим-Агро для предпосевной инокуляции семян озимой пшеницы с целью повышения адаптивного потенциала растений к негативному воздействию загрязнения почвы ТМ.

Список литературы

1. Тёплая Г. А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы) / Г. А. Тёплая // Астраханский вестник экологического образования. – 2013. – № 1 (23). – С. 182–192.
2. Водяницкий Ю. Н. Современные тенденции загрязнения почв тяжелыми металлами / Ю. Н. Водяницкий // Агрохимия. – 2013. – № 9. – С. 88–96.
3. Алексеев Ю. В. Тяжелые металлы в агроландшафте / Ю. В. Алексеев. – СПб.: Изд-во ПИЯФ РАН, 2008. – 215 с.
4. Пищик В. Н. Механизмы адаптации растений к тяжелым металлам (обзорная статья) / В. Н. Пищик, Н. И. Воробьев, Н. А. Проворов, Ю. В. Хомяков // Агрофизика. – 2015. – № 2. – С. 38–49.
5. Рахматуллина Н. Ш. Показатели антиоксидантной системы *Artemisia annua* L., *Matricaria chamomilla* L. и *Tanacetum vulgare* L. в естественных условиях произрастания и в городской среде / Н. Ш. Рахматуллина, Н. Г. Акиншина, А. А. Азизов, Г. Г. Раджабова // Научное обозрение. Биологические науки. – 2020. – № 4. – С. 28–32.
6. Джафарова С. А. Влияние тяжелых металлов на перекисное окисление липидов в вегетативных органах и семенах овса посевного (*Avena sativa* L.) / С. А. Джафарова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 4. – С. 36–42.
7. Титов А. Ф. Устойчивость растений к тяжелым металлам / А. Ф. Титов, В. В. Таланова, Н. М. Казнина, Г. Ф. Лайдинен. – Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 2007. – 172 с.
8. Цандекова О. Л. Оценка устойчивости травянистых многолетников по уровню малонового диальдегида в условиях урбанизированной среды / О. Л. Цандекова, Л. Л. Седельникова // Известия вузов. Северокавказский регион. – 2017. – № 3–1. – С. 56–61.

9. Серегин И. В. Распределение тяжелых металлов в растениях и их действие на рост: дис.... доктор биологических наук: 03.00.12 – Физиология и биохимия растений. / Серегин И. В. – М., 2009. – 424 с.
10. Розенцвет О. А. Липидный состав растений как показатель их адаптивных возможностей к различным экологическим условиям: автореф. дис. ... доктор биологических наук: 03.00.16. – Экология, 03.00.12. – Физиология и биохимия растений. / Розенцвет О. А. – Тольятти, 2006. – 36 с.
11. Зуев Е. А. Влияние солей тяжелых металлов на биологические показатели злаков: дис. ... кандидата биологических наук : 03.00.16. – Экология. / Зуев Е. А. – Ставрополь, 2002. – 133 с.
12. Белимов А. А. Микробиологические аспекты устойчивости и аккумуляции тяжелых металлов у растений / А. А. Белимов, И. А. Тихонович // Сельскохозяйственная биология. – 2011. – № 3. – С. 17–22.
13. Курамшина З. М. Повышение толерантности культурных растений, инокулированных эндофитными штаммами *Bacillus subtilis*, к действию тяжелых металлов / З. М. Курамшина, Ю. В. Смирнова, Р. М. Хайруллин // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. [https://science-education.ru/ru/article/view?id=25779]
14. Chengjiao Duan. *Rhizobium* Inoculation Enhances the Resistance of Alfalfa and Microbial Characteristics in Copper-Contaminated Soil / Chengjiao Duan, Yuxia Mei, Qiang Wang, Yuhuan Wang, Qi Li, Maojun Hong, Sheng Hu, Shiqing Li and Linchuan Fang. // Front. Microbiol. – 2022. – 12. – 781831. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35095795/]
15. Чайковская Л. А. Патент РФ No. 2676926 “Фосфатмобилизующий штамм почвенных бактерий *Lelliottia nimipressuralis* ССМ 32-3 и биопрепарат на его основе для оптимизации минерального питания растений, стимуляции их роста и повышения урожайности” / Л. А. Чайковская, Т. Н. Мельничук, И. А. Каменева, М. И. Баранская, О. Л. Овсиенко. – 2019. – Бюл. No. 2. – 12 с.
16. Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Uchiyama, M. Mihara // Analytical Biochemistry. – 1978. – Vol. 86. – P. 271–278.
17. Zill L. Lipids of photosynthetic tissue. I. Salicylic acid chromatography of the lipids from whole leaves and chloroplasts / L. Zill, E. Harmond // Biochem. Biophys. Acta. – 1962. – Vol. 57. – P. 573–575.
18. Яковенко Г. М. Метод выделения и разделения по классам липидов листьев и хлоропластов растений / Г. М. Яковенко, А. И. Михно // Физиология и биохимия культурных растений. – 1971. – Т.3, №6. – С. 651–656.
19. Lichtenthaler N. K. Chlorophylls and carotenoids – pigments of photosynthetic biomembranes / N. K. Lichtenthaler // Methods in enzymology / Eds. S. P. Colowick, N. O. Kaplan. – San Diego: Acad. Press, 1987. – Vol. 148. – P. 350–382.
20. Лакин Г. Ф. Биометрия. / Г. Ф. Лакин – М.: Высшая школа, 1978. – 343 с.
21. Норкулов Н. Х. Содержание малонового диальдегида и активность супероксид дисмутазы у хлопчатника при стрессе / Н. Х. Норкулов, З. Х. Норкулова, А. Б. Солиева, И. С. Каспарова, Н. Х. Ойзода, Н. С. Диловарова, Р. Ш. Хакимова, К. А. Алиев, Х. А. Абдуллаев // Доклады Академии наук республики Таджикистан. – 2019. – Т. 62, №. 3–4. – P. 242–246.
22. Трепач А. О. Особливості фосфорного живлення пшениці озимої за використання *Rhizobium radiobacter*: дис. ... кандидата с.-г. наук : 03.00.07. – Мікробіологія. / Трепач А. О. – Чернівці, 2012. – 174 с.
23. Светлова Н. Б. Роль бактеризації насіння пшениці мікроорганізмами з фосфат мобілізуючою здатністю / Н. Б. Светлова, А. В. Калініченко, О. І. Серга, В. О. Стороженко, В. З. Улинець, Л. М. Токмакова, А. О. Трепач, Н. Ю. Таран // Посібник українського хлібороба. – К.: ТОВ Академпрес, 2011. – С. 155–157.
24. Полевой В. В. Физиология растений: Учеб. для биол. спец. вузов. / Полевой В. В. – М.: Высшая школа, 1989. – 464 с.
25. Коротченко И. С. Влияние тяжелых металлов на содержание фотосинтетических пигментов в листьях моркови / И. С. Коротченко // Вестник КрасГАУ. – 2011. – № 4. – С. 86–91.
26. Андрианова Ю. Е. Хлорофилл и продуктивность растений / Ю. Е. Андрианова, И. А. Тарчевский. – М.: Наука, 2000. – 135 с.
27. Прядкина Г. А. Связь между показателями мощности развития фотосинтетического аппарата и зерновой продуктивностью озимой пшеницы в разные по погодным условиям годы /

- Г. А. Прядкина, Т. М. Шадчина // Физиология и биохимия культурных растений. – 2009. – Т. 41, №1. – С. 59–68.
28. Шадчина Т. М. Зв'язок між характеристиками фотосинтетичного апарату та зерновою продуктивністю у різних сортів озимої пшениці / Т. М. Шадчина, Г. О. Прядкіна, В. В. Моргул // Досягнення і проблеми генетики, селекції і біотехнології. Зб. наук. праць. – Т.2. – К.: Логос, 2007. – С. 410–415.

THE EFFECT OF A MICROBIAL PREPARATION ON THE LIPID-PIGMENT COMPLEX OF *TRITICUM AESTIVUM* L. WHEN SOIL IS CONTAMINATED BY HEAVY METALS

Ovsienko O. L., Chaikovskaya L. A.

*Federal State Budgetary Institution of Science "Scientific Research Institute of Agriculture of the Crimea", Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: olovsien@mail.ru*

Environmental pollution is one of the main ecological problems of the modern world. Among technogenic pollutants, particularly toxic groups are heavy metals (HM). Getting into the soil, HM mainly accumulates in the upper layer and migrate to plants, where they induce the formation of reactive oxygen forms, which is accompanied by an increase in lipid peroxidation (LP) and leads to oxidative stress of the plant organism.

It is known that soil bacteria can act as bioprotectors, and pre-sowing inoculation of seeds with biopreparations based on them can positively affect to growth and development of plants under the stress of HM. The disclosure of the mechanisms of symbiotrophic bacteria action on the plants adaptive potential under stress is one of the actual tasks of studying plant-microbial interaction, and the study of physiological and biochemical parameters of plants, in particular the structural components of the lipid-pigment complex of plant cells, is an integral indicator of the physiological state of plants and the resources for realizing their adaptive potential.

The aim of this work was to study the effect of the microbial preparation Phosphostim-Agro on the content of lipid-pigment complex components (chlorophylls, carotenoids, sulfolipids) and malondialdehyde (MDA) in winter wheat (*Triticum aestivum* L.) leaves under stress caused by HM (Pb, Cu, Cr) at the early stages of plant development.

Winter wheat plants were grown in a greenhouse in 500 ml pots for 6 weeks. Solutions of HM salts: $Pb(CH_3COO)_2$, $CuSO_4$, $K_2Cr_2O_7$, matching to pollution at the level of 1 MPC and 5 MPC, were contributed into each pot before sowing seeds and thoroughly mixed with soil (southern chernozem); in the control variant, HM was not introduced.

For seeds presowing inoculation, the microbial preparation Phosphostim-Agro was used, which basis is an effective strain of the phosphate-mobilizing bacterium *Lelliottia nimipressuralis* CCM 32-3. This biopreparation was developed in the Department of Agricultural Microbiology of the Crimean Agricultural Research Institute. In the control variants, the seeds were treated with water.

Plant samples were taken every two weeks for analysis for the quantitative content of MDA and sulfolipids. Determination of the photosynthetic pigments concentration in the leaves and accounting for winter wheat biometric indicators was carried out in 6-week-old plants.

During the researches, it was found that the introduction of HM salts into the soil has a negative effect on the growth and development of young *Triticum aestivum* L. plants due to an increase in the level of LP and a decrease in the content of the components of lipid-pigment complex. So, when the soil was contaminated with HM at the level of 1 MPC and 5 MPC, the chlorophylls content in the leaves of experimental plants decreased by 2.5–3.9 times, carotenoids – by 2 times and sulfolipids – by 16–31 % compared to the control. With the increase in MPC, the negative influence of HM intensified.

The use of Phosphostim-Agro for seeds pre-sowing inoculation reduced the stress effect of HM on winter wheat plants. The amount of MDA – an indicator of the level of LP – in the leaves of bacterized 2-week plants which growing on HM-contaminated soil (1 MPC and 5 MPC) decreased by 9 % compared to the control.

It was revealed that pre-sowing inoculation by Phosphostim-Agro significantly weakens the TM-induced (at the level of 1 MPC) inhibition of growth and phytomass accumulation in young *T. aestivum* L. plants by increasing the content of components of the lipid-pigment complex: chlorophylls *a* and *b* (up to 17 % and 32 %, respectively), carotenoids (up to 44 %) and sulfolipids (up to 12 %) in comparison with the control.

The conducted studies allow us to recommend an microbial preparation Phosphostim for pre-sowing inoculation of winter wheat seeds in aim to increase the adaptive potential of plants to the negative effects of soil contamination with HM.

Keywords: winter wheat, microbial preparation Phosphostim-Agro, heavy metals, malondialdehyde, chlorophylls, carotenoids, sulfolipids.

References

1. Teplaya G. A. Heavy metals as a factor of environmental pollution (a review), *Astrakhan Bulletin of Environmental Education*, **1(23)**, 182 (2013).
2. Vodyanitsky Yu. N. Modern trends in soil pollution with heavy metals, *Agrochemistry*, **9**, 88 (2013).
3. Alekseev Yu. V. *Heavy metals in the agricultural landscape*, 215 (St. Petersburg: Publishing House of the RAS, 2008).
4. Pishik V. N., Vorobyov N. I., Provorov N. A., Khomyakov Yu. V. Mechanisms of adaptation of plants to heavy metals (a review), *Agrophysics*, **2**, 38 (2015).
5. Rakhmatullina N. S., Akinshina N. G., Azizov A. A., Radzhabova G. G. Indicators of the antioxidant system *Artemisia annua* L., *Matricaria chamomilla* L. and *Tanacetum vulgare* L. in natural conditions of growth and in the urban environment, *Scientific review. Biological sciences*, **4**, 28 (2020).
6. Jafarova S. A. Influence of heavy metals on lipid peroxidation in vegetative organs and seeds of oats (*Avena sativa* L.), *International Journal of Applied and Fundamental Research*, **4**, 36 (2020).
7. Titov A. F., Talanova V. V., Kaznina N. M., Laidinen G. F. *Plant resistance to heavy*, 172 (Petrozavodsk: Karelian Scientific Center of the RAS, 2007).
8. Tsandekova O. L., Sedelnikova L. L. Assessment of the stability of herbaceous perennials by the level of malondialdehyde in an urbanized environment, *Bulletin of Higher Education Institutes North Caucasus region*, **3**, 56 (2017).
9. Seregin I. V. *Distribution of heavy metals in plants and their effect on growth*: dis.... Doctor of Biological Sciences, 424 (Moscow, 2009).

10. Rosentsvet O. A. *Lipid composition of plants as an indicator of their adaptive capabilities to various environmental conditions*: autoref. dis. ... Doctor of Biological Sciences, 36 (Tolyatti, 2006).
11. Zuev E. A. *The influence of heavy metal salts on the biological indicators of cereals*: dis. ... Candidate of Biological Sciences, 133 (Stavropol, 2002).
12. Belimov A. A., Tikhonovich I. A. Microbiological aspects of stability and accumulation of heavy metals in plants, *Agricultural biology*, **3**, 17 (2011).
13. Kuramshina Z. M., Smirnova Yu. V., Khairullin R. M. Increasing tolerance of cultivated plants inoculated with endophytic strains of *Bacillus subtilis* to the action of heavy metals, *Modern problems of science and education*, **6** (2016).
14. Chengjiao Duan, Yuxia Mei, Qiang Wang, Yuhan Wang, Qi Li, Maojun Hong, Sheng Hu, Shiqing Li and Linchuan Fang. Rhizobium Inoculation Enhances the Resistance of Alfalfa and Microbial Characteristics in Copper-Contaminated Soil, *Front. Microbiol.*, **12**, 781831 (2022).
15. Chaikovskaya L. A., Kameneva I. A., Baranskaya M. I., Ovsienko O. L. Patent RF No. 2676926 "Phosphate-mobilizing strains of soil bacteria *Lelliottia nimipressuralis* CCM 32-3 and biopreparation on its basis for the optimization of mineral nutrition of plants, stimulates their growth and increase yields application", *Bul.*, **2**, 12 (2019).
16. Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test, *Analytical Biochemistry*, **86**, 271 (1978).
17. Zill L. Lipids of photosynthetic tissue. I. Salicylic acid chromatography of the lipids from whole leaves and chloroplasts, *Biochem. Biophys. Acta*, **57**, 573 (1962).
18. Yakovenko G. M., Mikhno A. I. Method of isolation and separation by classes of lipids of leaves and chloroplasts of plants, *Physiology and biochemistry of cultivated plants*, **3**, 651 (1971).
19. Lichtenthaler N. K. Chlorophylls and carotenoids – pigments of photosynthetic biomembranes, *Methods in enzymology*, **148**, 350 (San Diego: Acad. Press, 1987).
20. Lakin G. F. *Biometrics*, 343 (Higher School, 1978).
21. Norkulov N. H., Norkulova Z. H., Solieva A. B., Kasparova I. S., Oizoda N. H., Dilovarova N. S., Khakimova R. S., Aliyev K. A., Abdullaev H. A. Malondialdehyde content and superoxide dismutase activity in cotton under stress, *Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan*, **3-4**, 242 (2019).
22. Trepach A. A. *Features of phosphorous nutrition of winter wheat using Rhizobium radiobacter*: dis. ... candidate of Agricultural Sciences, 174 (Chernihov, 2012).
23. Svetlova N. B., Kalinichenko A. V., Serga O. I., Storozhenko V. O., Ulinets V. Z., Tokmakova L. M., Trepach A. A., Taran N. Yu. The role of wheat seed bacterization by microorganisms with phosphate mobilizing ability, *Manual of the Ukrainian farmer*, 155 (Kiev: Akadempres LLC, 2011).
24. Polevoy V. V. *Plant physiology: Textbook for biol. spec. Universities*, 464 (M.: Higher School, 1989).
25. Korotchenko I. S. The influence of heavy metals on the content of photosynthetic pigments in carrot leaves, *Bulletin of Kras SAU*, **4**, 86 (2011).
26. Andrianova Yu. E., Tarchevsky I. A. *Chlorophyll and plant productivity*, 135 (M.: Nauka, 2000).
27. Pryadkina G. A., Shadchina T. M. The relationship between the power indicators of the photosynthetic apparatus and the grain productivity of winter wheat in different weather, *Physiology and biochemistry of cultivated plants*, **41(1)**, 59 (2009).
28. Shadchina T. M. Relationship between photosynthetic apparatus characteristics and grain productivity in different winter wheat varieties, *Achievements and problems of genetics, breeding and biotechnology*, **2**, 410 (Kiev: Logos, 2007).

УДК 581.4+58.009

ПОБЕГООБРАЗОВАНИЕ *IRIS SIBIRICA* L. В УСЛОВИЯХ ПОЙМЕННОГО ЛУГА

Овчинникова Ю. А., Шабалкина С. В.

**ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», Киров, Россия
E-mail: yuliaovchinnikova0@gmail.com**

В статье представлены результаты изучения побегообразования *Iris sibirica* L. с позиций модульной организации. Для побеговой системы характерно базисимподиальное нарастание; ветвление – подземное боковое базитонное, или диффузное. Модель побегообразования – симподиальная полурозеточная. Универсальным модулем побеговой системы является три- или олигоциклический, вегетативно-генеративный, полурозеточный с базальной розеткой монокарпический побег. Он сложен 6 (реже 7) вариантами элементарных модулей, дифференцирован обычно на четыре структурно-функциональные зоны: нижняя и средняя торможения, возобновления, главное соцветие (реже одиночный цветок); у $1/3$ побегов встречается зона обогащения. Набор элементарных модулей и зон обычно стабилен, что характерно для многих редких и уязвимых видов растений. В развитии монокарпического побега выделены фазы почки; вегетативного ассимилирующего побега; бутонизации, цветения и плодоношения; вторичной деятельности.

Ключевые слова: *Iris sibirica* L., побегообразование, монокарпический побег, структурно-функциональная зона, фаза развития монокарпического побега, метамер, модульная организация.

ВВЕДЕНИЕ

Неотъемлемой задачей при изучении становления и изменчивости, описании жизненных форм растений является познание закономерностей формирования побеговых систем и структуры побегов [1–3]. Признаки побегообразования могут быть также таксономически значимы, позволяют по-новому интерпретировать данные по биоморфологии растений и выявить пути, способы и механизмы морфологических перестроек биоморф в пространстве и в ходе эволюции; оценить существование особей видов растений различных природных зон, сред, на границах ареалов, редких и находящихся под угрозой исчезновения. Для раскрытия этих вопросов широко используются в настоящее время методы и принципы системно-структурных исследований.

Iris sibirica L. – объект нашего изучения – бореально-неморально-субсредиземноморский вид, произрастающий в Средней Европе, Сибири, в Прибалтике, Белоруссии, на Украине, в Молдавии, на Кавказе, в Малой Азии и Монголии, на северо-западе Казахстана [4, 5]. В России встречается во многих районах европейской части (кроме севера и юго-востока), в Западной Сибири и на юго-западе Восточной Сибири. В Средней России известен во всех областях, чаще в черноземной полосе [6].

Особь *I. sibirica* предпочитают семиаридные полуконтинентальные условия неморального климатического режима; умеренные, мягкие зимы; световой режим субсветовых сухолесолуговых пространств; богатые минеральными солями, очень бедные азотом, нейтральные почвы с умеренно-сильным переменным увлажнением [7]. Вид является гемистенобионтом по отношению к комплексу климатических, почвенных факторов и освещенности-затенения [8], редок во всей Европе [9], занесен в Красные книги 41 субъекта Российской Федерации и ряда стран ближнего зарубежья (Армения, Белоруссия, Латвия, Литва, Украина, Эстония) [10]. На территории Кировской области – месте проведенного исследования – *I. sibirica* включен в Приложение 2 региональной Красной книги, как редкий и уязвимый вид, нуждающийся в постоянном контроле и наблюдении [11].

Кроме редкости, этот вид является высокодекоративным, у которого прекрасны все надземные органы, культивируется в садах и парках, применяется в народной медицине [12], поэтому *I. sibirica* изучается в различных аспектах. В настоящее время охарактеризованы особенности внутреннего строения отдельных структур [13–15 и др.], популяционной биологии [9, 16, 17 и др.], семенного размножения [18], химического состава [19, 20 и др.], биотехнологические приемы культивирования и сохранения таксона [21, 22 и др.], другие вопросы его биологии. Структурная организация этого вида с использованием современных биоморфологических подходов не описана, тогда как данные сведения целесообразно учитывать при разработке мер охраны и программы мониторинга за состоянием его ценопопуляций. В связи с этим, целью исследования стало изучение особенностей побегообразования *I. sibirica* с позиций модульной организации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

I. sibirica произрастает на пойменных, сырых и лесных лугах, полянах, по опушкам лесов и речным долинам [4, 6]. Побеговые системы для исследования собраны на злаково-разнотравном луге центральной поймы р. Вятки, расположенном на окраине северо-восточной части г. Кирова (58°37'127" с. ш., 49°44'137" в. д.). В сообществе доминируют *Deschampsia cespitosa* (L.) P. Beauv. и *Alopecurus pratensis* L., обильно представлены *Pimpinella saxifraga* L., *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., *Filipendula denudata* (Jet C. Presl) Fritsch., *Inula salicina* L. Развитие особей *I. sibirica* и отдельных ее органов наблюдали с мая по октябрь в 2019–2021 гг.

Структурная организация изучена с использованием сравнительно-морфологического метода [23], описана с позиций модульной организации растений [24, 25]. Модель побегообразования охарактеризована в соответствии с подходами Т. И. Серебряковой [26, 27]. Структурно-функциональные зоны монокарпического побега определены исходя из представлений W. Troll [28] с последующими дополнениями [29, 30], фазы в его развитии – по И. Г. и Т. И. Серебряковым [1, 2]. При исследовании целостных побеговых систем и отдельных фрагментов в лаборатории использовали микроскоп Микромед МС-2 Zoom; схемы их строения и развития зарисовывали, используя обозначения на рисунке 1. Всего проанализировано порядка 10 побеговых систем у зрелых генеративных особей, 115 монокарпических побегов, 45 почек.

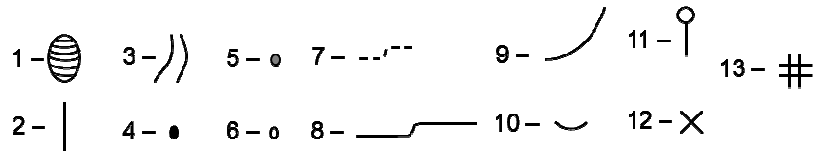


Рис. 1. Условные обозначения, используемые при зарисовке схем: 1 – фрагмент корневища (резид); 2 – надземная однолетняя часть; 3 – придаточные корни; 4 – спящая почка; 5 – почка возобновления; 6 – нереализованная почка; 7 – отмерший лист срединной формации; 8 – ассимилирующий лист срединной формации; 9 – лист переходного типа; 10 – лист верховой формации (брактея); 11 – цветок; 12 – отмерший участок побега; 13 – плод.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жизненная форма *I. sibirica* в соответствии с множественными подходами – поликарпическое многолетнее короткорезищное неявнополицентрическое вегетативно слабо подвижное травянистое растение с неспециализированной нормальной морфологической дезинтеграцией, слабым омоложением дочерних особей в конце генеративного периода. Биологический тип по С. Raunkiaer [31] – геофит.

Нарастание побеговой системы на протяжении первых лет онтогенеза особей моноподиальное. С переходом к цветению и плодоношению оно сменяется на симподиальное, которое обеспечивается обычно одним-двумя побегами замещения, развивающимися из почек в пазухах верхних листьев розеточного участка побегов. В результате у генеративных особей подземные органы представлены симподиально нарастающим эпигеогенным корневищем с короткими междоузлиями, заметными рубцами от отмерших надземных побегов. Ветвление подземное боковое базитонное за счет почек возобновления или диффузное, которое осуществляется благодаря почкам возобновления и спящим. На корневище имеется система стеблеродных придаточных корней, наибольшего развития достигая на приростах последних лет. Исходя из особенностей развития побеговой системы, модель побегообразования по Т. И. Серебряковой [26, 27] – симподиальная полурозеточная.

Побеговая система зрелых генеративных особей *I. sibirica* (рис. 2) состоит из три- или олигоциклических полурозеточных монокарпических побегов с базальной розеткой, находящихся в разных фазах развития. В результате в ней одновременно присутствуют вегетативные розеточные и вегетативно-генеративные полурозеточные побеги.

В онтогенезе монокарпического побега прослеживаются следующие фазы: 1) почки; 2) вегетативного ассимилирующего побега; 3) бутонизации, цветения и плодоношения; 4) вторичной деятельности (рис. 3).

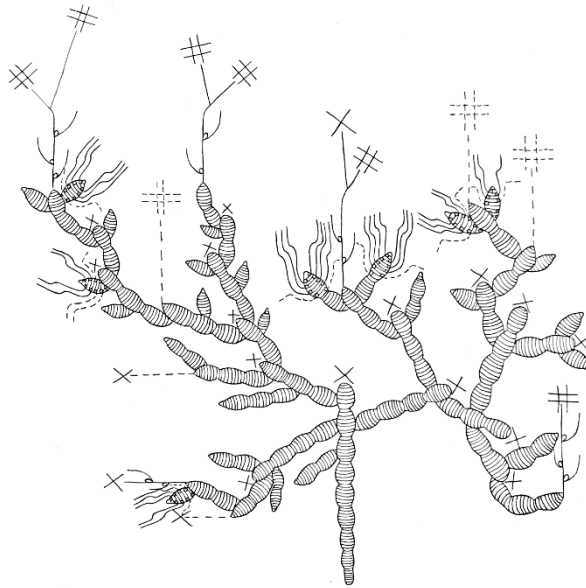


Рис. 2. Общая схема строения побеговой системы зрелой генеративной особи *Iris sibirica*; придаточные корни удалены.

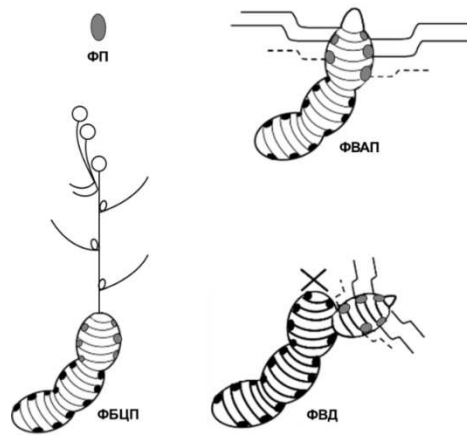


Рис. 3. Фазы развития монокарпического побега *Iris sibirica*: ФП – фаза почки; ФВАП – фаза вегетативного ассимилирующего побега; ФБЦП – фаза бутонизации, цветения и плодоношения; ФВД – фаза вторичной деятельности.

Развитие монокарпического побега начинается из почки возобновления, которая является пазушной, закрытой, вегетативной, одиночной, регулярного

возобновления. Почки имеют небольшую емкость: одна почечная чешуя, два–три зачатка листа, конус нарастания (рис. 4). Они закладываются уже в пазухах зачатков листьев промежуточной почки розеточного побега, и в следующем вегетационном сезоне реализуются в вегетативные розеточные побеги – первый год фазы вегетативного ассимилирующего побега в развитии монокарпического.



Рис. 4. Строение почки возобновления *Iris sibirica*: 1 – почечная чешуя; 2–4 – зачатки листьев; 5 – конус нарастания.

Фаза вегетативного ассимилирующего побега – период в развитии побега от формирования ассимиляционных структур до фазы бутонизации, цветения и плодоношения, продолжается в течение одного–двух (обычно) и более лет. В это время побег является розеточным, вегетативным, анизотропным, олиственным, с очередным листорасположением. Листья срединной формации имеют длину 23,30–118,0 см, простые цельные, без прилистников, сидячие, линейно-мечевидной формы, цельнокрайние, с острой верхушкой, усеченным основанием, параллельным жилкованием. Благодаря контрактильной деятельности формируется эпигеогенное корневище. За один год развивается от 4 до 11 элементарных метамеров. В течение данной фазы на верхушке побега находится одиночная, закрытая, вегетативная, промежуточная почка (рис. 5). В ее состав входят 1–3 почечных чешуи, 4–7 зачатков листьев (с катафиллами) и конус нарастания.

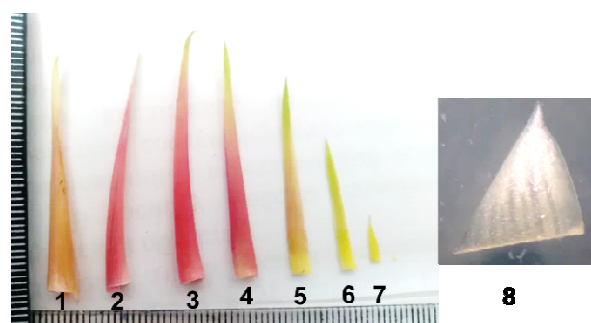


Рис. 5. Строение терминальной промежуточной почки *Iris sibirica*: 1 – почечная чешуя; 2–7 – катафиллы и зачатки листьев; 8 – конус нарастания (увел.).

К окончанию фазы вегетативного ассимилирующего побега на верхушке розеточного побега расположена финальная почка. Она является закрытой, вегетативно-генеративной, одиночной; образована одной почечной чешуей, 2–3 катафиллами, 2–3 зачатками листьев, 1–2 зачаточными цветками (рис. 6).

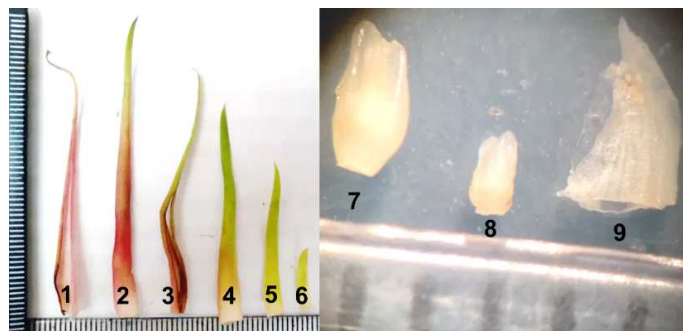


Рис. 6. Строение финальной почки *Iris sibirica*: 1 – почечная чешуя; 2–6 – катафиллы и зачатки листьев; 7–8 – зачатки цветков, 9 – брактея.

Во флоральное состояние апекс обычно переходит после перезимовки, значительно реже – в конце вегетационного сезона (сентябрь–октябрь). Небольшое число формирующихся осенью вегетативно-генеративных почек обусловлено, по-видимому, с одной стороны условиями, созданными на пойменном луге, прежде всего длительным стоянием воды, препятствующим вегетации растений ранней весной; с другой стороны – необходимостью накопления и сохранения запасных веществ для перезимовки, замедлением в связи с этим интенсивности органообразовательной деятельности. Это приводит в последующем к тому, что цветет *I. sibirica* с мая по июль, массово – во второй половине–конце июня.

Из финальной почки развивается вегетативно-генеративный побег длиной 48,0–123,0 (88,93±5,57) см – осуществляется переход в фазу бутонизации, цветения и плодоношения (рис. 3), длящуюся в течение одного вегетационного сезона (с апреля по октябрь). Удлиненная часть стебля монокарпического побега несет 2–4 листа переходного типа, имеющие линейно-мечевидную или мечевидную форму, отличающиеся от листьев срединной формации значительно меньшей длиной (6,00–41,20 см). На верхушке может располагаться одиночный цветок, чаще – цимозное соцветие в виде монохазия-извилины или синфлоресценция. Листья верховой формации (брактей) – пленчатые, чешуевидные, находятся в основании цветков.

Фаза вторичной деятельности (рис. 3) наиболее продолжительна, характеризуется отмиранием надземных однолетних органов осенью, в виде резиды длится на протяжении всей дальнейшей жизнедеятельности корневища целостной побеговой системы.

В строении побеговой системы *I. sibirica* выделены три варианта модулей: элементарный, универсальный и основной. Универсальный модуль (рис. 7) – монокарпический побег – обычно дифференцирован на следующие зоны: нижнюю

торможения (НЗТ), возобновления (ЗВ), среднюю торможения (СЗТ), одиночный цветок или главное соцветие (ГС); у $\frac{1}{3}$ побегов встречается зона обогащения (ЗО).

Нижняя зона торможения монокарпического побега представлена геофильным участком побега, образованным одним (в случае трициклического побега с учетом фазы почки) или несколькими (в случае олигоциклического побега) годовыми приростами, каждый из которых включает 4–11 элементарных метамеров (табл.), имеющих короткое междоузлие, узел и располагающуюся в узле спящую почку. Спящие почки являются резервом восстановления побеговой системы при повреждении почек возобновления и/или конуса нарастания терминальной почки, а также источником запасных веществ.

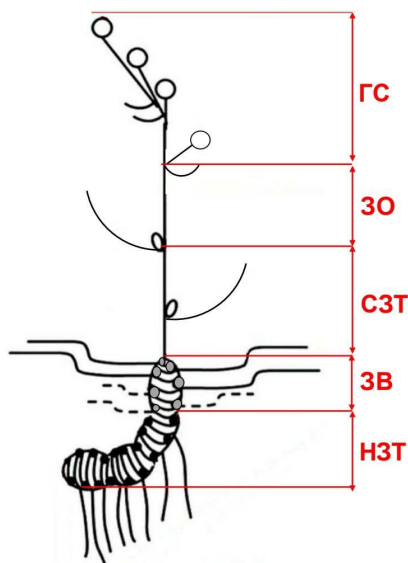


Рис. 7. Структурно-функциональные зоны монокарпического побега *Iris sibirica*; сокращения в тексте.






Зона возобновления располагается в почве выше НЗТ. Она образована одним годовым приростом, состоящим из 4–11 элементарных метамеров (табл.) с короткими междоузлиями, узлами и почками возобновления в пазухах листьев. Данная зона включает два варианта метамеров: в узлах одних расположены 2–5 отмерших листьев первой генерации длиной 1,50–24,50 см; в узлах вышележащих метамеров – 2–6 листьев срединной формации второй генерации, имеющие типичные для вида линейно-мечевидную форму и размер (35,50–118,00 см).

Средняя зона торможения образована 2–4 (чаще тремя) метамерами (табл.) с длинными междоузлиями. В узлах находятся нереализованные почки и листья переходного типа, описание которых приведено ранее. Длина этих листьев уменьшается акропетально. Благодаря СЗТ обеспечивается не только фотосинтез, а также вынос репродуктивных органов в верхние ярусы травостоя.

Зона обогащения образована одним метамером вышерасположенного по оси побега участка, несет в узле одиночный цветок или монохазий и участвует преимущественно в семенном размножении *I. sibirica*. Чаще (в $\frac{2}{3}$ случаев) эта зона отсутствует, и тогда генеративный участок побега представлен единственным верхушечным цветком или верхушечным монохазием (главное соцветие) по типу извилины из 2–4 (чаще трех) цветков (рис. 7, 8). Верхушечный монохазий образован метамерами, один из которых имеет длинное, один–три – короткое междоузлие, в узле расположена брактя (табл.).

Таблица

**Варианты элементарных модулей, слагающих трициклический
монокарпический побег *Iris sibirica***

| Описание элементарного модуля | Число модулей | Структурно-функциональная зона | Схема |
|--|---------------|--------------------------------|---|
| Короткое междоузлие, узел с пазушной спящей почкой | 4–11 | НЗТ |  |
| Короткое междоузлие, узел с отмершим листом срединной формации и пазушной почкой возобновления | 2–5 | ЗВ |  |
| Короткое междоузлие, узел с ассимилирующим листом срединной формации и пазушной почкой возобновления | 2–6 | ЗВ |  |
| Длинное междоузлие, узел с листом переходного типа и нереализованной пазушной почкой | 2–4 | СЗТ |  |
| Длинное междоузлие, узел с брактеей и цветком (или монохазием) | 1 | ЗО |  |
| Длинное междоузлие, цветок | 1 | ГС |  |
| Короткое междоузлие, узел с брактеей и цветком | 1–3 | ГС |  |

Зона обогащения и верхушечный монохазий в совокупности составляют монотелическую синфлоресценцию. Полученные нами сведения о цветорасположении у *I. sibirica* соотносимы с данными, приведенными R. Szollosi et al. [18], которые описали у побегов этого вида от одного до трех уровней в синфлоресценции. В исследованном нами биотопе она одно-двухуровневая (рис. 8):

одноуровневая, когда включает от одного до четырех цветков в верхушечном монохазии; двухуровневая, если присутствует боковая ось с одним-двумя цветками.

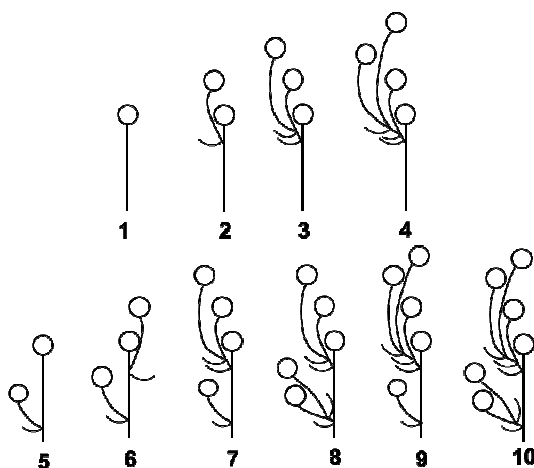


Рис. 8. Варианты цветорасположения у монокарпического побега *Iris sibirica*: 1 – одиночный цветок; 2–4 – верхушечные монохазии; 5–10 – синфлоресценции.

Анализ цветорасположения продемонстрировал, что чаще встречаются одноуровневые трехцветковые верхушечные монохазии (46,90 %); на долю двухуровневых синфлоресценций приходится 30,97 %, среди которых преобладают синфлоресценции из верхушечного монохазия с тремя цветками и одной боковой оси (рис. 9).

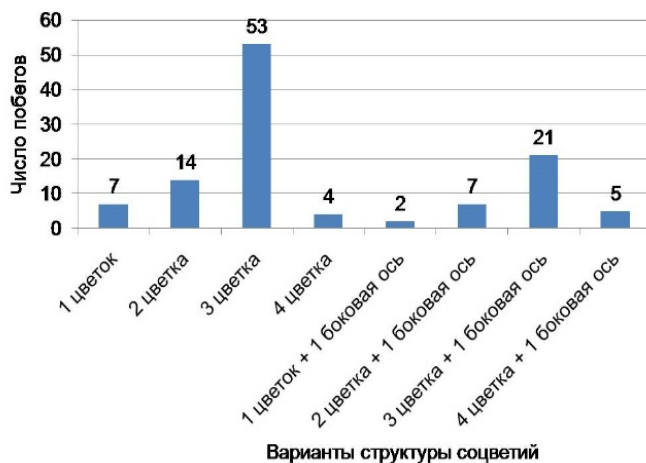


Рис. 9. Соотношение вариантов структуры соцветий *Iris sibirica*.

Такое разнообразие в расположении цветков обусловлено, видимо, временем начала (осень или весна) и длительностью органообразовательной деятельности в финальной почке. Благодаря этому повышается вероятность успешного опыления и оплодотворения, семенного размножения.

Основной модуль *I. sibirica*, формирующий побеговую систему особи в целом, совпадает с универсальным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основу побеговой системы *I. sibirica* составляет универсальный модуль, совпадающий с основным, – три- или олигоциклический, вегетативно-генеративный, полурозеточный с базальной розеткой монокарпический побег. Он дифференцирован обычно на четыре структурно-функциональные зоны: нижняя и средняя торможения, возобновления, главное соцветие (реже одиночный цветок); менее чем у половины побегов встречается зона обогащения. Такой набор зон характерен для монокарпических побегов многих наземных травянистых поликарпиков и стабилен у *I. sibirica*.

В развитии монокарпического побега выделяются внутрпочечная (фаза почки) и внепочечная (фазы вегетативного ассимилирующего побега; бутонизации, цветения и плодоношения; вторичной деятельности) фазы. Фаза вторичной деятельности наиболее продолжительна. Модель побегообразования определена как симподиальная полурозеточная, биоморфа *I. sibirica* – поликарпическое многолетнее короткокорневищное неявнополицентрическое вегетативно слабо подвижное травянистое растение с неспециализированной нормальной морфологической дезинтеграцией, геофит.

Универсальный модуль слагают 6 (реже 7) вариантов элементарных модулей, которые отличаются положением на побеге, длиной междоузлия, типом почки (или ее производной) и листа. Набор элементарных модулей обычно единообразен, что характерно для многих редких и находящихся под угрозой исчезновения видов растений. Малое разнообразие метамеров несколько компенсируется их числом.

Таким образом, редкость *I. sibirica* в Кировской области, наряду с наличием лимитирующих экологических факторов среды, обусловлена также биологическими и экологическими особенностями вида: длительным нарастанием побеговой системы; достаточно консервативной структурой; низкой способностью освоения пространства и в связи с этим слабой конкурентноспособностью со злаками; низкой интенсивностью семенного и вегетативного размножения. Поэтому для сохранения ценопопуляций этого вида необходимо охранять пойменные луговые сообщества и поддерживать их состояние умеренной антропогенной нагрузкой: немеханизированным своевременным сенокошением; периодической вырубкой кустарников и молодых деревьев; нарушением дернины и др. В то же время необходима защита от срывания цветоносов и вытаптывания пойменных лугов.

Список литературы

1. Серебряков И. Г. Экологическая морфология растений. Жизненные формы покрытосеменных и хвойных / И. Г. Серебряков. – М.: Высш. шк., 1962. – 378 с.

2. Серебрякова Т. И. Морфогенез побегов и эволюция жизненных форм злаков / Т. И. Серебрякова. – М.: Наука, 1971. – 360 с.
3. Актуальные проблемы современной биоморфологии / под ред. Н. П. Савиных. – Киров: Изд-во ООО «Радуга-ПРЕСС», 2012. – 610 с.
4. Федченко Б. А. Род 307 Касатик – *Iris* L. / Б. А. Федченко // Флора СССР. – 1935. – Т. 4. – С. 511–576.
5. Доронькин В. М. Семейство Iridaceae – Касатиковые / В. М. Доронькин // Флора Сибири. – 1987. – Т. 4. – С. 113–125.
6. Губанов И. А. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 1: Папоротники, хвощи, плауны, голосеменные, покрытосеменные (однодольные) / И. А. Губанов, К. В. Киселева, В. С. Новиков, В. Н. Тихомиров. – М.: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований, 2004. – 520 с.
7. Цыганов Д. Н. Фитоиндикация экологических режимов в подзоне хвойно-широколиственных лесов / Д. Н. Цыганов. – М.: Наука, 1983. – 197 с.
8. Жукова Л. А. Экологические шкалы и методы анализа экологического разнообразия растений: монография / Л. А. Жукова, Ю. А. Дорогова, Н. В. Турмухаметова, М. Н. Гаврилова, Т. А. Полянская. – Йошкар-Ола: МарГУ, 2010. – 368 с.
9. Kostrakiewicz-Gierałt K. The influence of neighbouring species on ecological variation of the selected subpopulations of *Iris sibirica* L. / K. Kostrakiewicz-Gierałt // Biodiv. Res. Conserv. – 2013. – Vol. 32. – P. 45–52.
10. *Iris sibirica* L. Указания в Красных книгах / URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/20818.html> (Дата обращения: 11.07.2022).
11. Красная книга Кировской области: животные, растения, грибы / под ред. О. Г. Барановой, Е. П. Лачохи, В. М. Рябова, В. Н. Сотникова, Е. М. Тарасовой, Л. Г. Целищевой. – Изд. 2-е. – Киров: Кировская областная типография, 2014. – 336 с.
12. Дикорастущие полезные растения России. – СПб., 2001. – 664 с.
13. Минжал М. Ш. Анатомическое строение семян видов рода ирис (*Iris* L.) флоры Саратовской области / М. Ш. Минжал, В. А. Болдырев, М. Ю. Касаткин // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. – 2017. – Т. 17, вып. 3. – С. 312–321.
14. Тихомирова Л. И. Гистохимическое изучение клеток ксилемы у *Iris sibirica* L. в культуре *in vitro* / Л. И. Тихомирова, Н. Г. Базарнова, А. А. Сеницына // Химия растительного сырья. – 2017. – № 1. – С. 37–49.
15. Шамсувалиева К. Р. Анатомическое строение стебля *Iris sibirica* L. / К. Р. Шамсувалиева, С. В. Шабалкина // Экология родного края: проблемы и пути их решения: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (г. Киров, 23–24 апреля 2018 г.). – Книга 2. – Киров: ВятГУ, 2018. – С. 119–123.
16. Му-За-Чин В. В. Характеристика ценопопуляций *Iris sibirica* L. (Iridaceae) в поймах рек в Брянской области / В. В. Му-За-Чин, В. В. Шукаль // Бюллетень Брянского отделения РБО. – 2016. – № 2 (8). – С. 36–43.
17. Ишмуратова М. М. Характеристика ценопопуляций *Iris sibirica* L. в Башкирском Зауралье / М. М. Ишмуратова, Э. З. Муллабаева // Растительные ресурсы. – 2002. – Т. 38, вып. 2. – С. 16–28.
18. Szollosi R. Flowering phenology, floral display and reproductive success of *Iris sibirica* / R. Szollosi, A. Medvegy, E. Benyes, E. Mihalik // Acta Botanica Hungarica. – 2011. – Vol. 53, No 3–4. – P. 409–422.
19. Седельникова Л. Л. Содержание запасных и биологически активных веществ в вегетативных органах *Iris sibirica* L. (Iridaceae) / Л. Л. Седельникова, Т. А. Кукушкина // Ученые записки ЗабГУ. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 123–128.
20. Mykhailenko O. Fatty acid composition of lipids of *Iris sibirica* / O. Mykhailenko, V. Kovalyov, S. Kovalyov, E. Toryanik, T. Osolodchenko, Yu. Buidin // Česká a Slovenská farmacie: casopis České farmaceutické společnosti a Slovenské farmaceutické společnosti. – 2018. – Vol. 66, No 5. – P. 220–226.
21. Тихомирова Л. И. Биотехнологические аспекты сохранения редких видов на примере *Iris sibirica* L. / Л. И. Тихомирова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2013. – Т. 15, № 3 (5). – С. 1686–1689.
22. Тихомирова Л. И. Элементы биотехнологии получения посадочного материала сортов *Iris sibirica* L. на основе индуцированного морфогенеза *in vitro* / Л. И. Тихомирова // Садоводство. – 2012. – № 6. – С. 46–52.

23. Серебряков И. Г. Жизненные формы высших растений и их изучение / И. Г. Серебряков // Полевая геоботаника. – 1964. – Т. 3. – С. 148–208.
24. Савиных Н. П. Род вероника: морфология и эволюция жизненных форм / Н. П. Савиных. – Киров: Изд-во ВятГГУ, 2006. – 324 с.
25. Савиных Н. П. Модуль у растений как структура и категория / Н. П. Савиных, Т. А. Мальцева // Вестник Тверского государственного университета. Серия биология и экология. – 2008. – Т. 9. – С. 227–234.
26. Серебрякова Т. И. Об основных «архитектурных моделях» травянистых многолетников и модусах их преобразования / Т. И. Серебрякова // Бюллетень МОИП. Отд. биол. – 1977. – Т. 82, вып. 5. – С. 112–128.
27. Серебрякова Т. И. Жизненные формы и модели побегообразования наземно-ползучих многолетних трав / Т. И. Серебрякова // Жизненные формы: структура, спектры и эволюция. – 1981. – С. 161–179.
28. Troll W. Die Infloreszenzen / W. Troll. – Jena, 1964. – Bd. 1. – 615 p.
29. Мусина Л. С. Побегообразование и становление жизненных форм некоторых розеткообразующих трав / Л. С. Мусина // Бюллетень МОИП. Отд. биол. – 1976. – Т. 81, вып. 6. – С. 123–132.
30. Борисова И. В. Разнообразие функционально-зональной структуры побегов многолетних трав / И. В. Борисова, Г. А. Попова // Ботанический журнал. – 1990. – Т. 75, № 10. – С. 1420–1426.
31. Raunkiaer C. Plant life forms / C. Raunkiaer / Transl. from Danish by H. Gilbert-Carter. – Oxford: Clarendon Press, 1937. – 104 p.

SHOOT FORMATION OF *IRIS SIBIRICA* L. IN THE CONDITIONS OF A FLOODPLAIN MEADOW

Ovchinnikova Yu. A., Shabalkina S. V.

Vyatka State University, Kirov, Russia
E-mail: yuliaovchinnikova0@gmail.com

An integral task in the description of plant biomorphs is the analysis of shoot systems development regularities and the structure of shoots. This makes it possible to evaluate the behavior of individuals of species not only in various natural zones and environments, but also on the borders of rare and endangered habitats. The data obtained should be taken into account when developing protection measures and monitoring programs for the state of coenopopulations. The object of study – *Iris sibirica* L. – is listed in the Red Books of 41 subjects of the Russian Federation and a number of neighboring countries (Armenia, Belarus, Latvia, Lithuania, Ukraine, Estonia). On the territory of the Kirov region, this species is included in Appendix 2 of the regional Red Book as a taxon that needs constant monitoring and observation.

The purpose of the study is to study the features of *I. sibirica* shoot formation from the standpoint of a modular organization. When analyzing the structure of shoot systems, a comparative morphological method was used. In total, 10 shoot systems of mature generative individuals were characterized, 115 monocarpic shoots and 45 buds were characterized.

The basis of the shoot system of *I. sibirica* is a universal module, coinciding with the main one, a tri- or oligocyclic, vegetative-generative, semi-rosette, monocarpic shoot with a basal rosette. It is usually differentiated into four structural and functional zones: lower and

middle inhibition, renewal, the main inflorescence (rarely a single flower); $\frac{1}{3}$ of the shoots have an enrichment zone. Such a set of zones is typical for monocarpic shoots of many terrestrial herbaceous polycarpics. As a result of the flowers location analysis, 10 variants were identified, which can be combined into three groups: 1) a single flower; 2) apical monochasium of 2–4 flowers; 3) monotelic synflorescence which consist of apical monochasia and lateral axis with one flower or monochasia. Three-flowered apical monochasias are more common (46.90 %); synflorescences account for 30.97 %, among which synflorescences from the apical monochasia with three flowers and one lateral axis predominate.

In the development of a monocarpic shoot, intrabud (bud phase – initial, intermediate, final) and extrabud (phases of vegetative assimilating shoot; budding, flowering and fruiting; secondary activity) phases are distinguished. The secondary activity phase is the longest. The model of shoot formation is defined as a sympodial semirosette, biomorph *I. sibirica* is a polycarpic perennial short-rhizome implicitly polycentric vegetatively weakly mobile herbaceous plant with non-specialized normal morphological disintegration.

The universal module is composed of 6 (rarely 7) variants of elementary modules, which differ in the position on the shoot, the length of the internode, the type of bud (or its derivate) and leaf. The set of elementary modules is usually stable, which is typical for many rare and endangered plant species. The small diversity of metamers is somewhat compensated by their number.

The rarity of *I. sibirica*, along with the presence of limiting environmental factors, is also due to the biological and ecological characteristics of the species. This is a long-term growth of the shoot system; rather conservative structure; low ability to develop space and therefore weak competitiveness with cereals; low intensity of seed and vegetative reproduction. To preserve the coenopopulations of this species, it is necessary to protect floodplain meadow communities and maintain their condition with a moderate anthropogenic load: non-mechanized regular haymaking; periodic felling of shrubs and young trees; disturbance of the sod, etc. At the same time, protection from the plucking of flower stalks and trampling of floodplain meadows is necessary.

Keywords: *Iris sibirica* L., shoot formation, monocarpic shoot, structural and functional zones, phase of development of monocarpic shoot, metamer, modular organization.

References

1. Serebryakov I. G. *Ecological Morphology of the Plants*, 378 p. (Vysshaya Shkola, Moscow, 1962).
2. Serebryakova T. I. *Morphogenesis of Shoots and Evolution of Life Forms of Cereals*, 360 p. (Nauka, Moscow, 1971).
3. *Relevant Problems of Modern Biomorphology* (Ed. by Savinykh N. P.), 610 p. (Raduga-PRESS, Kirov, 2012).
4. Fedchenko B. A. Genus 307 *Iris* L., *Flora of the USSR*, **4**, 511 (1935).
5. Doronkin V. M. Family Iridaceae, *Flora of Siberia*, **4**, 113 (1987).
6. Gubanov I. A., Kiseleva K. V., Novikov V. S., Tikhomirov V. N. *Illustrated guide to plants of Central Russia. Volume 1: Ferns, horsetails, moss, gymnosperms, angiosperms (monocotyledons)*, 520 p. (KMK Scientific Press Ltd., Institute of technological research, Moscow, 2004).
7. Tsyganov D. N. *Phytoindication of ecological regimes in the subzone of coniferous-deciduous forests*, 197 p. (Nauka, Moscow, 1983).

8. Zhukova L. A., Dorogova Y. A., Turmuhametova N. V., Gavrilova M. N., Poljanskaja T. A. *Ecological indicator values and methods of analysis of ecological diversity of plants: monograph*, 368 p. (Yoshkar-Ola, 2010).
9. Kostrakiewicz-Gierałt K. The influence of neighbouring species on ecological variation of the selected subpopulations of *Iris sibirica* L., *Biodiv. Res. Conserv.*, **32**, 45 (2013).
10. *Iris sibirica* L. *Instructions in the Red Books*, URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/20818.html> (Accessed: 11.07.2022).
11. *Red Book of the Kirov region: animals, plants, mushrooms* (Ed. by O. G. Baranova, E. P. Lachokha, V. M. Ryabov, V. N. Sotnikov, E. M. Tarasova, L. G. Tselischeva), Ed. 2nd, 336 p. (Kirov regional printing house, Kirov, 2014).
12. *Wild useful plants of Russia*, 664 p. (St. Petersburg, 2001).
13. Minjal M. Sh., Boldyrev B. A., Kasatkin M. Y. Anatomical Structure of Seed which Belong to *Iris* L. Species of Saratov Flora, *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, **17 (3)**, 312 (2017).
14. Tikhomirova L. I., Bazarnova N. G., Sinitsyna A. A. Histochemical study of *Iris sibirica* L. xylem cells in culture *in vitro*, *Chemistry of plant raw materials*, **1**, 37 (2017).
15. Shamsualieva K. R., Shabalkina S. V. Anatomical structure of the stem of *Iris sibirica* L., *Ecology of the native land: problems and ways to solve them: materials of the XIII All-Russian Scientific and Practical Conference with International participation*, **2**, 119 (Publishing Vyatka State University, Kirov, 2018).
16. Mu-Za-Chin V. V., Shukal' V. V. The characteristic of *Iris sibirica* L. (Iridaceae) coenopopulations in river floodplains in the Bryansk region, *Bulletin of Bryansk dpt. of RBS*, **2 (8)**, 36 (2016).
17. Ishmuratova M. M., Mullabaeva E. Z. Characteristics of coenopopulations of *Iris sibirica* L. in Bashkir Zauralje, *Plant resources*, **38 (2)**, 16 (2002).
18. Szollosi R., Medvegy A., Benyes E., Mihalik E. Flowering phenology, floral display and reproductive success of *Iris sibirica*, *Acta Botanica Hungarica*, **53 (3–4)**, 409 (2011).
19. Sedel'nikova L. L., Kukushkina T. A. Contents of storage and biologically active substances in vegetative organs of *Iris sibirica* L. (Iridaceae), *Scientific notes of ZabSU*, **11 (1)**, 123 (2016).
20. Mykhailenko O., Kovalyov V., Kovalyov S., Toryanik E., Osolodchenko T., Buidin Yu. Fatty acid composition of lipids of *Iris sibirica*, *Ceská a Slovenská farmacie: casopis České farmaceutické společnosti a Slovenské farmaceutické společnosti*, **66 (5)**, 220 (2018).
21. Tikhomirova L. I. Biotechnological aspects of rare species keeping on the example of *Iris sibirica* L., *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, **15 (3(5))**, 1686 (2013).
22. Tikhomirova L. I. Components of biotechnology for obtaining planting material of *Iris sibirica* L. varieties based on *in vitro* induced morphogenesis, *Gardening*, **6**, 46 (2012).
23. Serebryakov I. G. Life forms of higher plants and their analysis, *Field Geobotany*, **3**, 148 (1964).
24. Savinykh N. P. *Genus Veronica L.: Morphology and Evolution of Life Forms*, 324 p. (Publishing Vyatka State Humanitary University, Kirov, 2006).
25. Savinykh N. P., Mal'tseva T. A. Module in the plants as the structure and category, *Vestn. of Tver' State Univ., Ser. Biol. Ekol.*, **9**, 227 (2008).
26. Serebryakova T. I. General "architecture models" of perennial herbs and modules of their transformation, *Bulletin of Moscow Society of Naturalists, Biological series*, **82 (5)**, 112 (1977).
27. Serebryakova T. I. Life forms and models of shoot formation of terrestrial-creep perennial plants, *Life Forms: Structure, Diversity, and Evolution*, 161 (Nauka, Moscow, 1981).
28. Troll W. *Die inflorescences*, **1**, 615 p. (Jena, 1964).
29. Musina L. S. Shooting and development of life forms of some rosette-forming grasses, *Bulletin of Moscow Society of Naturalists, Biological series*, **81 (6)**, 123 (1976).
30. Borisova I. V., Popova G. A. Diversity of functional spatial structure of the shoots of perennial plants, *Botanical Journal*, **75 (10)**, 1420 (1990).
31. Raunkiaer C. *Plant life forms*, 104 p. (Clarendon Press, Oxford, 1937).

УДК 631.559

АНАЛИЗ СЕГЕТАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА АГРОФИТОЦЕНОЗОВ ЛЕСОСТЕПИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Олейникова Е. М., Гуркин С. В.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора
Петра I», Воронеж, Россия
E-mail: cichor@agronomy.vsau.ru*

Исследования проводили с целью выявления видового состава сорно-полевой растительности, превышающей экономический порог вредоносности (ЭВП) для основных сельскохозяйственных культур, возделываемых в лесостепи ЦЧР: озимой и яровой пшеницы, кукурузы, подсолнечника и сои. Работу выполняли в 2020–2022 гг. в Воронежской области, всего было обследовано более 47000 га. В составе агроценозов выявлено 32 вида сорно-полевых растений, способных оказывать критическое влияние на урожайность. Видовой состав сорняков наиболее широко представлен в агроценозах яровой пшеницы – 18 видов и озимой пшеницы – 15 видов. Посевам подсолнечника сопутствовало 13 видов сорных растений, в посевах кукурузы и сои обнаружено по 7 видов сорняков. Согласно полученным данным, только 10,4 % от общего числа сорно-полевых видов, произрастающих в лесостепи Воронежской области, наносят экономический вред урожаю исследуемых культур.

Ключевые слова: агрофитоценоз, сорно-полевая растительность, экономический порог вредоносности, урожайность сельскохозяйственных культур.

ВВЕДЕНИЕ

Для разработки системных и эффективных мер борьбы с сорной растительностью в составе агрофитоценозов необходим постоянный мониторинг сегетальной флоры с целью выявления видового состава, фитоценотической приуроченности, структуры и динамики видовых популяций сорняков как компонентов искусственных сообществ. Поскольку флора любого региона в современных условиях неизбежно подвергается антропогенной трансформации и неуклонно обогащается адвентивными видами [1], весьма вероятно, что представителями последних являются сорные растения, способные оказать негативное влияние не только на состояние отдельных агрофитоценозов региона, но и на конечные показатели урожайности отдельных сельскохозяйственных культур.

Проблема борьбы с сорно-полевой растительностью была актуальна для земледельца с древнейших времен, однако в реалиях текущего времени появляются новые аспекты, связанные с внедрением адаптивно-ландшафтной системы земледелия на фоне снижения интенсивности механической обработки почвы [2]. Конкурентные преимущества сорно-полевой растительности в борьбе за ограниченные ресурсы почвенного плодородия делают их крайне агрессивными и нежелательными участниками посевов сельскохозяйственных культур. Полагаем, что борьба с

засоренностью полей как важнейшая задача земледелия в настоящее время приобретает еще большую актуальность и требует совершенствования подходов и методов.

Цель исследований – проанализировать видовой состав и приуроченность к посевам культурных растений видов сегетальной флоры в составе агрофитоценозов. Акцент сделан на сорно-полевые виды, численность которых на момент обследования превышала ЭВП (экономический порог вредоносности) для культуры. См ниже

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стационарные исследования проведены в 2020–2022 гг. в лесостепной зоне Воронежской области, на территории Грибановского, Лискинского и Новоусманского районов. Метеоусловия в отдельные годы наблюдений были различными (Рис 1–3). Так, среднемесячная температура в июле – августе 2021 г. во всех районах превышала среднемноголетние значения на 4–5 °С, а в августе 2022 – на 5,5–6 °С. Среднемесячное количество осадков в 2020–2022 гг. существенно отличалось от среднемноголетних значений и имело разнонаправленную динамику – как в сторону уменьшения, так и увеличения.

Полагаем, что погодные условия лет исследования могут являться одним из критериев, обеспечивающих потенциально возможное участие отдельных видов сорно-полевых растений в составе агроценозов, поскольку различия в гидротермическом режиме разных вегетационных сезонов могли поспособствовать прорастанию покоящихся семян сорняков.

Биоморфологическую классификацию сорно-полевой растительности осуществляли на основе принципов, предложенных в работах В. Н. Голубева [3] и В. В. Никитина [4]. Латинские названия сосудистых растений даны по С. К. Черепанову [5]. Понятие экономического порога вредоносности сорных растений приводится в трактовке А. М. Туликова как уровень засоренности посевов, определяющий экономический ущерб сорняков в посевах сельскохозяйственных культур [6, 7]. Уровень засоренности сорно-полевой растительностью, превышающий ЭВП, определяли согласно Положению по оценке фитосанитарного состояния посевов, изложенному в Системе добровольной сертификации «Россельхозцентра» (утверждена Министерством сельского хозяйства РФ 26.11.2019 г., № 232-ОД) [8] Встречаемость сорных видов в агроценозах приводится в шт/м².

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение видового состава сегетального компонента агроценоза проводили в посевах яровой и озимой пшеницы, кукурузы, подсолнечника, сои. Всего за три года наблюдений было обследовано 47152 га сельскохозяйственных угодий (табл. 1). В составе указанных агроценозов обнаружено 32 вида сорно-полевых растений, оказывающих критическое влияние на урожайность. Их приуроченность к сельскохозяйственным культурам показана в таблице 2. Установлено, что видовой состав сегетального компонента наиболее широко представлен в агроценозах яровой пшеницы – 18 видов и озимой пшеницы – 15 видов. Посевам подсолнечника сопутствовало 13 видов сорных растений, в посевах кукурузы и сои обнаружено по 7 видов сорняков.

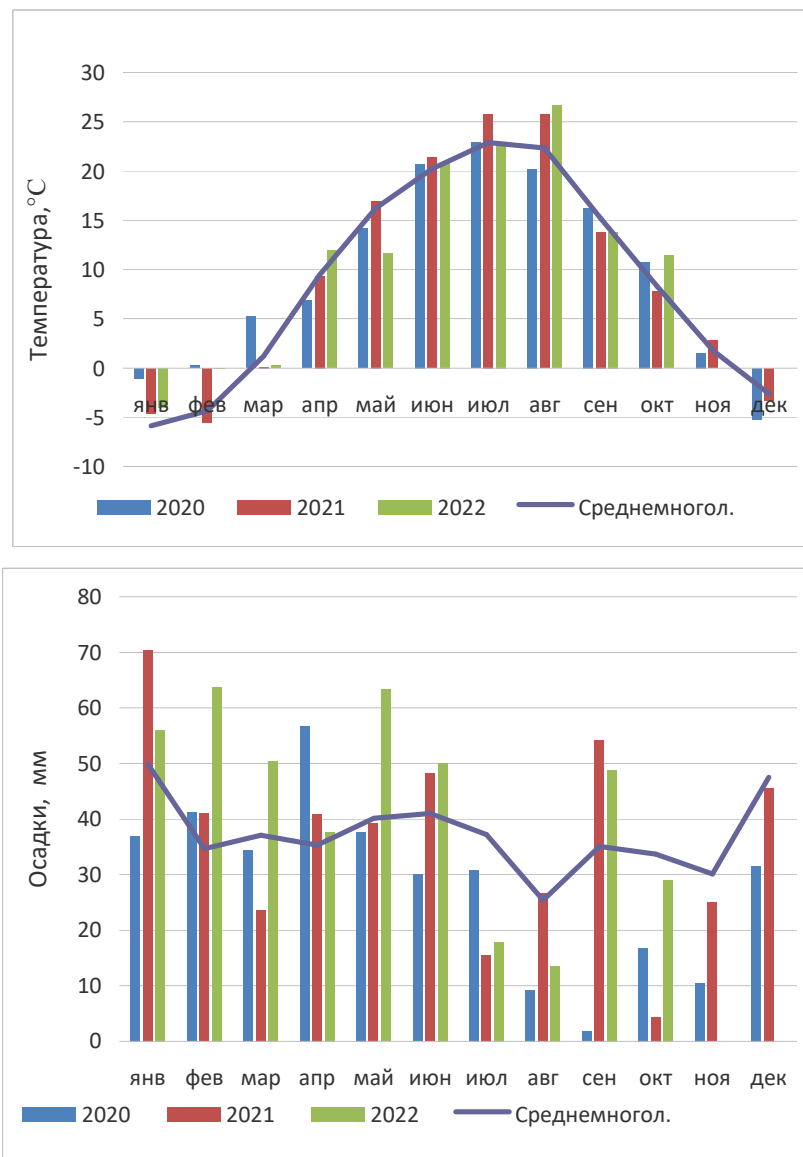


Рис. 1. Анализ температурного режима и осадков (Грибановский район, 2020–2022 гг.).

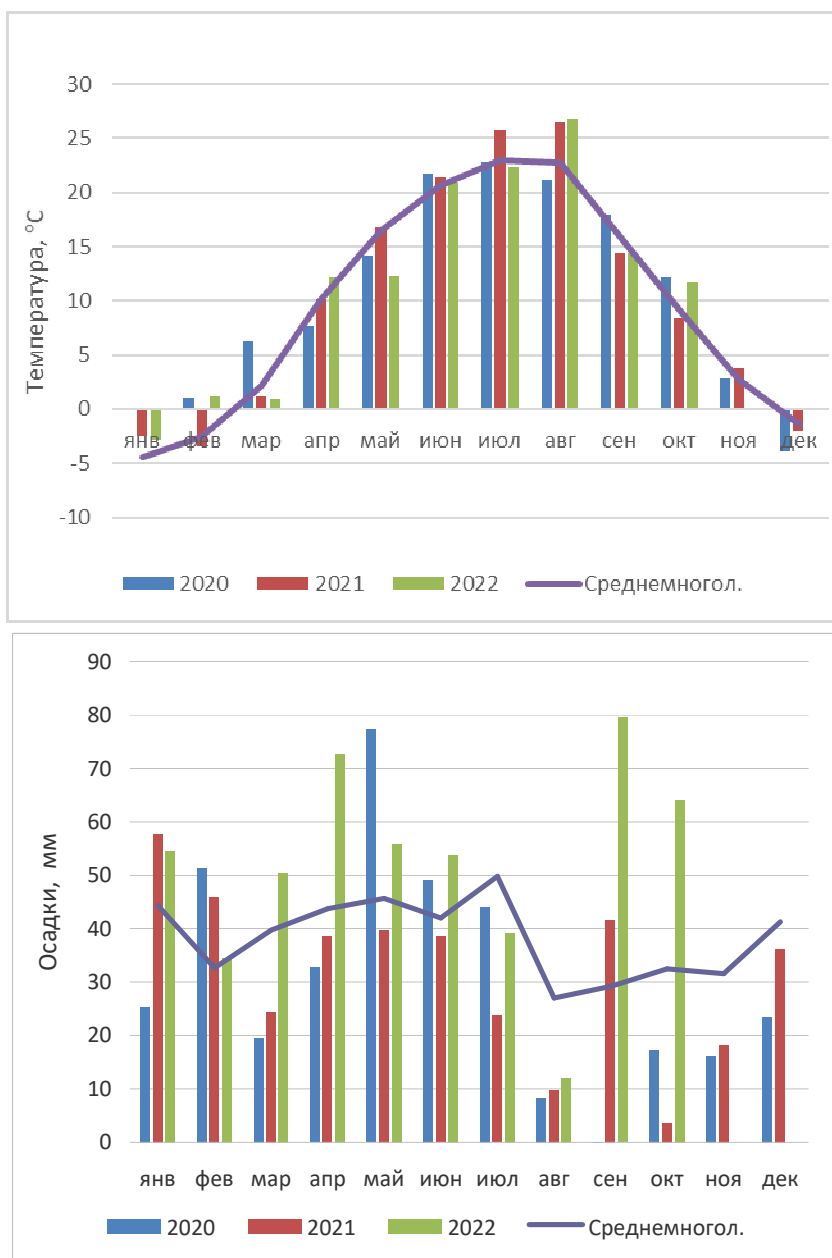


Рис. 2. Анализ температурного режима и осадков (Лискинский район, 2020–2022 гг.).

Во всех взятых для анализа типах агроценозов присутствовали только 2 вида сорняков – *Chenopodium album* и *Convolvulus arvensis*. Еще 4 вида – *Helianthus annuus* (падаллица подсолнечника), *Sorghum halepense*, *Polygonum convolvulus*,

Amaranthus retroflexus встречались в 3-4 типах агроценозов. В целом, посевы зерновых культур обладали большей засоренностью, чем пропашных. Полагаем, что главной причиной может являться более длительный срок вегетации и особенности агротехники агроценозов с участием озимой и яровой пшеницы.

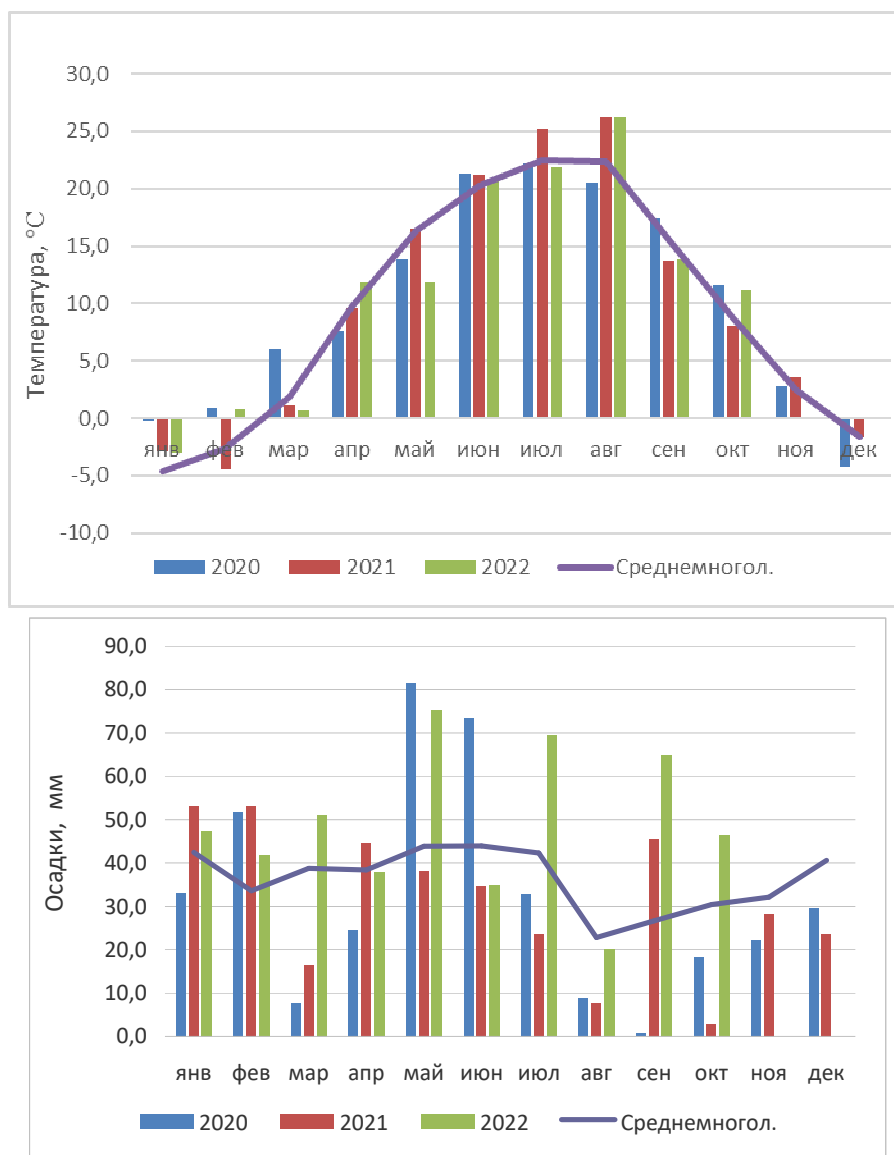


Рис. 3. Анализ температурного режима и осадков (Новоусманский район, 2020–2022 гг.).

Таблица 1
Площади посевов, обследованные на засорение (общее за 2020–2022 гг.), га

| Район | Кукуруза | Подсолнечник | Пшеница озимая | Пшеница яровая | Соя |
|---------------|----------|--------------|----------------|----------------|-------|
| Грибановский | 3 697 | 4 782 | 2 447 | 3 279 | 3 361 |
| Лискинский | 2 115 | 3804 | 3 612 | 2 714 | 2 542 |
| Новоусманский | 1000 | 4 369 | 2 897 | 2 906 | 3 627 |

Отдельную проблему представляет появление всходов падалицы подсолнечника урожая прошлых лет. В данном случае всходы рассматриваются как типичные сегетальные растения, поскольку засоряют посеы и выносят из почвы большое количество элементов питания, имеют несколько волн всходов за сезон. Устойчивость подсолнечника к большинству современных гербицидов значительно обостряет данную проблему. В наших наблюдениях падалица подсолнечника как засоритель отмечена в посевах всех культур, кроме кукурузы.

Таблица 2
Встречаемость сорно-полевой растительности в агроценозах

| № п/п | Виды сегетальной флоры | Кукуруза | Подсолнечник | Пшеница озимая | Пшеница яровая | Соя |
|-------|--|--|--------------|----------------|----------------|------|
| | | Количество сорняков в агроценозах, шт/м ² | | | | |
| 1. | Аистник цикутовый <i>Erodium cicutarium</i> L'Herit | | | 8-24 | 6-28 | |
| 2. | Бодяк обыкновенный <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten. | | | 3-12 | 5-24 | |
| 3. | Бодяк полевой <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop. | 4-16 | | | 3-14 | |
| 4. | Вьюнок полевой <i>Convolvulus arvensis</i> L. | 4-16 | 4-16 | 4 - 12 | 8-22 | 4-16 |
| 5. | Горец вьюнковый <i>Polygonum convolvulus</i> L. | 6-32 | 4-32 | 8 - 32 | 8-34 | |
| 6. | Гречиха татарская <i>Fagopyrum tataricum</i> (L.) P. Gaertn. | | | | 16-28 | |
| 7. | Дурнишник обыкновенный <i>Xanthium strumarium</i> L. | | | | 8-26 | |
| 8. | Ежовник обыкновенный, <i>Echinochloa crusgalli</i> (L.) P. Beauv. | | 8-24 | 16-30 | | |

| | | | | | | |
|-----|---|------|-------|-------|-------|-------|
| 9. | Латук компасный <i>Lactuca serriola</i> L. | | | | 6-20 | |
| 10. | Марь белая <i>Chenopodium album</i> L. | 4-44 | 4-26 | 12-48 | 14-36 | 4-48 |
| 11. | Мелколепестник канадский <i>Erigeron canadensis</i> L. | | | | 8-12 | |
| 12. | Молочай серповидный <i>Euphorbia falcata</i> L. | | 4-12 | | | |
| 13. | Одуванчик лекарственный <i>Taraxacum officinale</i> Wigg. | | | | 8-16 | |
| 14. | Овсяг обыкновенный <i>Avena fatua</i> L. | | | | 16-48 | 12-36 |
| 15. | Осот полевой <i>Sonchus arvensis</i> L. | 4-12 | 2-14 | | 4-16 | |
| 16. | Пастушья сумка обыкновенная <i>Capsella bursa-pastoris</i> (L.) Medik. | | | 8-24 | | |
| 17. | Подмаренник цепкий <i>Galium aparine</i> L. | | | 6-32 | | |
| 18. | Подсолнечник (падалица) <i>Helianthus annuus</i> L. | | 12-48 | 12-64 | 12-48 | 12-48 |
| 19. | Полынь обыкновенная <i>Artemisia vulgaris</i> L. | | | | 6-12 | |
| 20. | Просо обыкновенное <i>Panicum miliaceum</i> L. | | | | 12-36 | |
| 21. | Пырей ползучий <i>Elytrigia repens</i> (L.) Nev | | | 6-28 | | |
| 22. | Редька полевая <i>Raphanus raphanistrum</i> L. | | | 12-44 | | |
| 23. | Ромашка пахучая <i>Matricaria discoidea</i> DC | | | 8-18 | | |
| 24. | Сорго алеппское <i>Sorghum halepense</i> (L.) Pers. | 8-14 | 6-16 | | 8-14 | |
| 25. | Сурепица дуговидная <i>Barbarea arcuata</i> (Opiz ex C. Presl) Reichenb. | | | 12-36 | | |
| 26. | Трёхреберник непахучий <i>Tripleurospermum inodorum</i> (L.) Sch. Bip. | | | 7-16 | | |

Продолжение таблицы 2

| | | | | | | |
|-----|--|-------|------|-------|--|-------|
| 27. | Фиалка полевая <i>Viola arvensis</i> Murr. | | | 20-44 | | |
| 28. | Хвощ полевой <i>Equisetum arvense</i> L. | 6-24 | 4-12 | | | |
| 29. | Щетинник сизый <i>Setaria pumila</i> (Poir.) Roem. & Schult. | 16-36 | | | | 6-32 |
| 30. | Щетинник зеленый <i>Setaria viridis</i> (L.) P. Beauv. | 16-48 | 6-24 | | | |
| 31. | Щирица белая <i>Amaranthus albus</i> L. | | 4-16 | | | |
| 32. | Щирица запрокинутая <i>Amaranthus retroflexus</i> L. | 12-54 | 4-36 | | | 12-42 |

Следует отметить, что для отдельных сорных видов даже низкие показатели численности уже свидетельствуют о превышении ЭПВ, а значит, являются сигналом для земледельцев о потенциальном вреде будущему урожаю. Так, для *Lactuca serriola*, *Cirsium arvense*, *Sonchus arvensis*, *Polygonum convolvulus*, *Chenopodium album* критической является плотность 1–4 растения на м² [8].

Таксономический анализ сегетального компонента агроценозов лесостепи показал (Рис. 4), что 20 видов растений (63 %) входят в состав лишь двух семейств – Asteraceae и Poaceae. Поскольку именно эти семейства являются ведущими для флоры всего Центрально-Черноземного региона [9], подобное доминирование в агроценозах сорно-полевых видов указанных таксонов можно считать косвенным доказательством органического соединения естественных и искусственных сообществ в пределах исследуемой территории. Еще 5 видов (16 %) относятся к семействам Brassicaceae и Chenopodiaceae, эколого-ценотический анализ которых указывает на большое количество сорных одно- и малолетников [10].

Остальные 7 семейств включают лишь по 1 сорному виду, что в совокупности составляет 21 %. В целом, таксономический спектр данной выборки сегетального компонента агрофитоценозов можно охарактеризовать как достаточно узкий и имеющий тенденцию сходства в части преобладания семейств, максимально полно представленных в дикорастущей флоре ЦЧР.

Биоморфологический анализ позволил поделить сегетальную флору на 7 групп (Рис. 5). Преобладают малолетние растения с различной продолжительностью жизненного цикла. Яровые поздние (9 видов): *Amaranthus albus*, *A. retroflexus*, *Echinochloa crus-galli*, *Helianthus annuus*, *Lactuca serriola*, *Panicum miliaceum*, *Setaria pumila*, *S. viridis*, *Xanthium strumarium*. Яровые ранние (7 видов): *Avena fatua*, *Chenopodium album*, *Erodium cicutarium*, *Fagopyrum tataricum*, *Galium aparine*, *Polygonum convolvulus*, *Raphanus raphanistrum*. Зимующие (6 видов): *Capsella bursa-pastoris*, *Barbarea arcuata*, *Erigeron canadensis*, *Matricaria discoidea*, *Tripleurospermum inodorum*, *Viola arvensis*.

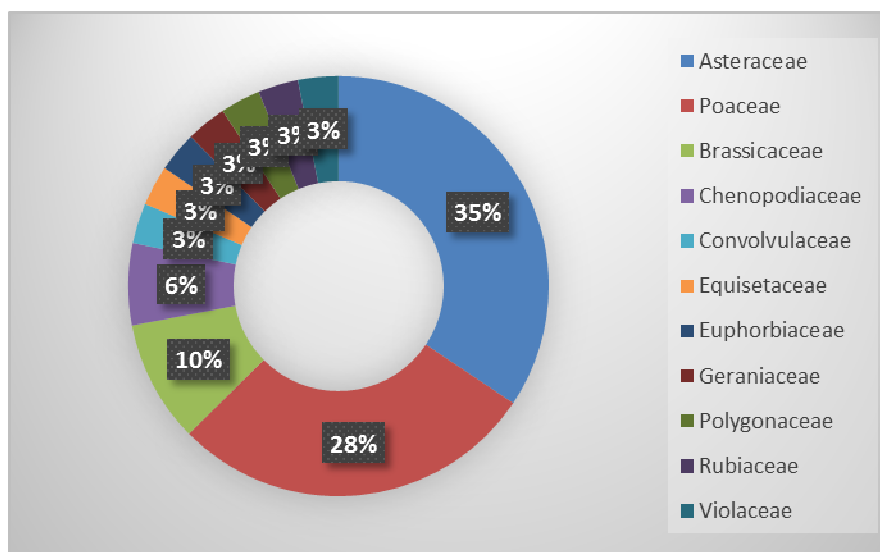


Рис. 4. Доля участия отдельных семейств в сложении таксономической структуры сорно-полевых видов (%).

Достаточно полно представлены вегетативно-подвижные многолетники. Корнеотпрысковые (5 видов): *Cirsium arvense*, *C. vulgare*, *Convolvulus arvensis*, *Euphorbia falcata*, *Sonchus arvensis*. Длиннокорневищные (3 вида): *Elytrigia repens*, *Equisetum arvense*, *Sorghum halepense*.

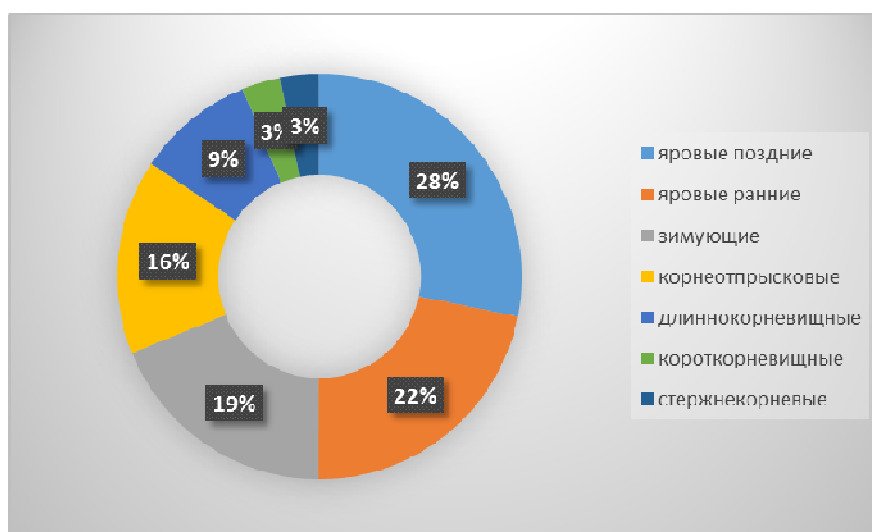


Рис. 5. Биоморфологические группы сорно-полевой растительности (%).

Наиболее малочисленные группы включают по одному виду: к короткорневищным относится *Artemisia vulgaris*, к стержнекорневым – *Taraxacum*

officinale. Таким образом, сегетальный компонент агрофитоценозов биоморфологически разнороден, большая его часть (69 %) по продолжительности онтогенеза максимально приближена к структурообразующей культуре агроценоза – возделываемому сельскохозяйственному растению.

Ранее для Воронежской области был составлен сводный список сорных растений [11], включающий 306 видов. Согласно полученным данным, только 10,4 % от общего числа сорно-полевых видов наносят экономический вред урожаю исследуемых культур.

На наш взгляд, это обстоятельство может быть объяснено несколькими причинами. Во-первых, в качестве объектов данной работы выбраны агроценозы основных, но отнюдь не всех культур, выращиваемых в области. Во-вторых, ландшафтно-климатические условия области разнородны, кроме северной лесостепной, регион включает южную степную часть, условная линия разграничения проходит по городам Валуйки (Белгородская область) – Лиски – Таловая – Борисоглебск. Распространение сорных растений, как и других дикорастущих видов, обусловлено основными природными факторами, формирующими их ареал – теплом и влагой [12, 13]. Поскольку гидротермический режим лесостепи и степи значительно различается, лишь часть из общего перечня сорных растений области встречается на территории лесостепи. В-третьих, использование современных гербицидов позволяет значительно сократить видовой состав сегетального компонента агрофитоценозов. Соответственно, можно предположить, что большинство отмеченных нами видов (табл. 2) обладают большей устойчивостью к гербицидам, чем другие сорно-полевые растения, произрастающие в Воронежской области. И, наконец, в-четвертых, в литературе имеются сведения [14] о снижении видового богатства сорняков с возрастанием их агрофитоценотической активности. Очевидно, применительно к объектам нашего исследования, все перечисленные факторы «выкристаллизовали» небольшую, но крайне опасную для состояния агроценозов группу сорных видов, способных существенно влиять на показатели урожайности и качества растениеводческой продукции, поскольку в процессе выращивания сельскохозяйственных культур их значительные ресурсы будут затрачены на конкурентные взаимоотношения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях современных систем земледелия в агроценозах лесостепной зоны Воронежской области наиболее обильно представлены сорные растения, имеющие короткий жизненный цикл – яровые и зимующие малолетники (всего 22 вида) и вегетативно-подвижные многолетники – корнеотпрысковые и длиннокорневищные (всего 8 видов). В сумме данные виды составляют 93,8 % от всей сорно-полевой флоры, способной оказывать критическое влияние на показатели урожайности сельскохозяйственных культур. Полагаем, что распространение растений первой группы объясняется прежде всего значительным запасом семян в почве и возможностью их прорастания между обработками полей гербицидами, тогда как растения второй группы более устойчивы к действию гербицидов и за счет большей продолжительности онтогенеза сохраняются в составе агроценозов.

Список литературы

1. Агафонов В. А. Новые материалы к флоре Воронежской области / В. А. Агафонов, Е. В. Разумова, Б. И. Кузнецов, В. В. Негрбов, О. В. Прохорова // Бот. журн. – 2012. – Т.97, № 2. – С. 276–281.
2. Шулепова О. В. Анализ видового и количественного состава сорных растений в пшеничном агрофитоценозе в условиях Зауралья / О. В. Шулепова, Н. В. Фисунов, Н. В. Санникова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета – 2022. – № 3 (95). – С. 56–60.
3. Голубев В. Н. Основы биоморфологии травянистых растений Центральной лесостепи. Ч. 1. Биоморфология подземных органов / Голубев В. Н. // Труды Центрально-Чернозёмного заповедника. – Воронеж: ВГУ 1962. – Вып. VII. – 512 с.
4. Никитин В. В. Сорные растения флоры СССР / В. В. Никитин. – Л.: Наука, 1983. – 454 с.
5. Черепанов С. К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С. К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья–95, 1995. – 992 с.
6. Туликов А. М. Методы учета и картирования сорно-полевой растительности / А. М. Туликов. – М.: МСХ СССР, 1974. – 52 с.
7. Туликов А. М. Сорные растения и борьба с ними / А. М. Туликов. – М.: Московский рабочий, 1982. – 157 с.
8. Система добровольной сертификации «Россельхозцентр». Утверждена приказом ФГБУ «Россельхозцентр» от 26.11.2019 г., № 232-ОД / Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, 2019. – 50 с.
9. Бухало М. А. Систематическая структура аборигенной флоры областей Центрально Черноземья в связи с его флористическим районированием / М. А. Бухало // Бот. журн. – 1989. – Т. 74, № 5. – С. 638–650.
10. Олейникова Е. М. Эколого-ценотический анализ стержнекорневых трав юго-востока Средней России / Е. М. Олейникова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. – № 2. – С. 82–87.
11. Лунева Н. Н. Фитосанитарное районирование территории в отношении сорных растений на примере Воронежской области / Н. Н. Лунева, Ю. А. Федорова // Вестник Воронежского ГАУ. – 2020. – № 2 (65). – С. 85–95.
12. Марков М. В. Агрофитоценология – наука о полевых растительных сообществах / М. В. Марков. – Казань: КазГУ, 1972. – 269 с.
13. Лунева Н. Н. Сорные растения: происхождение и состав / Н. Н. Лунева // Вестник защиты растений. – 2018. – № 1 (95). – С. 26–32.
14. Падалкина Т. А. Видовой состав сорного компонента агроценозов в Рязанской области / Т. А. Падалкина. – Известия ТСХА. – 2011. – Вып. 6. – С. 107–117.

ANALYSIS OF THE SEGETAL COMPONENT OF AGROPHYTOCENOSES IN THE FOREST-STEPPE OF THE VORONEZH REGION

Oleynikova E. M., Gurkin S. V.

*Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russia
E-mail: cichor@agronomy.vsau.ru*

The research was carried out in order to identify the species composition of weeds and field vegetation exceeding the economic threshold of harmfulness (EWP) for the main agricultural crops cultivated in the forest-steppe of the Central Black Earth region: winter and spring wheat, corn, sunflower and soybeans. The work was carried out in 2020–2022 in the Voronezh region. In total, more than 47,000 hectares of agricultural crops were

surveyed in three administrative districts located at a distance of 100–200 km or more from each other. In the composition of agrocenoses, 32 species of field weed plants were identified that can have a critical impact on productivity. The species composition of the segetal component is most widely represented in the agrocenoses of spring wheat – 18 species and winter wheat – 15 species. Sunflower crops were accompanied by 13 species of weeds, 7 species of weeds were found in corn and soybean crops. In crops of grain crops, in comparison with tilled crops, a greater species diversity of weeds was noted. Biomorphological analysis showed that young plants with different life cycle lengths predominate: late spring (9 species), early spring (7 species), wintering (6 species); vegetatively mobile plants are represented by rhizomatous (5 species) and long-rhizomatous (3 species). Taxonomic analysis showed that 63 % of weed species are included in the two leading families of the Central Black Earth Region – *Asteraceae* and *Poaceae*. *Chenopodium album*, *Convolvulus arvensis*, *Helianthus annuus*, *Sorghum halepense*, *Polygonum convolvulus*, *Amaranthus retroflexus* were most often noted in agrocenoses.

According to the data obtained, only 10.4 % of the total number of field weed species cause economic damage to the yield of the studied crops. This can be explained by several reasons. First, the agrocenoses of the main, but by no means all, crops grown in the region were chosen as the objects of this work. Secondly, the landscape and climatic conditions of the region are heterogeneous, except for the northern forest-steppe, the region includes the southern steppe part, the conditional line of demarcation passes through the cities of Valuyki (Belgorod region) – Liski – Talovaya – Borisoglebsk. The distribution of weeds, as well as other wild species, is determined by the main natural factors that form their range – heat and moisture. Since the hydrothermal regime of the forest-steppe and the steppe differ significantly, only a part of the total list of weeds in the region is found in the forest-steppe. Thirdly, the use of modern herbicides can significantly reduce the species composition of the segetal component of agrophytocenoses. Accordingly, it can be assumed that most of the species we noted are more resistant to herbicides than other field weed plants growing in the Voronezh region. And, finally, fourthly, there is information in the literature about a decrease in the species richness of weeds with an increase in their agrophytocenotic activity. Obviously, in relation to the objects of our study, all of the above factors "crystallized" a small, but extremely dangerous for the state of agrocenoses, a group of weed species that can significantly affect the yield and quality of crop products, since in the process of growing crops, their significant resources will be spent on competitive relationships.

Under the conditions of modern farming systems in the agrocenoses of the forest-steppe zone of the Voronezh region, weeds with a short life cycle are most abundantly represented – spring and wintering underage plants (22 species in total) and vegetatively mobile perennials – rhizomatous and long-rhizome plants (8 species in total). In total, these species account for 93.8 % of the total weed-field flora, which can have a critical impact on crop yields. We believe that the distribution of plants of the first group is explained primarily by a significant reserve of seeds in the soil and the possibility of their germination between field treatments with herbicides, while plants of the second group are

more resistant to the action of herbicides and, due to the longer duration of ontogenesis, remain in agrocenoses.

According to the data obtained, only 10,4 % of the total number of field weed species growing in the forest-steppe of the Voronezh region cause economic damage to the crops under study.

Keywords: agrophytocenosis, weed-field vegetation, economic threshold of harmfulness, crop yield.

References

1. Agafonov V. A., Razumova E. V., Kuznetsov B. I., Negrobov V. V., Prokhorova O. V. New materials for the flora of the Voronezh region, *Botanical journal*, **97** (2), 276 (2012).
2. Shulepova O. V., Fisunov N. V., Sannikova N. V. Analysis of the species and quantitative composition of weeds in wheat agrophytocenosis in the conditions of the Trans-Urals, *News of the Orenburg State Agrarian University*, **3** (95), 56 (2022).
3. Golubev V. N. Fundamentals of biomorphology of herbaceous plants of the Central forest-steppe. Part 1. Biomorphology of underground organs, *Proceedings of the Central Chernozem Reserve*, Vol. **VII**. 512 p. (Voronezh: VSU, 1962).
4. Nikitin V. V. Weeds of the flora of the USSR., 454 p. (L.: Science, 1983).
5. Cherepanov S. K. Vascular plants of Russia and neighboring states (within the former USSR), 992 p. (St. Petersburg: Peace and family – 95, 1995).
6. Tulikov A. M. Methods of accounting and mapping of weed-field vegetation, 52 p. (Moscow: Ministry of Agriculture of the USSR, 1974).
7. Tulikov A. M. Weeds and their control, 157 p. (Moscow: Moscow worker, 1982).
8. Voluntary certification system "Rosselkhoztsestr". Approved by the order of the Federal State Budgetary Institution "Rosselkhoztsestr" dated November 26, 2019, № 232-OD, 20019, 50 p. (Ministry of Agriculture of the Russian Federation).
9. Bukhalo M. A. Systematic structure of the native flora of the regions of the Central Chernozem region in connection with its floristic zoning, *Botanical journal*, **74** (5), 638 (1989).
10. Oleinikova E. M. Ecological and cenotic analysis of taproot grasses of the southeast of Central Russia, *Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, **2**, 82, (2017).
11. Luneva N. N., Fedorova Yu. A. Phytosanitary zoning of the territory in relation to weeds on the example of the Voronezh region, *Bulletin of the Voronezh State Agrarian University*, **2** (65), 85 (2020).
12. Markov M. V. Agrophytocenology is the science of field plant communities, 269 p. (Kazan: KazGU).
13. Luneva N. N. Weeds: origin and composition, *Bulletin of Plant Protection*, **1** (95), 26 (2018).
14. Padalkina T. A. Species composition of the weed component of agrocenoses in the Ryazan region, *Proceedings of the TAA*, **6**, 107 (2011).

УДК 616.12-007.1:612.821(045)

МАЛЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА: ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

*Осколкова А. И.¹, Кондрашкин И. Е.¹, Полиданов М. А.¹, Курако М. М.²,
Ильин А. А.¹, Таинкин А. А.¹, Киричук В. Ф.¹*

¹ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

²ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента
здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

E-mail: kodochigovaai@yandex.ru

Проанализированы психофизиологические особенности клинически здоровых лиц молодого возраста с малыми аномалиями сердца (МАС) различной степени выраженности и их связь с показателями систолической функции левого желудочка и наличием митральной регургитации (МР). Показано, что чем более были выражены проявления МАС у наблюдаемых нами лиц, тем выше были их уровни тревожности и алекситимичности, а также линейные и объемные параметры систолической функции левого желудочка; а стрессоустойчивости и адаптивности во всех копинг-сферах и показатели глобальной сократимости левого желудочка – статистически достоверно ниже, причем особенно ярко это прослеживалось при наличии МР. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении персонализированной профилактики развития кардиоваскулярных осложнений у лиц с МАС.

Ключевые слова: малые аномалии сердца, тревожность, алекситимичность, стрессоустойчивость, совладающее поведение, систолическая функция левого желудочка; митральная регургитация.

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) приобретает все большее значение в структуре сердечно-сосудистой патологии. Это обусловлено тем, что особенностью морфогенеза соединительной ткани является ее участие в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза. Одним из проявлений ДСТ сердца являются малые аномалии сердца (МАС). МАС представляют собой группу состояний, обусловленных врожденными структурными и метаболическими нарушениями соединительной ткани. С одной стороны, когда выявление МАС является случайным и не сопровождается какими-либо иными признаками ДСТ и/или отклонениями морфологии и функции сердца, можно относить их к варианту нормы. С другой – значимые МАС могут с годами сами становиться причиной самых разнообразных осложнений или усугублять другие патологические состояния или заболевания. Среди МАС наиболее часто встречается идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК), осложнения которого нередко развиваются у лиц молодого возраста и занимают важное место в статистике медицинских учреждений. ПМК является наследственным нарушением соединительной ткани с аутосомным или связанным с X-хромосомой типом наследования [1]. По данным ряда авторов, наиболее частым и тяжелым среди осложнений ПМК является

прогрессирование митральной регургитации (МР) [2, 3]. Однако, в некоторых публикациях освещается другая точка зрения на этот вопрос. Хотя, в целом, прогноз при ПМК можно считать хорошим, но существует небольшая группа пациентов, у которых могут развиваться серьезные осложнения, включающие желудочковые нарушения ритма и внезапную смерть, вне зависимости от тяжести МР [4, 5]. Прогрессирование МР изменчиво и, отчасти, определяется размером митрального кольца. К тому времени, когда МР становится тяжелой, проходит достаточно времени для развития эксцентрической гипертрофии сердца. В результате увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка является компенсаторным, потому что это увеличивает общий ударный объем, который позволяет поддерживать последующий сердечный выброс на адекватном уровне [6].

Развитие представлений о МАС в мировой науке определяется достижениями генетики. Так, в течение последних лет активно изучались патогенетические механизмы различных форм ДСТ, например, синдрома Марфана. Одним из цитокинов, влияющих на течение и прогноз у больных синдромом Марфана, является трансформирующий фактор роста-Р (ГОР-Р). Известно, что TGF-Р – мультипотентный цитокин, являющийся важным модулятором клеточного роста, пролиферации и дифференцировки, а также воспаления, внеклеточного матричного депонирования и апоптоза, который непосредственно стимулирует ангиогенез, регулирует активность остеобластов. Полиморфизмы в гене TGF-Р1, детерминирующие продукцию ростового фактора, могут иметь значение для повышенного риска возникновения различных патологических состояний [7]. В настоящее время известны две изоформы этого цитокина – TGF-Р 1 и 2. Имеются данные о мутациях TGF-Р 2 у больных синдромом Марфана и семейной аневризмой аорты, а также первичным пролапсом митрального клапана [8].

Психологические особенности пациентов с МАС различной степени выраженности были рассмотрены лишь в единичных работах и, преимущественно, у детей. Особенности психоэмоционального статуса у лиц молодого возраста с различными степенями выраженности МАС посвящено одно из наших предыдущих исследований [9]. Дискутабельными в настоящее время остаются не только вопросы, связанные с характером связи МР и показателями систолической функции левого желудочка, а также риском развития сердечно-сосудистых катастроф у лиц с МАС, но и взгляды на особенности личностного реагирования, включая их взаимосвязи с физиологическими параметрами у данного контингента лиц.

Определить психофизиологические особенности лиц с малыми аномалиями сердца различной степени выраженности в их взаимосвязи с показателями систолической функции левого желудочка и степени митральной регургитации (при ее наличии) для оптимизации вторичной профилактики кардиоваскулярных осложнений у данного контингента лиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 128 клинически здоровых лиц (средний возраст – $20,16 \pm 2,42$ года) мужского и женского пола с МАС различных степеней выраженности, оцененные с помощью доплер-ЭхоКГ, из

которых 62 человека с МАС минимальной степени выраженности составили I группу, 66 человек с МАС умеренной степени выраженности – II группу и 40 практически здоровых лиц без признаков МАС сформировали группу контроля. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

В исследование были включены лица с МАС, преимущественно физически активного образа жизни, не злоупотребляющие алкоголем, не страдающие избыточной или недостаточной массой тела, не предъявляющие жалоб на болевые ощущения в области сердца, «перебои» в работе сердца, частое сердцебиение, не имеющие четких указаний на наличие сердечно-сосудистой патологии у родителей и ближайших родственников; вторичные пролапсы митрального клапана, миксоматозная дегенерация створок митрального клапана у них были исключены на предшествующих этапах амбулаторного и стационарного обследования.

Клинико-физиологические методы обследования, используемые в работе, соответствовали общепринятым Федеральным стандартам.

Для оценки состояния клапанно-хордального аппарата сердца у пациентов применялся метод доплер-ЭхоКГ.

Оценка степени МР производилась на основании рекомендации Американского общества специалистов по ЭхоКГ [6] с использованием количественных показателей (диаметр перешейка струи регургитации – *vena contracta*, объем регургитации и эффективная площадь отверстия регургитации), рассчитанные по площади проксимальной равноскоростной поверхности или методу проксимальной конвергенции потока на митральном клапане.

Для детальной оценки психофизиологических особенностей лиц с МАС различных степеней выраженности нами были использованы методики сокращенного многофакторного обследования личности (СМОЛ) [10, 11]; психометрический тест [12]; тест Э. Хайма (для оценки формирования стресс-преодолевающего поведения с дифференциацией по сферам – когнитивной, эмоциональной и поведенческой) [13]; Торонтская алекситимическая шкала (ТАШ) [14]; опросники Ч. Спилбергера в модификации Ю. Ханина (для определения уровней личностной и реактивной тревожности) [15] и С. Субботина (для оценки стрессоустойчивости) [16].

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «STATGRAF Plus for Windows 10.0». Порядок переменных в данной выборке был неправильным, поэтому применяли непараметрические методы математической статистики. Использовали расчет коэффициентов корреляции по Спирману, дискриминантный и регрессионный анализы; для сравнения переменных – критерий парных сравнений Вилкоксона, а для сравнения групп – U-критерий Манна-Уитни. За достоверность принималась данные по значениям не менее 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было установлено, что клинически здоровые лица без признаков МАС (из группы контроля) характеризовались гармоничными психофизиологическими чертами личности, адаптивностью формирования копинг-поведения в когнитивной,

эмоциональной и поведенческой сферах, отсутствием признаков алекситимии в личностном радикале, умеренным уровнем реактивной и личностной тревожности, высокой стрессоустойчивостью. Им были свойственны коммуникабельность, целеустремленность, уверенность в себе, высокий уровень ответственности. Попадая в сложные ситуации, они сохраняли самообладание и оптимизм, сотрудничали со значимыми людьми. Все центральные гемодинамические показатели лиц контрольной группы, характеризующие систолическую функцию левого желудочка, находились в пределах физиологической нормы.

Для клинически здоровых лиц I группы (с минимально выраженными проявлениями МАС) были характерны оптимистичность, отсутствие сложностей в межличностных взаимодействиях, твердость при достижении поставленной цели, адекватная устойчивость в стрессовых ситуациях, умеренные уровни и реактивной тревожности, и тревожности как диспозиции; достоверное преобладание конструктивных форм в когнитивной, эмоциональной и поведенческой копинг-сферах ($p < 0,05$). При этом у них прослеживалась склонность к возникновению противоречивых внутриличностных тенденций: коммуникабельность и неконфликтность, с одной стороны, и маскируемая агрессия при недостаточном к ним внимании или опровержении их мнения – с другой.

Психологические особенности личности всех представителей I группы и тех, у кого была выявлена в этой группе МР, были схожи друг с другом, однако, у последних склонность к формированию противоречивых интрапсихических черт была выражена ярче, удельный вес выбора адаптивных поведенческих копинг-стилей был ниже, а неадаптивных – выше.

Лица II группы обладали такими психологическими чертами как: средний уровень устойчивости к стрессу; общительность, настойчивость в достижении цели, доброжелательное отношение к близкому и дальнему окружению; превалирование выбора адаптивных копинг-форм в когнитивной и эмоциональной сферах ($p < 0,05$). В этой группе лиц были установлены полярные психологические тенденции: одновременно с общительностью, демонстративностью, эмпатией и зависимостью от мнения окружающих их лиц – эпизоды стремления к уединению, замкнутости, мнительности и подозрительности, игнорирование общественного мнения; наряду с повышенным стремлением получить любовь и признание – проявление агрессии в тех случаях, когда им отказывали в заботе и внимании.

Помимо общих черт, свойственных представителям II группы, у лиц с МАС умеренной степени выраженности с МР были выявлены: повышенный уровень невротизации и склонность к развитию алекситимии, связь ухудшения самочувствия со стрессовыми ситуациями при отрицании психологических корней своих проблем. По данным отечественных и зарубежных авторов [17–21], повышенный уровень тревожности, низкая стрессоустойчивость и тенденция к развитию вторичной алекситимии является самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений.

При сравнении особенностей стресс-преодолевающего поведения наблюдаемых нами лиц I и II групп (как с МР, так и без нее) было установлено следующее (таблицы 1–4).

Таблица 1.
Сравнительный анализ когнитивных копинг-стилей у лиц с МАС различных степеней выраженности (в %)

| Копинг-стратегии | I группа | II группа | Контрольная группа |
|-------------------------|----------|-----------|--------------------|
| Адаптивные | 55,9 | 47,4* | 62,9 |
| Относительно адаптивные | 28 | 23,1 | 37,1 |
| Неадаптивные | 16,1 | 29,5* | 0 |

Примечание. МАС – малые аномалии сердца; * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p \leq 0,001$).

Как видно из данных, проиллюстрированных в таблице 1, у лиц с МАС умеренной степени выраженности (II группы) по сравнению с лицами I и контрольной групп, среди когнитивных стратегий доля неконструктивных копинг-форм достоверно больше, а конструктивных копинг-реакций – меньше.

Таблица 2.
Сравнительный анализ эмоциональных копинг-стратегий лиц с МАС различных степеней выраженности (в %)

| Копинг-стратегии | I группа | II группа | Контрольная группа |
|-------------------------|----------|-----------|--------------------|
| Адаптивные | 87,1 | 60,3* | 87,1 |
| Относительно адаптивные | 4,8 | 5,1 | 7,4 |
| Неадаптивные | 8,1 | 34,6* | 5,5 |

Примечание. МАС – малые аномалии сердца; * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p \leq 0,001$).

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, у лиц I и контрольной групп удельный вес выбора адаптивных эмоциональных копинг-стилей был статистически значимо выше, а неадаптивных – ниже, чем у лиц с МАС умеренной степени выраженности (II группы).

Таблица 3.
Сравнительный анализ когнитивных копинг-стилей у лиц с МАС различных степеней выраженности с МР (в %)

| Копинг-стратегии | I группа | II группа |
|-------------------------|----------|-----------|
| Адаптивные | 55,1 | 48,8* |
| Относительно адаптивные | 36,7 | 23,3 |
| Неадаптивные | 8,2 | 28* |

Примечание. МАС – малые аномалии сердца; МР – митральная регургитация; * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p \leq 0,001$)

Как видно из данных, представленных в таблице 3, у лиц с МАС умеренной степени выраженности (II группа) с МР, по сравнению с лицами I группы с МР, среди когнитивных стратегий доля выбора неадаптивных копинг-форм значительно больше, а адаптивных копинг-реакций – меньше.

Как следует из данных, приведенных в таблице 4, у лиц с МАС минимальной степени выраженности с МР удельный вес выбора адаптивных эмоциональных копинг-стилей был статистически значимо выше, а неадаптивных – ниже, чем у лиц с МАС умеренной степени выраженности с МР.

Таблица 4.
Сравнительный анализ эмоциональных копинг-стратегий у лиц с МАС различных степеней выраженности с митральной регургитацией (в %)

| Копинг-стратегии | I группа | II группа |
|-------------------------|----------|-----------|
| Адаптивные | 69,4 | 58,1* |
| Относительно адаптивные | 12,2 | 7 |
| Неадаптивные | 18,3 | 34,9* |

Примечание. МАС – малые аномалии сердца; МР – митральная регургитация; * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p \leq 0,001$)

Результаты сравнительного анализа работы со стимульным материалом ТАШ наблюдаемых нами лиц с МАС как с МР, так и без нее показаны на рис. 1.

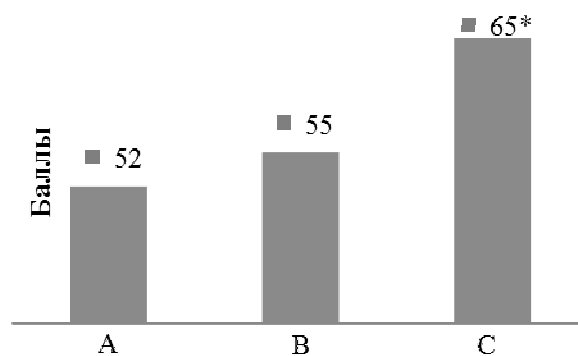


Рис. 1. Показатели тестирования по ТАШ лиц с МАС различных степеней выраженности и группы контроля (в баллах).

Примечание. МАС – малые аномалии сердца, А – группа контроля, В – I группа, С – II группа, * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p < 0,05$)

Как видно из данных, представленных на рис. 1, лица с МАС умеренной степени выраженности составили группу повышенного риска развития алекситимии ($p < 0,05$), а лица с МАС минимальной степени выраженности не испытывали трудностей при вербализации соматических ощущений и описании своих эмоций, не подменяли образное восприятие окружающего и собственного внутреннего мира построением логических конструкций.

Усредненные показатели уровней алекситимии у лиц с МАС различных степеней выраженности с МР показаны на рис. 2.

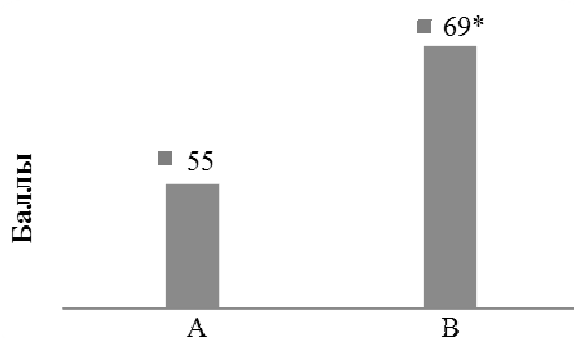


Рис. 2. Показатели тестирования по ТАШ лиц с МАС различных степеней выраженности с митральной регургитацией (в баллах).

Примечание. МАС – малые аномалии сердца, А – I группа с митральной регургитацией, В – II группа с митральной регургитацией, * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p \leq 0,001$)

Как видно из данных, приведенных на рис. 2, лица с МАС умеренной степени выраженности с МР попали в «зону риска» развития алекситимии ($p \leq 0,001$), а показатели лиц с МАС минимальной степени выраженности с МР находились в пределах физиологической нормы.

Анализируя особенности личностного реагирования представителей обеих групп, было выявлено, что у лиц с МАС минимальной степени выраженности (I группа) доля адаптивных копинг-стилей во всех сферах защитно-компенсаторного поведения была достоверно выше, так же, как и устойчивость к действию стрессовых агентов в экзвивитных ситуациях, а уровней ситуативной и личностной тревожности и алекситимичности – существенно ниже ($p < 0,05$).

Лица I группы были более доброжелательны, оптимистичны и менее агрессивны, чем представители II группы, у которых установлено наличие противоречивых внутриличностных тенденций и более высокий уровень алекситимичности в личностном радикале, чем у наблюдаемых нами лиц из I группы.

При общей схожести психологических портретов подгрупп с МР в обеих группах было показано, что более отчетливая противоречивость интрапсихических черт представлена у лиц II группы, что вело у них к увеличению удельного веса выбора неадаптивных и уменьшению адаптивных копинг-форм во всех сферах совладающего поведения ($p < 0,05$). Лица II группы с МР достоверно были менее устойчивы к действию стрессовых агентов, а уровни ситуативной и личностной тревожности и алекситимичности у них были существенно выше, чем у лиц I группы с МР.

Результаты анализа систолической функции левого желудочка в группах наблюдаемых нами лиц проиллюстрированы в таблице 5.

Показатели, характеризующие контрактильность миокарда левого желудочка и в той, и в другой группах не выходили за пределы физиологической нормы

(таблица 5). В то же время у лиц с МАС умеренной степени выраженности было выявлено увеличение линейных и объемных показателей левого желудочка. Так, достоверно выше, чем в I группе, оказались конечно-диастолический размер и конечно-диастолический объем левого желудочка у наблюдаемых нами лиц II группы. Одновременно с этим, у них отмечалась тенденция к увеличению конечно-систолического размера, конечно-систолического объема левого желудочка и увеличение минутного объема ($p < 0,01$). В этой же группе наблюдалось уменьшение фракции выброса и фракции укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу ($p < 0,01$, таблица 5).

Таблица 5.
Средние расчетные показатели оценки систолической функции левого желудочка ($M \pm m$) лиц с МАС различных степеней выраженности

| Параметры | Контрольная группа | I группа | Лица I группы с МР | II группа | Лица II группы с МР |
|-----------|--------------------|------------|--------------------|------------|---------------------|
| КДР, мм | 46,9±2,1 | 47,4±2,4 | 48,0±3,6 | 50,1±3,5 | 50,7±3,2* |
| КСР, мм | 29,2±1,14 | 29,5±2,36 | 30,2±2,8 | 32,4±2,6* | 32,2±2,8 |
| КДО, мл | 100,6±10,1 | 103,4±15,4 | 107,2±20,6 | 118,1±21,7 | 121,2±18,4* |
| КСО, мл | 31,7±2,82 | 32,5±5,63 | 33,5±7,3 | 39,3±7,7 | 41,1±8,7* |
| ФВ, % | 68,6±2,06* | 68,0±7,9 | 67,3±3,8 | 66,1±4,7 | 64,5±6,1 |
| ФУ, % | 37,7±3,4* | 37,4±4,0 | 36,7±4,1 | 35,4±5,4 | 36,3±4,07 |
| УО, мл | 68,9±8,82 | 70,8±11,9 | 73,4±14,5 | 78,8±16,3 | 79,8±13,0* |
| МО, л/мин | 4,77±0,84 | 4,96±1,48 | 5,08±1,3 | 5,32±1,03* | 5,31±4,07 |

Примечание. МР – митральная регургитация, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, МО – минутный объем, ФВ – фракция выброса, ФУ – фракция укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу, * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p \leq 0,01$)

Все количественные показатели оценки тяжести МР в группах соответствовали минимальной ее степени (таблица 6). Однако, по абсолютным числам, у лиц II группы отмечалось достоверное повышение, по сравнению с представителями I группы, регургитирующего объема, эффективной площади отверстия регургитации и минимальной части сходящегося потока (таблица 6, $p < 0,01$). Так, при классическом пролапсе обеих створок митрального клапана, согласно О. Yiginer et al. [22], выявляется достоверное увеличение размеров и объемов левого желудочка при сохранной фракции выброса, а по данным Э. Г. Малева и соавт. [23], у бессимптомных пациентов молодого возраста с ПМК без артериальной гипертензии и значимой МР выявляются ранние признаки ухудшения диастолической функции левого желудочка.

Таблица 6.
Усреднённые расчетные параметры оценки степени митральной регургитации (M±m) лиц различных степеней выраженности

| Расчетные показатели митральной регургитации | I группа | II группа |
|--|-----------|------------|
| Vena contracta, см | 0,16±0,04 | 0,19±0,05* |
| R Vol, мл/мин | 16,4±3,6 | 22,2±4,7* |
| EROA, см ² | 0,12±0,03 | 0,15±0,04* |

Примечание. Vena contracta – минимальная часть сходящегося потока; R Vol – regurgitant volume или регургитирующий объем; EROA – effective regurgitant orifice area или эффективная площадь отверстия регургитации; MR – митральная регургитация, * – означает статистически существенные различия между значениями показателей (p≤0,01)

Таблица 7.
Корреляционный анализ между выделенными психофизиологическими признаками и эхокардиографическими показателями, оценивающих систолическую функцию левого желудочка и степень митральной регургитации у лиц с МАС умеренной степени выраженности и митральной регургитацией

| | КДР | КСР | КДО | КСО | ФВ | УО |
|------|----------------|---------|-----------------|---------|----------------|-----------------|
| СУ | r=-0,16 | r=-0,04 | r=-0,20 | r=-0,19 | r=-0,08 | r=0,13 |
| ЛТ | r=0,18 | r=-0,04 | r=0,18 | r=-0,01 | r=-0,16 | r=-0,15 |
| СТ | r=0,18 | r=0,18 | r=0,13 | r=0,24 | r=-0,41 | r=0,02 |
| алек | r=0,30* | r=-0,04 | r=0,03 | r=0,13 | r=-0,17 | r=-0,04 |
| CF | r=-0,01 | r=0,18 | r=-0,11 | r=0,13 | r=-0,10 | r=-0,11 |
| СК | r=0,27 | r=0,18 | r=0,31* | r=-0,13 | r=-0,14 | r=0,36* |
| С1 | r=0,09 | r=0,05 | r=0,19 | r=0,05 | r=-0,02 | r=0,18 |
| С2 | r=0,011 | r=0,09 | r=-0,11 | r=-0,14 | r=0,30* | r=0,15 |
| С3 | r=0,06 | r=0,08 | r=0,09 | r=-0,03 | r=-0,05 | r=-0,19 |
| С6 | r=0,12 | r=-0,19 | r=0,09 | r=0,09 | r=0,11 | r=-0,15 |
| С9 | r=0,14 | r=0,01 | r=-0,22* | r=0,06 | r=0,05 | r=-0,23* |

Примечание: КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, СУ – стрессоустойчивость, ЛТ – личностная тревожность, СТ – ситуативная тревожность, алек – алекситимия, CF – достоверности, СК – коррекции, С1 – ипохондрии, С2 – депрессии, С3 – истерии, С6 – паранойальности, С9 – гипомании шкал СМОЛ, * – означает статистически существенные различия между значениями показателей (p≤0,05)

Таблица 8.

Корреляционный анализ между выделенными психофизиологическими признаками и эхокардиографическими показателями, оценивающих систолическую функцию левого желудочка и степень митральной регургитации у лиц с МАС умеренной степени выраженности и митральной регургитацией

| | МО | ФУ | VC | РО | ПЭРО |
|------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| СУ | r=-0,10 | r=0,11 | r=0,23* | r=-0,15 | r=0,08 |
| ЛТ | r=-0,30* | r=-0,05 | r=-0,019 | r=-0,11 | r=0,13 |
| СТ | r=-0,14 | r=-0,14 | r=0,07 | r=0,03 | r=-0,06 |
| алек | r=-0,08 | r=-0,10 | r=-0,07 | r=-0,04 | r=0,09 |
| CF | r=-0,05* | r=-0,15 | r=-0,05 | r=0,08 | r=-0,07 |
| СК | r=0,26 | r=0,10 | r=-0,03 | r=-0,02 | r=-0,08 |
| С1 | r=-0,19 | r=0,01 | r=-0,05 | r=-0,28* | r=-0,41* |
| С2 | r=-0,01 | r=0,10 | r=0,06 | r=-0,26* | r=-0,07 |
| С3 | r=0,17 | r=0,11 | r=-0,11 | r=-0,22* | r=0,19 |
| С6 | r=-0,09 | r=0,33* | r=0,18 | r=0,14 | r=0,02 |
| С9 | r=-0,07 | r=-0,14 | r=0,19 | r=0,15 | r=-0,34* |

Примечание: МО – минутный объем, ФУ – фракция укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу, VC – минимальная часть сходящегося потока; РО – регургитирующий объем; ПЭРО – эффективная площадь отверстия регургитации, СУ – стрессоустойчивость, ЛТ – личностная тревожность, СТ – ситуативная тревожность, алек – алекситимия, CF – достоверности, СК – коррекции, С1 – ипохондрии, С2 – депрессии, С3 – истерии, С6 – паранойальности, С9 – гипомании шкал СМОЛ, * – означает статистически существенные различия между значениями показателей ($p \leq 0,05$)

Как видно из данных, представленных в таблицах 7 и 8, у лиц с МАС умеренной степени выраженности с МР между ЭхоКГ показателями, оценивающих систолическую функцию левого желудочка, степень МР и психофизиологическими признаками, существуют прямые и обратные зависимости, по оценке силы корреляционных связей – умеренные и слабые (по шкале Чеддака). Так, между шкалой ипохондрии СМОЛ и минимальной частью сходящегося потока – умеренная обратная связь, между шкалами гипомании, ипохондрии СМОЛ и эффективной площадью отверстия регургитации – умеренная обратная связь, ситуативной тревожностью и фракцией выброса левого желудочка – умеренная обратная связь, алекситимией и конечно-диастолическим размером – прямая умеренная связь ($p < 0,05$).

Среди обследованных нами лиц с МАС наличие противоречивых внутриличностных тенденций, повышенных уровней алекситимии, тревожности и невротизации, пониженных стрессоустойчивости и адаптивности при построении совладающего поведения во всех копинг-сферах статистически значимо связано с

систолической функцией левого желудочка и МР. Во всех группах лиц с МАС больше всего существенных связей психофизиологических и ЭхоКГ показателей было выявлено у носителей полярных интрапсихических черт и несколько меньше – при повышенной невротизации и тревожности. Так, существенная связь у лиц с противоречивыми интрапсихическими тенденциями была установлена у наблюдаемых нами лиц с наличием МР и систолической дисфункции левого желудочка. Показано, что в различных группах функциональное состояние левого желудочка зависит от степени выраженности МАС. Отсутствие достоверных изменений у лиц с МАС минимальной степени выраженности свидетельствует о том, что изолированные МАС в отсутствие значимой МР, как правило, не оказывают существенного влияния на кардиогемодинамику. У пациентов с МАС умеренной степени выраженности повышение значений конечно-систолического размера и конечно-систолического объема левого желудочка подтверждает увеличение объема крови, остающейся в желудочке в конечный момент систолы. Это происходит при нарушении сократительной функции желудочков и приводит к снижению эффективности выброса, подтверждением чего служит уменьшение фракции выброса левого желудочка. В пользу нарушений контрактильности миокарда левого желудочка говорит и то, что у данных пациентов мы наблюдали уменьшение значений фракции укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было установлено, что чем более выражены проявления соединительнотканной дисплазии сердца, тем выше уровень тревожности, алекситимичности, тем ниже – стрессоустойчивости, адаптивности во всех копинг-сферах у наблюдаемых нами лиц. При наличии МР как в I, так и во II группе, указанные тенденции изменений личностных характеристик «заострялись» на фоне имеющихся противоречивых внутриличностных черт. Несмотря на то, что у подавляющего большинства наблюдаемых лиц количественные показатели, отражающие контрактильность миокарда левого желудочка, не выходили за пределы физиологической нормы, а расчетные параметры МР (при её наличии) соответствовали минимальной степени выраженности, было установлено, что у менее адаптивных и стрессоустойчивых, более алекситимичных и тревожных лиц, количественные значения, рассчитанные методом проксимальной конвергенции потока, различались; кроме того, линейные и объемные параметры систолической функции левого желудочка, были существенно выше, а показатели глобальной сократимости левого желудочка (фракции выброса) – статистически достоверно ниже.

В связи с этим, целесообразно, наряду с традиционными превентивными мерами, включение в комплекс мер по вторичной профилактике у данного контингента методов психофизиологической коррекции, направленных на повышение устойчивости к действию стрессовых агентов, снижение уровней повышенной тревожности, формирование адаптивных копинг-реакций в экстремных ситуациях во всех сферах совладающего поведения, а также

облегчение дифференциации чувств и телесных ощущений, и возможности четкого формулирования собственных переживаний. Это может способствовать уменьшению риска возникновения кардиоваскулярных осложнений у лиц с МАС.

Конфликт интересов не заявляется.

Список литературы

1. Земцовский Э. В. Российские рекомендации. Наследственные нарушения соединительной ткани. / Э. В. Земцовский, В. Г. Анастасьева, Ю. Б. Белан [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, прилож. 5. – С. 2–24.
2. Вороная Ю. Л. Способ диагностики электрической нестабильности миокарда у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Ю. Л. Вороная, В. В. Аникин, М. Н. Калинин, Л. С. Жухоров // Патент на изобретение RU 2239187 C1, 27.10.2004. Заявка № 2003108199/15 от 24.03.2003.
3. Hall M. E. Left ventricular false tendons are associated with left ventricular dilation and impaired systolic and diastolic function / M. E. Hall, J. A. Halinski, T. N. Skelton et al. // The American Journal of the Medical Sciences. – 2017. – Vol. 354. – № 3. – P. 278–284. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.05.015>.
4. Hayek E. Mitral valve prolapse / E. Hayek, C. N. Gring, B. P. Griffin // Lancet. – 2005. – Vol. 365, № 9458. – P. 507–518.
5. Малев Э. Г. Распространенность пролапса митрального клапана в российской популяции / Э. Г. Малев, Т. А. Желнинова, В. В. Пулит [и др.] // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2011. – Т. 5. – С. 113–118.
6. Bonow R. O. Hemodynamic characteristics and progression to heart failure in regurgitant lesions / R. O. Bonow, V. H. Rigolin // Heart Fail Clin. – 2006. – Vol. 2, № 4. – P. 453–460. doi: 10.1016/j.hfc.2006.09.009.
7. Тимофеев Е. В. Наследственные нарушения соединительной ткани: современное состояние проблемы / Е. В. Тимофеев, Э. В. Земцовский // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, № 3. – С. 34–45.
8. Malev E. G. Circulating transforming growth factor-B and progression of the mitral valve prolapse: ten-year follow-up / E. G. Malev, S. V. Reeva, A. R. Pshepy // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 1. – P. 749–750.
9. Курако М. М. Психофизиологические особенности лиц мужского и женского пола молодого возраста с малыми аномалиями сердца в зависимости от их степени выраженности / М. М. Курако, В. Ф. Киричук, А. И. Кодочигова, Н. Ю. Папшицкая, Е. С. Оленко, Л. С. Сулковская // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 209–213.
10. Butcher J. N. Personality assessment without borders: adaptation of the MMPI-2 across cultures. / Butcher J. N. // J Pers Assess. – 2004. – Vol. 83, № 2. – P. 90–104.
11. Березин Ф. Б. Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ): структура, основы интерпретации, некоторые области применения / Ф. Б. Березин, М. П. Мирошников, Е. Д. Соколова – 3-е издание. Издательство «Березин Феликс Борисович», 2011. – 320 с.
12. Dellinger S. Psycho Geometrics. How to Use Geometric Psychology to Influence People / S. Dellinger // New Jersey: Prentice Hall – 1989. – 199 p.
13. Heim E. Coping und Adaptivitat: Gibt es Geeignetes oder Ungeeignetes Coping? / E. Heim // Psychoter Psychosom Med. Psychol. – 1988. – № 1. – P. 8–17.
14. Martinez-Sanchez F. The Spanish version of the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) / F. Martinez-Sanchez // Clinica Salud. – 1996. – Vol. 7. – P. 19–32.
15. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера / Ю. Л. Ханин – Л.: ЛНИИ ФК. – 1976. – 18 с.
16. Субботин С. В. Устойчивость к психическому стрессу как характеристика метаиндивидуальности учителя: дис. канд. психол. наук. / С. В. Субботин – Пермь. – 1993. – 152 с.
17. Смулевич А. Б. Психосоматические расстройства / А. Б. Смулевич – Руководство для практических врачей, 2019. – 774 с.

18. Цыганков Б. Д. Особенности когнитивных нарушений у больных с коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройствами / Б. Д. Цыганков, И. А. Пастух // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 7, № 120. – С. 23–28.
19. Leal P. C. Trait vs. state anxiety in different threatening situations / P. C. Leal, C. G. Tiago, L. C. F. da Silva, F. Teixeira-Silva // Trends Psychiatry Psychoter. – 2017. – Vol. 39, № 3. – P. 147–157. doi: 10.1590/2237-6089-2016-0044.
20. Townsend N. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016 / N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar, K. Wickramasinghe, M. Rayner, M. Nichols // Eur Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 42. – P. 3232–3245.
21. Кодочигова А. И. Сниженная стрессоустойчивость как один из ключевых психосоциальных факторов сердечно-сосудистого риска / А. И. Кодочигова, М. А. Полиданов, И. Е. Кондрашкин, Е. А. Майскова, Е. С. Оленко, Т. М. Богданова, С. С. Паршина, М. Е. Лобанов, И. С. Блохин, М. С. Синькеев, М. О. Джейранова, В. Ф. Киричук // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 523–526.
22. Yiginer O. Classic mitral valve prolapse causes enlargement in left ventricle even in the absence of significant mitral regurgitation / O. Yiginer, N. Keser, N. Ozmen et al. // Echocardiography. – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 123–129.
23. Малев Э. Г. Ремоделирование миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка при пролапсе митрального клапана / Э. Г. Малев, А. Р. Пшепий, Л. В. Васина, С. В. Реева, Е. В. Тимофеев, А. Л. Коршунова, Э. В. Земцовский // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 100, № 2. – С. 12–17.

**SMALL ANOMALIES OF HEART DEVELOPMENT:
PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE PROBLEM**

***Oskolkova A. I.¹, Kondrashin I. E.¹, Polidanov M. A.¹, Kurako M. M.², Ilyin A. A.¹,
Tainkin A. A.¹, Kirichuk V. F.¹***

¹*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia*

²*GBUZ of the city of Moscow Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia*

E-mail: kodochigovaai@yandex.ru

Connective tissue dysplasia, which includes small anomalies of the heart development, has currently become increasingly important in the structure of cardiovascular pathology. First of all, it is caused by the fact that connective tissue takes part in the heart skeleton formation practically at all stages of ontogenesis. On the one hand, when the detection of small cardiac anomalies is incidental and is not accompanied by any other signs of connective tissue dysplasia and/or deviations of cardiac morphology and function, we can refer them to a variant of normal. On the other hand, significant small anomalies of the heart can cause a variety of complications or aggravate other pathological conditions or diseases over the years. Idiopathic mitral valve prolapse is the most common among small heart anomalies. According to some authors, the most frequent and severe among complications of mitral valve prolapse is progression of mitral regurgitation. Progression of mitral regurgitation is variable and, in part, is determined by the size of mitral ring. By the time mitral regurgitation becomes severe, enough time has passed for eccentric cardiac hypertrophy to develop. As a result, an increase in the left

ventricular end-diastolic volume is compensatory because it increases the total stroke volume, which allows the subsequent cardiac output to be maintained at an adequate level. Not only issues related to the nature of the relationship between mitral regurgitation and left ventricular systolic function indices and the risk of cardiovascular accidents in persons with small heart anomalies, but also views on personality response features, including their correlations with physiological parameters in this population remain controversial at present. The aim of our study was to assess the psychophysiological features of persons with small heart anomalies of varying degrees of severity in their relationship with left ventricular systolic function indices and the degree of mitral regurgitation (if present) to optimize the secondary prevention of cardiovascular complications in this population. During the study, 128 clinically healthy male and female patients (mean age 20.16 ± 2.42 years) with small heart anomalies of different severity and assessed by Doppler echocardiography were examined; 62 of them formed Group I with minimal small heart anomalies and 66 with moderate small heart anomalies formed Group II; 40 virtually healthy subjects without signs of small heart anomalies formed a control group. The groups were comparable by age and sex. To analyze psychophysiological features of persons with small heart anomalies of various degrees of severity we used methods of the Abbreviated Multifactor Personality Inventory; E. Heim test (to assess stress coping behavior formation with differentiation in spheres – cognitive, emotional and behavioral); Thoront alexithymic scale; C. Spielberger questionnaires modified by J. Hanin (to determine levels of personal and reactive anxiety) and S. Subbotin (for assessment of stress resistance); psychogeometric test as a projective technique. It was shown that control group persons (clinically healthy without signs of small cardiac abnormalities) were characterized by sociability, purposefulness, self-confidence, high level of responsibility. Being in difficult situations, they maintained self-control and optimism, cooperated with significant people. All central hemodynamic parameters of the control group, characterizing systolic function of the left ventricle, were within the physiological norm. Group I subjects (with minimal degree of small anomalies of the heart) were characterized by optimism, absence of difficulties in interpersonal interactions, firmness in achieving the set goal, adequate stability in stressful situations, moderate levels of both reactive and dispositional anxiety; significant prevalence of constructive forms in cognitive, emotional and behavioral coping-spheres ($p < 0,05$). At the same time there was a tendency to emerge contradictory intrapersonal tendencies: communicativeness and non-conflictuality, on the one hand, and masked aggression in case of insufficient attention to them or refutation of their opinions, on the other hand. Group II individuals (with moderate small cardiac abnormalities) were bearers of a medium degree of stress tolerance and contradictory psychological tendencies: sociability, persistence in achieving goals, benevolent attitude towards near and far surroundings, and, along with that – episodes of solitude, withdrawal, mistrustfulness and suspiciousness, ignoring public opinion; increased desire for love and recognition – but, at the same time, displays of aggression in cases when they were denied care and attention. It was shown that in clinically healthy individuals with small cardiac abnormalities, the levels of anxiety and alexithymia were higher and the levels of stress resistance and adaptability in all coping spheres were lower the more pronounced the manifestations of connective tissue cardiac

dysplasia, and this was particularly evident with mitral regurgitation: the above psychological features were sharpened in both groups. Besides, linear and volumetric parameters of left ventricular systolic function were significantly higher in less adaptive and stress-resistant, more alexithymic and anxious individuals with mitral regurgitation, and parameters of global left ventricular contractility were statistically significantly lower. The obtained data should be taken into account to increase the efficiency of personalized prevention of cardiovascular complications in carriers of small heart anomalies.

Keywords: Minor cardiac abnormalities, anxiety, alexithymia, stress tolerance, coping behavior, left ventricular systolic function; mitral regurgitation

References

1. Zemtsovsky E. V., Anastasyeva V. G., Belan Yu. B. [et al.]. Russian recommendations. Hereditary disorders of connective tissue. *Cardiovascular therapy and prevention*, **8**, 6 (addition 5), 224 (2009)
2. Voronaya Yu. L., Anikin V. V., Kalinkin M. N., Zhukhorov L. S. A method for diagnosing myocardial electrical instability in patients with cardiovascular diseases, *Patent for invention RU 2239187 C1*, (10/27/2004), 2003108199/15 (03/24/2003).
3. Hall M. E., Halinski J. A., Skelton T. N. et al. Left ventricular false tendons are associated with left ventricular dilation and impaired systolic and diastolic, *The American Journal of the Medical Sciences*, **354**, 3, 278284 (2017)
4. Hayek E. Gring C. N., Griffin B.P. Mitral valve prolapse, *Lancet*, **365**, 9458, 507518 (2005).
5. Malev E. G., Zhelninova T. A., Pulit V. V. et al. The prevalence of mitral valve prolapses in the Russian population, *Bulletin of the Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre*, **5**, 113118 (2011).
6. Bonow R. O., Rigolin V. H. Hemodynamic characteristics and progression to heart failure in regurgitant lesions, *Heart Fail Clin*, **2**, 4, 453460. (2006).
7. Timofeev E. V., Zemcovskij E. V. Inherited connective tissue disorders: current state of the problem, *Medicine: theory and practice*, **3**, 3, 3445 (2018).
8. Malev E. G., Reeva S. V., Pshepy A. R. Circulating transforming growth factor-B and progression of the mitral valve prolapse: ten-year follow-up, *European Heart Journal*, **37**, 1, 749750 (2016).
9. Kurako M. M., Kirichuk V. F., Kodochigova A. I., Papshitskaya N. Yu., Olenko E. S., Sulkovskaya L. S. Psychophysiological features of young men and women with small heart abnormalities depending on their severity, *Saratov Scientific Medical Journal*, **8**, 2, 209213 (2012).
10. Butcher J. N. Personality assessment without borders: adaptation of the MMPI-2 across cultures, *Journal Pers Assess*, **83**, 2, 90104 (2004).
11. Berezin F. B., Miroshnikov M. P., Sokolova E. D. Methodology of multilateral personality research (MMIL): structure, fundamentals of interpretation, some areas of application, *3rd edition. Publishing house "Berezin Felix Borisovich"*, 320 p. (2011).
12. Dellinger S. Psycho Geometrics. How to Use Geometric Psychology to Influence People, *New Jersey: Prentice Hall*, 199 p. (1989).
13. Heim E. Coping and Adaptivitat: Gibt es Geeignetes oder Ungeeignetes Coping? *Psychoter Psychosom Med. Psychol*, **1**, 817 (1988).
14. Martinez-Sanchez F. The Spanish version of the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), *Clinica Salud*, **7**, 1932 (1996).
15. Khanin Yu. L. A brief guide to the use of the scale of reactive and personal anxiety by C.D. Spielberger, *L.: LNII FC*, 18 p. (1976).
16. Subbotin S. V. Resistance to mental stress as a characteristic of a teacher's meta-individuality, *dis. cand. psychological sciences. Perm*, 152 p. (1993).
17. Smulevich A. B. Psychosomatic disorders, *Handbook for practitioners*, 774 p. (2019).
18. Tsygankov B. D., Pastukh I. A. Features of cognitive disorders in patients with comorbid recurrent affective and panic disorders, *Journal of Neurology and Psychiatry named after C.C. Korsakov*, **7**, 120, 2328 (2020).

19. Leal P. C., Tiago C. G., da Silva L. C. F., Teixeira-Silva F. Trait vs. state anxiety in different threatening situations, *Trends Psychiatry Psychoter*, **39**, 3, 147157 (2017).
20. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016, *Eur Heart Journal*, **37**, 42, 32323245 (2016).
21. Kodochigova A. I., Polidanov M. A., Kondrashkin I. E., Mayskova E. A., Olenko E. S., Bogdanova T. M., Parshina S. S., Lobanov M. E., Blokhin I. S., Sinkeev M. S., Dzheyranova M. O., Kirichuk V. F. Reduced stress resistance as one of the key psychosocial factors of cardiovascular risk, *Saratov Journal of Medical Science*, **17**, 3, 523526 (2021).
22. Yiginer O., Keser N., Ozmen N. et al. Classic mitral valve prolapse causes enlargement in left ventricle even in the absence of significant mitral regurgitation, *Echocardiography*, **29**, 2, 123129 (2012).
23. Malev E. G., Pshepiy A. R., Vasina L. V., Reeva S. V., Timofeev E. V., Korshunova A. L., Zemtsovsky E. V. Myocardial remodeling and left ventricular diastolic dysfunction in mitral valve prolapse, *Russian Cardiological Journal*, 100, 2, 1217 (2013).

УДК 796.355

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ХОККЕИСТОВ-ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ ИГРОВЫХ АМПЛУА

Прима О. С., Головин М. С., Суботялов М. А.

*Новосибирский государственный педагогический университет (НГПУ), Новосибирск, Россия
E-mail: nikulina_olga151@mail.ru*

Приводятся данные исследования морфофункциональных показателей у подростков-хоккеистов 13–14 лет с разным игровым амплуа. Изучали следующие морфологические показатели: длина и масса тела, обхват грудной клетки. Осуществляли расчёт индексов: Кетле, Пинье. Из функциональных показателей изучены индекс напряжения, показатель адекватности процессов регуляции, индекс вегетативного равновесия и др. Установлено, что хоккеисты-защитники обладают большей плотностью телосложения по сравнению с нападающими. Выявлено преобладание симпатических влияний у хоккеистов-нападающих и преобладание парасимпатических влияний у хоккеистов-защитников в деятельности вегетативной нервной системы. По результатам исследования сформирован индивидуально-типологический морфофункциональный «портрет» подростково-хоккеистов с разным игровым амплуа.

Ключевые слова: здоровье спортсменов, морфофункциональные показатели, вариабельность ритма сердца, хоккей, игровое амплуа.

ВВЕДЕНИЕ

Высокие результаты в хоккее зависят от многих факторов, главным из которых является соответствие индивидуальных особенностей спортсмена требованиям игрового амплуа. Владение информацией об индивидуально-типологических особенностях организма спортсмена позволяет прогнозировать его успешность, является важнейшим условием эффективной спортивной ориентации и спортивного отбора, а также является серьезной профилактикой развития патологических состояний. Актуальность такого подхода в подготовке спортсменов является сегодня научно обоснованной и востребованной и находит свое применение в спорте и физической культуре [1, 2].

Известно, что одна из задач тренера – это сохранить здоровье своих подопечных, так как подготовка в хоккее подразумевает постепенное увеличение суммарного объема нагрузок в условиях учебно-тренировочного процесса, что оказывает значительное влияние на состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма спортсмена, приводит к их перенапряжению и, соответственно, к снижению спортивного результата.

Известны работы по исследованию спортсменов различных игровых видов спорта (баскетбол, волейбол, футбол и др.), в которых изучались морфофункциональные показатели спортсменов, их модельные характеристики в

зависимости от игрового амплуа, физическое развитие, а также факторы, влияющие на эффективность игровой деятельности [3, 4, 5, 6]. Но при этом, исследований по изучению хоккеистов на подростковом этапе онтогенеза в зависимости от игрового амплуа нами не выявлено.

В связи с вышесказанным, определение индивидуальных морфофункциональных особенностей подростков, занимающихся хоккеем, в зависимости от игрового амплуа является актуальным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в муниципальном бюджетном общеобразовательном учреждении города Новосибирска «Средняя общеобразовательная школа № 202».

Были обследованы подростки 13–14 лет, занимающиеся хоккеем и имеющие разные игровые амплуа (n=24), все они являются воспитанниками спортивных клубов города Новосибирска: «Фламинго» и «СКА».

Обследование включало в себя:

1. Изучение морфологических показателей: масса тела (МТ), длина тела (ДТ) и обхват грудной клетки (ОГК), биоимпедансный анализ процента общего жира в организме, которые измеряли по унифицированным методикам. Выполняли расчет индексов: индекс Кетле [ИК = МТ (кг)/ДТ (м²)], индекс Пинье [ИП = ДТ-(МТ+ОГК)];

2. Изучение варибельности ритма сердца (ВРС) методом кардиоинтервалографии, который является современным и общепризнанным индикатором оценки состояния механизмов регуляции сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем [7, 8]. Анализ ВРС спортсменов осуществлялся с помощью АПК ВНС–Микро (Нейрософт, Иваново, Россия) в два этапа:

- в положении сидя (5 мин),
- при переходе в положение стоя (6 мин).

Полученный материал обработан общепринятыми методами статистики с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок и считались достоверными при $p \leq 0,05$ [9, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ морфологических параметров подростков-хоккеистов в зависимости от игрового амплуа выявил значимые различия по исследуемым показателям (таблица 1).

Изучая антропометрические характеристики подростков-хоккеистов с разным игровым амплуа, мы обнаружили, что по длине тела и обхвату грудной клетки группы существенно не отличались. Однако, показатели массы тела у защитников были достоверно выше, чем у нападающих. Также, оценивая процент общего жира в организме спортсменов обеих групп, обнаружили, что данный показатель оказался достоверно выше у хоккеистов-защитников по сравнению с нападающими.

При оценке плотности телосложения у спортсменов с разным игровым амплуа выявлены следующие результаты: массо-ростовой индекс Кетле у обеих обследованных групп находился в пределах возрастного-половой нормы, но оказался достоверно выше у

защитников, а показатели индекса Пинье у защитников оказались достоверно ниже по сравнению с нападающими. Соответственно, хоккеисты-защитники обладают большей плотностью телосложения в сравнении с нападающими.

Таблица 1
Морфологические особенности подростков-хоккеистов в зависимости от игрового амплуа

| Показатели | Игровое амплуа | |
|---------------------------|----------------|------------|
| | Защитники | Нападающие |
| Длина тела, см | 164,1±1,5 | 164,5±1,5 |
| Масса тела, кг | 57,7±2,2* | 53,8±2,5 |
| ОГК, см | 84,2±1,4 | 82,2±1,8 |
| Индекс Кетле, баллы | 20,8 ± 0,5* | 19,4 ± 0,6 |
| Индекс Пинье, баллы | 22,1 ± 2,7* | 28,9 ± 2,9 |
| % общего жира в организме | 22,2±1,8* | 19,7±1,1 |

Примечание: * – различия значимы при $p \leq 0,05$.

Наряду с различием морфологических показателей, у подростков-хоккеистов выявлены различия и в функциональных показателях между представителями разных игровых амплуа (таблица 2).

Частота сердечных сокращений статистически значимо выше у хоккеистов-нападающих по сравнению с защитниками.

Результаты анализа артериального давления подростков обеих групп не выявили статистически значимых различий

Интерпретация результатов ВРС отражает жизненно важные показатели управления физиологическими функциями организма – вегетативный баланс (соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС)) [11].

Индекс напряжения или стресс-индекс, показывает степень вовлеченности организма в стресс. Если показатель данного индекса находится в диапазоне нормы, то это означает, что человек (спортсмен) способен справиться с нагрузками, будь то психологические или физические, без вреда для его организма. При показателе индекса напряжения выше нормы, человек тоже способен приспосабливаться к действующим на него нагрузкам, но уже ценой больших затрат энергии [7]. В нашем исследовании стресс-индекс оказался достоверно ниже у группы защитников в сравнении с нападающими, что говорит о большей степени напряжения механизмов регуляции у хоккеистов-нападающих.

При больших объемах нагрузки в спорте происходит напряжение регуляторных механизмов со смещением вегетативной регуляции в сторону активного включения симпатического отдела автономной нервной системы. Повышенную активность симпатического звена регуляции принято считать фактором риска при развитии патологических состояний сердечно-сосудистой системы спортсменов [12]. При наличии данного факта требуется дополнительное время для восстановления

организма, так как «недовосстановление» приводит к перенапряжению его функциональных систем.

Таблица 2
Функциональные показатели подростков-хоккеистов в зависимости от игрового амплуа

| Показатели | Защитники | Нападающие |
|------------------------------|-------------|--------------|
| <i>В покое</i> | | |
| ЧСС, уд. в мин | 75,3±1,2 | 80,4±1,5* |
| САД, мм.рт.ст. | 116,8±3,6 | 114,5±1,7 |
| ДАД, мм.рт.ст. | 63,1±1,8 | 63,9±1,2 |
| Мо, с | 0,79±0,01 | 0,76±0,01* |
| АМо, % | 28,6±1,2 | 40,3±2,2*** |
| Ме, с | 0,79±0,01 * | 0,75±0,01 |
| ВР, с | 0,36±0,02* | 0,30±0,02 |
| ИВР, у.е. | 82,2±7,7 | 158,9±19,7** |
| ПАПР, у.е. | 36,7±2,1 | 54,5±3,8*** |
| ВПР, у.е. | 3,6±0,2 | 4,9±0,4* |
| ИН, у.е. | 53,0±5,6 | 109,4±15,1** |
| <i>Ортостатическая проба</i> | | |
| ЧСС, уд. в мин | 95,1±1,5 | 99,5±2,1* |
| Мо, с | 0,60±0,01 | 0,60±0,01 |
| АМо, % | 33,6±3,1 | 45,1±2,5* |
| Ме, с | 0,63±0,01* | 0,61±0,01 |
| ВР, с | 0,33±0,02* | 0,25±0,01 |
| ИВР, у.е. | 111,5±17,0 | 204,4±22,0** |
| ПАПР, у.е. | 56,4±5,0 | 76,9±5,0* |
| ВПР, у.е. | 5,2±0,4 | 7,2±0,5* |
| ИН, у.е. | 94,0±15,0 | 178,9±22,0** |

Примечание: * – различия значимы при $p \leq 0,05$. ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, Мо – мода, АМо – амплитуда моды, Ме – медиана, ВР – вариабельность ритма, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции, ВПР – вегетативный показатель ритма, ИН – индекс напряжения.

Большая активность симпатического отдела ВНС у хоккеистов-нападающих подтверждается достоверно большими показателями их индекса вегетативного равновесия, характеризующего соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов. Также, у хоккеистов-нападающих наблюдалось повышение активности симпатического звена регуляции по показателям амплитуды моды. Данный показатель у названной группы хоккеистов был статистически значимо выше по сравнению с хоккеистами-защитниками.

Известно, что у здорового спортсмена без признаков перенапряжения в состоянии относительного покоя, в том числе при отсутствии соревновательного периода тренировочного цикла, рост тренированности и успешная адаптация к условиям спорта сопровождаются снижением показателей индекса напряжения, индекса вегетативной регуляции, амплитуды моды, показателя адекватности процессов регуляции, вегетативного показателя ритма [13, 14]. Проведенное нами исследование подтверждает данную закономерность, так как все остальные перечисленные показатели оказались также достоверно ниже у хоккеистов-защитников по сравнению с нападающими (таблица 2).

Таким образом, в группе хоккеистов-защитников наблюдалось меньшее напряжение регуляторных систем и преобладание парасимпатических влияний в деятельности ВНС по сравнению с группой нападающих. У данной группы обследованных наблюдалось повышенная активность симпатической регуляции за счет больших показателей АМо, ИВР, ПАПР и ИН, что может свидетельствовать о напряжении функциональных систем организма нападающих.

Для выявления скрытых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, а также оценки функциональных резервов механизмов регуляции ВНС важное значение имеет анализ ВРС с использованием функциональных проб, которые позволяют получить объективные данные и полезны в практическом отношении [15]. В обеих обследованных группах при проведенной ортостатической пробе показатели, которые описывают работу сердечно-сосудистой системы, имели схожие различия, что и в состоянии покоя.

Таким образом, результаты исследования позволяют сформировать индивидуально-типологический морфофункциональный «портрет» подростково-хоккеистов в зависимости от игрового амплуа (таблица 3).

Таблица 3

**Индивидуально-типологический морфофункциональный «портрет»
подростков-хоккеистов в зависимости от игрового амплуа**

| Показатели | Игровое амплуа | |
|------------------------|---|---|
| | Защитники | Нападающие |
| Морфологический статус | Высокие показатели общего жира в организме; высокая плотность телосложения. | Средние показатели общего жира в организме; средняя плотность телосложения. |
| Функциональный статус | Высокий уровень экономичности деятельности сердечно-сосудистой системы; преобладание парасимпатических влияний в деятельности вегетативной нервной системы. | Средний уровень экономичности деятельности сердечно-сосудистой системы; преобладание симпатических влияний в деятельности вегетативной нервной системы. |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования хоккеистов подросткового возраста в зависимости от игрового амплуа обнаружены значимые морфофункциональные различия, что позволило сформировать индивидуально-типологический «портрет», который дает возможность описать особенности их физического здоровья. Полученные данные статьи могут быть использованы с целью сохранения здоровья спортсменов, а также в процессе спортивной ориентации и отбора на ранних этапах подготовки.

Список литературы

1. Калмыков С. В. Индивидуально-типологические особенности спортсменов Бурятии / С. В. Калмыков, А. С. Сагалеев, А. С. Цыбиков // Теория и практика физической культуры. – 2016. – № 4. – С. 59–61.
2. Айзман Р. И. Мониторинг здоровья детей при занятиях физической культурой и спортом / Айзман Р. И., Айзман Н. И., Кабанов Ю. Н., Лебедев А. В., Рубанович В. Б., Суботялов М. А. – Новосибирск. – 2006. – 72 с.
3. Абуталимова С. М. Особенности функционального состояния систем вегетативного обеспечения мышечной деятельности у высококвалифицированных спортсменов различных по направленности видов спорта в среднегорье / С. М. Абуталимова, Ю. В. Кушнарева, А. В. Абрамцова, А. Н. Попов // Российский журнал спортивной науки. – 2022. – Т. 1 (2).
4. Грабовская Е. Ю. Сравнительный анализ морфофункциональных показателей волейболисток различных игровых амплуа / Е. Ю. Грабовская, С. И. Сергеева // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2022. – Том 8 (74), № 2. – С. 25–33.
5. Калита М. В. Факторы, влияющие на эффективность игровой деятельности баскетболистов различных амплуа / Калита М. В. // Мир науки, культуры, образования. – 2009. – №9(16). – С.127–129.
6. Титов С. Ю. Сравнение модельных характеристик юных футболистов для их ориентации по амплуа / Титов С. Ю. // Теория и практика физической культуры. – 2011. – №8. – С. 69.
7. Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Ч. 1 / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
8. Variability of heart rate: standards of measurement, interpretation, clinical use and application: report of the Working Group of the European Society of Cardiology and the North American Society of Cardiac Pacing and Electrophysiology // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 53–78.
9. Перевозкина Ю. М. Основы математической статистики в психолого-педагогических исследованиях: учебное пособие / Ю. М. Перевозкина, С. Б. Перевозкин – Мин-во образования и науки РФ, Новосиб. гос. пед. ун-т. – Новосибирск: Изд-во НГПУ, 2014. – Ч. 2. – 242 с.
10. Русаков А. А. Методы математической статистики и анализ данных на персональном компьютере: учебное пособие / А. А. Русаков, Ю. И. Богатырев // Тульский государственный педагогический университет. – 2005. – 144 с.
11. Бокерия Л. А. Variability of heart rate: methods of measurement, interpretation, clinical use and application / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // Анналы Аритмологии. – 2009. – №4. – С.21–32.
12. Игошева Н. Б. Роль физиологических и средовых факторов в обеспечении половых различий в кардиоваскулярной чувствительности к стрессам человека и животных / Н. Б. Игошева // Автореферат диссертации ... д-ра биол. наук: 03.00.13. – АГУ, Астрахань. – 2009. – 42 с.
13. Викулов А. Д. Variability of heart rate in persons with increased mode of motor activity and athletes / А. Д. Викулов, А. Д. Немиров, Е. Л. Ларионова [и др.] // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, №6. – С. 54–59.
14. Гаврилова Е. А. Variability of heart rate and sport / Гаврилова Е. А. // Физиология человека. – 2016. – Т.42, № 5. – С.121–129.
15. Баевский Р. М. Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Слово. – 2008. – 220 с.

HEART RATE VARIABILITY IN ADOLESCENT HOCKEY PLAYERS
DIFFERENT GAME ROLES

Prima O. S., Golovin M. S., Subotyalov M. A.

*Novosibirsk State Pedagogical University (NGPU), Novosibirsk, Russia
E-mail: nikulina_olga151@mail.ru*

Relevance. High results in hockey depend on many factors, the main of which is the compliance of the individual characteristics of the athlete with the requirements of the playing role. Possession of information about the individual typological features of the athlete's body allows you to predict his success, is the most important condition for effective sports orientation and sports selection and is also a serious prevention of the development of pathological conditions. The definition of individual morpho-functional characteristics of teenagers involved in hockey, depending on the playing role, is relevant. 13-14-year-olds engaged in hockey and having different playing roles were examined.

Contingent and methods. The survey included:

1. Study of morphological parameters: body weight (BW), body length (BL) and chest circumference (CC), bioimpedance analysis of the percentage of total body fat, which were measured by standardized methods. Indices were calculated: Quetelet index [$IQ = BW \text{ (kg)}/BL \text{ (m}^2\text{)}$], Pinier index [$IP = BL - (BW + CC)$];

2. The study of heart rate variability (HRV) by cardiointervalography, which is a modern and generally recognized indicator for assessing the state of the mechanisms of regulation of the cardiovascular and autonomic nervous systems [7, 8]. The analysis of the HRV of athletes was carried out in two stages:

- in a sitting position (5 min),
- when moving to a standing position (6 min).

The obtained material was processed by generally accepted statistical methods using the Student's t-test for independent samples and were considered reliable at $p \leq 0.05$.

Results. A comparative analysis of the morpho-functional parameters of teenage hockey players, depending on the playing role, revealed significant differences in the studied indicators.

When assessing the body density of athletes with different playing roles, the following results were revealed: the Quetelet mass-growth index in both examined groups was within the age-sex norm, but turned out to be significantly higher in defenders, and the Pinier index indicators in defenders turned out to be significantly lower compared to the attackers. Accordingly, hockey defenders have a higher body density in comparison with forwards.

The high activity of the sympathetic department of the autonomic nervous system in hockey forwards is confirmed by significantly high indicators of their vegetative equilibrium index, which characterizes the ratio between the activity of the sympathetic and parasympathetic departments. Also, hockey forwards had an increase in the activity of the sympathetic link of regulation in terms of the amplitude of the mode. This indicator for the named group of hockey players was statistically significantly higher compared to hockey defenders.

In our study, the stress index turned out to be significantly lower in the group of defenders in comparison with the attackers, which indicates a greater degree of tension in the regulation mechanisms of hockey forwards.

In both examined groups, during the orthostatic test, the indicators that describe the work of the cardiovascular system had similar differences as at rest.

Conclusion. Thus, it was found that hockey defenders have a higher body density compared to forwards. The predominance of sympathetic influences in hockey forwards and the predominance of parasympathetic influences in hockey defenders in the activity of the autonomic nervous system was revealed. According to the results of the study, an individual typological morpho-functional "portrait" of teenage hockey players with different playing roles was formed.

Keywords: athletes' health, morphofunctional indicators, heart rate variability, hockey, sports role.

References

1. Kalmykov S. V., Sagaleyev A. S., Tsybikov A. S. Individual typology of athletes from Buryatia, *Theory and Practice of Physical Culture*, **4**, 59 (2016).
2. Aizman R. I., Aizman N. I., Kabanov Yu. N., Lebedev A. V., Rubanovich V. B., Subotyalov M. A. *Monitoring the health of children during physical education and sports* (Novosibirsk. 2006).
3. Abutalimova S. M., Kushnareva Yu. V., Abramtsova A. V., Popov A. N. Features of the functional state of the vegetative muscular activity support systems in elite athletes of various sports in the middle altitude, *Russian journal of sports science*, **1(2)** (2022).
4. Grabovskaya E. Yu., Sergeeva S. I. Comparative analysis of morphological and functional indicators of female volleyball players of various game roles, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **8 (74), 2**, 25 (2022).
5. Kalita M. V. The factors influencing the efficiency of the game of basketball players in various roles, *World of Science, Culture, Education*, **9 (16)**, 127 (2009).
6. Titov S. Yu. Comparison of model characteristics of young football players for their orientation by role, *Theory and Practice of Physical Culture*, **8**, 69 (2011).
7. Baevskii R. M., Ivanov G. G., Gavrilushkin A. P., Dovgalevskii P. Ya., Kukushkin Yu. A., Mironova T. F., Prilutskii D. A., Semenov A. V., Fedorov V. F., Fleishman A. N., Medvedev M. M., Chireikin L. V. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems. P. 1, *JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY*, **24**, 65 (2001).
8. Heart rate variability: standards for measurement, interpretation, clinical use: European Society of Cardiology and North American Society for Pacing and Electrophysiology Working Group Report, *JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY*, **11**, 53 (1999).
9. Perevozkina Yu. M., Perevozkin S. B. *Fundamentals of Mathematical Statistics in Psychological and Pedagogical Research: Study Guide*. (Novosibirsk, 2014).
10. Rusakov A. A., Bogatyrev Yu. I. *Methods of mathematical statistics and data analysis on a personal computer: Study Guide*, 144 (Tula State Pedagogical University. 2005).
11. Bokeriya L. A., Bokeriya O. L., Volkovskaya I. V. Heart rate variability: methods of measurement, interpretation, clinical use, *Annals of Arrhythmology*, **4**, 21 (2009).
12. Igosheva N. B. The Role of Physiological and Environmental Factors in Providing Sex Differences in Cardiovascular Sensitivity to Human and Animal Stress : Dissertation abstract... Doctor of Biological Sciences: 03.00.13. ASU, 42. (Astrakhan. 2009).
13. Vikulov A. D., Nemirov A. D., Larionov E. L., Shevchenko A. Yu. Heart rate variability in subjects with increased motor activity and athletes, *Human Physiology*, **31 (6)**, 54 (2005).
14. Gavrilova E. A. Heart rate variability and sports, *Human Physiology*, **42 (5)**, 121 (2016).
15. Baevskii R. M., Berseneva A. A. *Introduction to prenosological diagnostics*, 220. (Moscow, PH "Slovo". 2008).

УДК 574.472(477.75):595.768.11

ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРАМБИЦИДОФАУНЫ (*INSECTA: CERAMBYCIDAE*) КРЫМСКОГО ПОЛУОСТРОВА

Пышкин В. Б.^{1,2}, Кобечинская В. Г.²

¹Филиал Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова в г. Севастополе, Севастополь, Россия.

²Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия.
E-mail: valekohome@mail.ru

Созданная в рамках программы *CrimInsecta* база данных по таксономии, экологии, биологии и хорологии церамбицид (*Cerambycidae*) Крыма позволила изучить распространение видов по физико-географическим провинциям и областям полуострова, выделить энтомологические комплексы ландшафтных экосистем, оценить их видовое и таксономическое богатство. Это в дальнейшем позволит установить иерархическое разнообразие, сложность и типичность церамбицидофауны биоценозов экосистем для выделения особо охраняемых территорий Крыма.

Ключевые слова: Крым, экосистема, насекомые, хорология, энтомокомплекс, видовое и таксономическое богатство.

ВВЕДЕНИЕ

Усачи или дровосеки (*Cerambycidae*) – одно из крупнейших семейств по числу описанных в нем видов. В мировой фауне оно представлено – 35000, в России – 585, в Крыму более 150 видов. Это семейство является одним из наиболее изученных, есть большое количество литературных источников [1–6] о нахождении тех или иных видов жуков на полуострове, но нет обобщающих работ по их хорологии, таксономическому и видовому разнообразию в экосистемах различных природных зон полуострова.

Практически все жуки-усачи относятся к растительноядным насекомым. Их личинки развиваются под корой и в древесине как древесной, так и кустарниковой растительности. Лишь незначительная их часть живет в стеблях травянистых растений или подгрызает их корни. Имаго ряда видов проходят дополнительное питание на генеративных органах цветковых растений или объедают вегетативные части хвойных и лиственных деревьев. В комплексе с другими ксилофагами они являются важным и неотъемлемым компонентом естественных экосистем в качестве деструкторов коры и древесины автотрофов. Активно участвуют в биологическом круговороте вещества и энергии в экосистемах, сохраняя их гомеостаз.

Тотальное уничтожение естественных экосистем Степного и Горного Крыма привело к тому, что в разряд охраняемых, попали виды насекомых в недалеком прошлом многочисленные на полуострове или даже считавшиеся массовыми вредителями. Практически каждое крупное семейство насекомых Крыма содержит десятки, а нередко и сотни видов, которые соответствуют категориям статуса, принятых в Красных книгах. Подлинное, а не чисто внешнее сохранение и восстановление биоразнообразия насекомых, зависит от сохранения уцелевших и восстановления разрушенных местообитаний во всем их многообразии и сложности [7–9].

Необходимо отметить, что наши усилия направлены на изучение характеристики вида некоторой части его популяции (то есть крымского региона) и опасное снижение численности и даже исчезновение вида в Крыму еще не означает, что вид находится под угрозой вымирания. Поэтому необходимо четко разграничивать генеральный статус вида и региональный [10, 11]. Первый указывает на вероятность полной утраты вида (многие крымские эндемики), второй – на вероятность исчезновения вида только в Крыму. Но и это приведет к негативным последствиям для полуострова. Упрощение структуры биоценоза в следствии обеднения его видового состава, может повлечь за собой гибель всего биогеоценоза [12, 13].

Целью наших исследований было создание базы данных «*Cerambycidae*» для изучения хорологии, видового и таксономического богатства церамбицид биоценозов экосистем физико-географических провинций и областей Крымского полуострова, выделить их эколого-фаунистические комплексы. Вышеуказанная проблематика обусловила выбор темы исследования и ее актуальность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение разнообразия *Cerambycidae* Крыма и их хорология проводилось в рамках проекта – *BisCrim* (БиоИнформационная Система Крыма). Его основу представляет Банк Баз Данных, сложная структура которого является информационным отражением состава, состояния, взаимообусловленности и взаимосвязи всех компонентов экосистем Крыма включая насекомых [14, 15]. Создание Баз Данных насекомых в проекте *BisCrim*, проводится по программе *CrimInsecta* – информационная система, предназначенная для сбора, хранения и объединения авторских разработок по видовому составу, экологии, хорологии и биоразнообразию насекомых Крыма [16, 17]. Организационной основой Базы Данных «*Cerambycidae*» являются материалы фондовой коллекций Таврической академии, Института Зоологии АН России, Зоологического музея МГУ, многих частных коллекций, а также многочисленные литературные источники [18–20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В создаваемую базу данных «*Cerambycidae*» банка баз данных программы *CrimInsecta* включены сведения о 153 видах, принадлежащих к 6 подсемействам и 36 трибам, которые объединяют 67 родов. Ядром таксономического разнообразия церамбицид полуострова является подсемейство *Lamiinae* (57 видов из 27 родов)

41 % фауны усачей полуострова. Наиболее большим видовым богатством этого подсемейства обладают роды: *Phytoecia* Dejean, 1835 (14 видов: *Ph. (P.) h.hirsutula* (Froelich, 1793), *Ph. (C.) scutellata* (Fabricius, 1792), *Ph. (H.) m.millefolii* (Adams, 1817), *Ph. (H.) praetextata* (Steven, 1817), *Ph. (s.str.) cylindrical* (Linnaeus, 1758), *Ph. (s.str.) icterica* Schaller, 1783 и др.), *Dorcadion* Dalman, 1817 (11 видов: *D. (C.) carinatum* (Pallas, 1771), *D. (P.) cinerarium* (Fabricius, 1787), *D.(P.) pusillum* Kuester, 1847, *D.(P.) holosericeum* Krynicki, 1832, *D.(P.) equestre* (Laxmann, 1770) и др.), *Agapanthia* Serville, 1835 (9 видов: *A. (s.str.) violacea* (Fabricius, 1775), *A. (s.str.) kirbyi* (Gyllenhal, 1817), *A. (s.str.) villosoviridescens* (Degeer, 1775) и др.). Остальные роды подсемейства: *Parmena* Latreille, 1829, *Mesosa* Latreille, 1829, *Aphelocnemia* Stephens, 1831, *Monochamus* Guerin-Meneville, 1826, *Morinus* Brulle, 1832 и др. содержат один-три вида.

Содоминантом по видовому богатству является подсемейство *Cerambycinae* (54 видов, 27 родов, 13 триб) – 39 % фауны церамбицид Крыма. Наиболее большим видовым богатством этого подсемейства обладают роды: *Phymatodes*, Mulsant, 1839 (7 видов: *Ph. (P.) lividus* (Rossi, 1794), *Ph. (P.) puncticollis* Mulsant, 1862, *Ph. (P.) pusillus rufipenne* (Starc, 1889), *Ph. (P.) alni* (Linnaeus, 1758) и др.), *Trichoferus* Wollaston, 1854 (4 вида: *T. holosericeus* Rossi, 1790, *T. griseus* (Fabricius, 1792), *T. pallidus* (Olivier, 1790), *T. campestris* (Faldermann, 1835)), *Cerambyx* Linnaeus, 1758 (4 вида: *C.(s.sh.) cerdo* (Linnaeus, 1758), *C. (s.sh.) dux* (Faldermann, 1837), *C. (s.sh.) nodulosus* Germar, 1837, *C. (s.sh.) miles* Bonelli, 1823), роды *Rosalia* Serville, 1833, *Purpuricen* Germar, 1824, *Gracilia* Serville, 1834, *Penichroa* Stephes, 1839, *Obrium* Dejean, 1821, *Nathrius* Brethes, 1916 и другие включают один три вида.

Меньшим таксономическим богатством на полуострове обладают подсемейства *Lepturinae* с 18 видами из 10 родов, *Aseminae* – 7 видов из 5 родов, *Prioninae* – 4 вида из 4 родов и подсемейство *Necydalinae* представленное всего одним родом с одним видом. На эти подсемейства приходится 22 % видового разнообразия.

Сложное геологическое строение и развитие полуострова, его рельефа, климата, почвенного и растительного покрова послужило основой для образования здесь большой мозаичности биотопов насекомых. Здесь, как в фокусе Причерноморья, сходятся границы ареалов многих Средиземноморских, Европейских, Европейско-Сибирских и Среднеазиатских видов. На сравнительно небольшом по территории полуострове многие виды находят возможность крайнего своего существования, образуя сложный фаунистический узел. Ядром фауны церамбицид Крыма являются средиземноморские – 63 (47 %) и европейские – 50 (38 %) виды; гораздо меньше в комплексе представлены: палеарктические (10 %), европейско-сибирские (3 %), и голарктические (2 %) виды.

Большая мозаичность биотопов насекомых и их биологические особенности развития непосредственным образом влияет на формирование биоразнообразия их комплексов в экосистемах физико-географических провинций и областей полуострова (табл. 1.).

Так как практически все жуки-усачи растительноядные и их личинки развиваются под корой и в древесине кустарниковой и древесной растительности,

то естественно, что наиболее богаты и разнообразны комплексы церамбицид лесных экосистем Горной провинции – 121 вид из 63 родов, суммы таксонов – 258.

Наибольшим видовым и таксономическим разнообразием в этой провинции, характеризуются зооценозы экосистем южнобережных экосистем, которые формируются в основном средиземноморскими горнолесными трансэлювиальными ксероолиготрофными и мезоксероортрофными дубово-фисташковыми и дубово-можжевеловыми биогеоценозами. В их биоценозах отмечен 91 вид церамбицид из 51 рода (сумма таксонов – 202).

Таблица 1

Биохорологическое разнообразие церамбицидофауны физико-географических провинций и областей Крымского полуострова

| Провинция Область Вид | Степная | | | | Горная | | | |
|---|---------|----|----|----|--------|-----|----|-----|
| | А | Б | В | Г | А | Б | В | Г |
| 1. <i>E. (s.str) faber</i> (Linnaeus, 1768) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 2. <i>P. m. myardi</i> Mulsant, 1842 | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 3. <i>A. (s.str) scabricornis</i> (Scopoli, 1763) | - | - | - | ++ | ++ | ++ | - | ++ |
| 4. <i>P. coriarius</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | - | ++ | - | ++ |
| 5. <i>Rh. testaceipenne</i> Pic, 1897 | - | - | - | - | - | + | - | + |
| 6. <i>Rh. (H.) bifasciatum</i> Fabricius, 1775 | - | - | - | - | | (+) | - | - |
| 7. <i>Rh. (s.str) inquisitor</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | ++ |
| 8. <i>S. (s.str) insitivus</i> Germar, 1824 | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 9. <i>D. (s.str) collaris</i> (Linnaeus, 1758) | ++ | ++ | ++ | + | +++ | +++ | ++ | +++ |
| 10. <i>C.v. villosa</i> Heyden, 1876 | - | - | - | - | + | - | - | + |
| 11. <i>C.r. taurica</i> Plavilstshikov, 1936 | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 12. <i>L.(R.) m. maculate</i> (Poda, 1761) | ++ | ++ | ++ | ++ | +++ | +++ | + | +++ |
| 13. <i>L. quadrifasciata</i> (Linnaeu, 1758) | - | - | - | - | ++ | ++ | + | - |
| 14. <i>S.attenuata</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | - | + | - | - |
| 16. <i>S. s. septempunctata</i> (Fabricius, 1792) | - | - | - | - | - | + | - | |
| 17. <i>S. nigra</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | + | + | - | + |
| 18. <i>S.b. bifasciata</i> (Muller, 1776) | + | + | + | + | +++ | +++ | + | +++ |
| 19. <i>P. (s.str.) tonsa</i> (J.et Daniel, 1891) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 20. <i>P. (s.str.) c. cordigera</i> (Fuessling, 1775) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 21. <i>P. (M.) s. scutellata</i> (Fabricius, 1781) | - | - | - | - | + | + | - | + |
| 22. <i>V. u. unipunctata</i> (Fabricius, 1787) | - | - | - | - | + | + | - | + |
| 23. <i>V. bipunctata</i> (Fabricius, 1781) | - | - | + | - | + | + | - | - |
| 24. <i>P. livida</i> (Fabricius, 1776) | - | - | - | - | (+) | - | - | - |
| 25. <i>N. major</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | + | + | - | - |
| 26. <i>O.nodieri</i> Mulsant, 1839 | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 27. <i>A. tenuicorne</i> Kraatz, 1879 | - | - | - | - | - | + | + | + |

| | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|-----|-----|----|-----|
| 28. <i>A. rusticus</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | + | + | - | + |
| 29. <i>A. ferus</i> (Fabricius, 1787) | - | - | - | - | ++ | ++ | + | ++ |
| 30. <i>T. castaneum</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 31. <i>T. tauricum</i> Shapovalov, 2007 | - | - | + | - | - | - | - | - |
| 32. <i>S. buprestoides</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | - | + | - | - |
| 33. <i>H. sericeus</i> (Fabricius, 1758) | - | - | - | - | - | - | - | ++ |
| 34. <i>T. holosericeus</i> Rossi, 1790 | - | - | - | - | - | - | - | ++ |
| 35. <i>T. griseus</i> (Fabricius, 1792) | - | - | - | - | - | - | - | ++ |
| 36. <i>T. pallidus</i> (Olivier, 1790) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 37. <i>T. campestris</i> (Faldermann, 1835) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 38. <i>S. unicolor</i> (Olivier, 1795) | - | - | - | + | ++ | ++ | + | ++ |
| 39. <i>C. (s.sh.) cerdo</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | ++ |
| 40. <i>C. (s.sh.) dux</i> (Faldermann, 1837) | - | - | - | - | - | ++ | - | ++ |
| 41. <i>C. (s.sh.) nodulosus</i> Germar, 1837 | - | - | - | - | - | ++ | - | ++ |
| 42. <i>C. (s.sh.) miles</i> Bonelli, 1823 | + | - | - | - | + | ++ | - | ++ |
| 43. <i>C. (M.) scopoli</i> Fuesslins, 1775 | - | - | - | - | +++ | +++ | + | +++ |
| 44. <i>R. alpine</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | ++ |
| 45. <i>P. kaehleri</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | + | + | - | + |
| 46. <i>P. b. budensis</i> (Götz, 1783) | - | - | - | - | + | - | - | + |
| 47. <i>P. caucasicum</i> Pic, 1902 | - | - | - | - | - | - | - | (+) |
| 48. <i>A. moschata</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | + | + | + | - | - |
| 49. <i>G. minuta</i> (Fabricius, 1781) | - | - | - | - | + | - | - | + |
| 50. <i>P. fasciata</i> (Stephens, 1831) | - | - | - | - | - | - | - | ++ |
| 51. <i>O. brunneum</i> (Fabricius, 1792) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 52. <i>N. brevipennis</i> (Musant, 1839) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 53. <i>M. umbellatarum</i> (Schreber, 1758) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 54. <i>M. kiesenwetteri</i> (Musant et Rey, 1861) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 55. <i>S. rufus</i> (Linnaeus, 1767) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | +++ |
| 56. <i>S. ater</i> (Linnaeus, 1767) | - | - | - | - | + | - | - | + |
| 57. <i>C. (L.) femoratus</i> (Germar, 1824) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | +++ |
| 58. <i>C. (P.) egregium</i> (Mulsant et Rey, 1863) | - | - | - | - | (+) | - | - | - |
| 59. <i>Callimoxys gracilis</i> (Brulle, 1832) | - | - | - | - | ++ | + | - | - |
| 60. <i>C. ebulinum ruficolle</i> (Linnaeus, 1767) | - | - | - | - | (+) | - | - | - |
| 61. <i>H. bajulus</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | + | + | ++ | +++ | - | +++ |
| 62. <i>R. (s.str.) lederi</i> (Ganglbauer, 1881) | - | - | - | - | ++ | +++ | ++ | +++ |
| 63. <i>R. (s.str.) insubricus</i> (Germar, 1824) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 64. <i>R. (s.str.) clavipes</i> (Fabricius, 1775) | - | - | - | + | +++ | +++ | + | +++ |
| 65. <i>R. (s.str.) macropus</i> (Germar, 1824) | - | - | - | - | +++ | +++ | + | ++ |
| 66. <i>C. (s.str.) violaceum</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | - |

| | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|
| 67. <i>P. sanguineum</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | ++ | ++ | ++ | ++ | - | ++ |
| 68. <i>Ph. (s.str.) testaceus</i> | - | - | ++ | ++ | +++ | +++ | ++ | +++ |
| 69. <i>Ph. (P.) lividus</i> (Rossi, 1794) | - | - | - | - | +++ | +++ | - | +++ |
| 70. <i>Ph. (P.) puncticollis</i> Mulsant, 1862 | - | - | - | - | - | ++ | - | ++ |
| 71. <i>Ph. (P.) pusillus rufipenne</i> (Starc, и 1889) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | + |
| 72. <i>Ph. (P.) glabratus</i> (Charpentie, 1825) | - | - | - | - | - | (+) | - | (+) |
| 73. <i>Ph. (P.) r. rufipes</i> (Fabricius, 1776) | - | - | - | - | (+) | - | - | (+) |
| 74. <i>Ph. (P.) a. alni</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | ++ |
| 75. <i>P. d. detritus</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | ++ | +++ | ++ | - | ++ |
| 76. <i>P. arcuatus</i> (Linnaeus, 1758) | + | - | + | ++ | +++ | +++ | + | +++ |
| 77. <i>E. floralis</i> (Pallas, 1773) | + | + | ++ | ++ | +++ | +++ | ++ | +++ |
| 78. <i>E. b. bobelayi</i> Brulle, 1832 | - | - | - | - | - | - | - | ++ |
| 79. <i>I. speciosus</i> (Schneider, 1787) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 80. <i>I. comptus</i> (Mannerheim, 1825) | - | - | - | - | +++ | +++ | + | +++ |
| 81. <i>Ch. v. varius</i> (Muller, 1766) | - | - | ++ | - | +++ | +++ | ++ | +++ |
| 82. <i>Ch. figuratus</i> (Scopoli, 1763) | - | - | ++ | - | +++ | +++ | ++ | +++ |
| 83. <i>Ch. sartor</i> (Muller, 1766) | - | - | ++ | - | +++ | +++ | ++ | +++ |
| 84. <i>X. rusticus</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | - | ++ | - | - |
| 85. <i>X. arvicola</i> (Oliver, 1795) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 86. <i>X. antilope</i> (Schonherr, 1817) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 87. <i>C. rhamni</i> Germar, 1817 | - | - | - | - | (+) | - | - | - |
| 88. <i>C. arietis</i> (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | (+) | (+) | - | - |
| 89. <i>P. pontocircassica</i> Danil. Et Mir., 1985 | - | - | - | - | + | - | - | + |
| 90. <i>M. (s.str.) myopa</i> (Dalman, 1817) | - | - | - | - | - | (+) | - | - |
| 91. <i>M. (A.) n. nebulosa</i> (Fabricius, 1781) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | - |
| 92. <i>M. galloprovincial pistor</i> (Ger., 1818) | - | - | - | - | ++ | ++ | + | - |
| 93. <i>M. verecundus</i> (Faldermann, 1836) | - | - | - | ++ | +++ | +++ | ++ | ++ |
| 94. <i>D. (C.) carinatum</i> (Pallas, 1771) | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | ++ | ++ | + |
| 95. <i>D. (C.) fulvum</i> (Scopoli, 1763) | (+) | (+) | (+) | (+) | - | - | - | - |
| 96. <i>D. (P.) c.cinerarium</i> (Fabricius, 1787) | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ | ++ | ++ | ++ |
| 97. <i>D. panticapaeum</i> (Plavilshi., 1951) | - | - | +++ | - | - | - | - | - |
| 98. <i>D.(P.) tauricum</i> Waltl, 1838 | - | (+) | (+) | (+) | - | - | - | ++ |
| 99. <i>D.(P.) sericatum</i> Sahlberg, 1823 | - | - | - | - | ++ | - | - | ++ |
| 100. <i>D. (P.) pusillum</i> Kuester, 1847 | ++ | ++ | ++ | - | - | - | - | - |
| 101. <i>D. (P.) mokrzeckii</i> Jakovlev, 1902 | - | - | ++ | - | - | - | - | - |
| 102. <i>D.(P.) h.holosericum</i> Krynicky, 1832 | + | - | ++ | ++ | +++ | ++ | + | ++ |
| 103. <i>D. (P.) e. equestre</i> (Laxmann, 1770) | - | - | ++ | - | +++ | - | - | - |
| 104. <i>D. genei</i> (Aragona, 1830) | - | - | - | - | - | (+) | - | - |
| 105. <i>A. testacea</i> (Fabricius, 1781) | + | | | | ++ | + | | + |

| | | | | | | | | |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|-----|
| 106. P. (s.str.) p. perroudi Mulsand, 1839 | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 107. P. (s.str.) hispidus (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | - | (+) | - | - |
| 108. P. (s.str.) sieversi Ganglbauer, 1886 | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 109. P. (P.) fasciculatus (Degeer, 1775) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | - |
| 110. P. (P.) ovatus Goeze, 1777 | - | - | - | - | + | + | - | - |
| 111. A. clavipes (Schrank, 1781) | - | - | - | ++ | ++ | ++ | - | - |
| 112. A. griseus (Fabricius, 1792) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 113. A. aedilis (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | - | - | - | + |
| 114. L. femoratus Fairmaire, 1859 | - | - | - | - | +++ | +++ | - | ++ |
| 115. E. adspersus (Mulsant, 1846) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | - |
| 116. E. lusitanus (Linnaeus, 1767) | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 117. E. (s.str.) punctipennis M.,et G, 1856 | | | | + | | | | + |
| 118. T. p. praeusta (Linnaeus, 1758) | + | - | - | + | +++ | ++ | - | + |
| 119. T. gilvipes (Faldermann, 1837) | - | - | - | - | +++ | +++ | - | +++ |
| 120. S. (s.str.) perforate (Pallas, 1773) | - | - | - | - | (+) | - | - | - |
| 121. S. (s.str.) s. scalaris (Linnaeus, 1758) | - | - | - | + | +++ | ++ | + | + |
| 122. S. (L.) octopunctata (Scopoli, 1772) | - | - | - | + | ++ | ++ | + | + |
| 123. S. (L.) punctata (Linnaeus, 1767) | - | - | - | - | (+) | (+) | - | - |
| 124. S. dubia (laicharting, 1784) | - | - | - | - | - | + | - | - |
| 125. S. f. ferrea (Schrank, 1776) | - | - | - | - | ++ | ++ | - | + |
| 126. O. (s.str.) oculata (Linnaeus, 1758) | - | - | - | - | (+) | (+) | - | - |
| 127. O. (s.str.) linearis (Linnaeus, 1761) | - | - | - | - | + | + | - | - |
| 128. O. (A.) erythrocephala (Schr., 1776) | - | ++ | ++ | ++ | +++ | + | - | - |
| 129. O. a. argentata (Menetries, 1832) | - | - | - | - | - | - | - | (+) |
| 130. Ph. (P.) h.hirsutula (Froelich, 1793) | - | - | + | - | +++ | ++ | - | + |
| 131. Ph. (C.) scutellata (Fabricius, 1792) | + | - | + | + | +++ | - | - | - |
| 132. Ph. (H.) m.millefolii (Adams, 1817) | - | - | ++ | - | +++ | - | - | ++ |
| 133. Ph. (H.) p.praetextata (Steven, 1817) | - | - | - | - | +++ | +++ | - | +++ |
| 134. Ph. (M.) faldermanni (Falderm., 1837) | - | - | ++ | - | +++ | - | - | - |
| 135. (M.) affinis (Harrer, 1784) | (+) | (+) | (+) | (+) | - | - | - | - |
| 136. Ph. (M.) rubropunctata Goeze, 1777 | - | - | + | - | - | - | - | - |
| 137. Ph. nigricornis (Fabricius, 1781) | - | - | - | (+) | (+) | - | - | - |
| 138. Ph. cylindrical (Linnaeus, 1758) | +++ | - | +++ | + | +++ | + | - | - |
| 139. Ph. (s.str.) pustulata (Schrank, 1776) | - | - | - | - | +++ | - | - | - |
| 140. Ph. virgule (Charpentier, 1825) | - | - | - | - | + | + | - | - |
| 141. Ph. (s.str.) icterica Schaller, 1783 | ++ | - | ++ | + | +++ | ++ | - | + |
| 142. Ph. (s.str.) c. caerulea (Scopoli, 1772) | ++ | - | + | + | ++ | + | - | - |
| 143. Ph. (O.) coerulescens (Scopoli, 1763) | ++ | ++ | ++ | ++ | +++ | +++ | - | +++ |
| 144. C. filum (Rossi, 1790) | - | - | - | - | + | + | - | +++ |
| 145. A. (A.) leucaspis (Steven, 1817) | - | - | - | - | ++ | ++ | + | ++ |
| 146. A. (s.str.) violacea (Fabricius, 1775) | + | ++ | + | + | ++ | + | + | ++ |

| | | | | | | | | |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|
| 147. <i>A. intermedia</i> Ganglbauer, 1884 | - | - | - | (+) | - | - | - | - |
| 148. <i>A. (s.str.) kirbyi</i> (Gyllenhal, 1817) | (+) | (+) | (+) | (+) | - | - | - | - |
| 149. <i>A. (s.str.) asphodeli</i> (Latreille, 1804) | (+) | (+) | (+) | (+) | - | - | - | - |
| 150. <i>A. (s.str.) d. dahli</i> (Richter, 1821) | - | - | ++ | - | ++ | ++ | - | + |
| 151. <i>A. cynarae</i> (Germar, 1817) | - | - | - | (+) | (+) | - | - | - |
| 152. <i>A. villosoviridescens</i> (De.,1775) | - | - | - | (+) | (+) | (+) | - | - |
| 153. <i>A. (s.str.) pannonica</i> Kratochvil, 1985 | - | - | - | (+) | (+) | - | - | (+) |
| Всего в областях: | 22 | 15 | 38 | 39 | 104 | 90 | 27 | 91 |
| Всего в провинциях и экотоне: | 54 | | | | 104 | 121 | | |

Обозначения:

Крымская степная провинция:

А – Северо-Крымская низменность. **Б** – Тарханкутская возвышенная равнина. **В** – Центральнo-Крымская равнинная степь. **Г** – Керченская холмисто-грядовая степь.

Крымская горная провинция.

Экотон:

А – Предгорная лесостепь.

Крымская горная провинция.

Б – Главная горно-лугово-лесная гряда. **В** – Яйлы. **Г** - Крымское южнобережное субсредиземноморье.

Встречаемость вида: – не обнаружен; + очень редкий; ++ редкий; +++ обычный; (+) возможно обитает.

Здесь встречаются как обычные виды, широко распространенные на полуострове: *Ph. (O.) coerulea* (Scopoli, 1763), *Ph. (H.) praetextata* (Steven, 1817), *T. gilvipes* (Faldermann, 1837), *I. comptus* (Mannerheim, 1825), *Ch. figuratus* (Scopoli, 1763), *Ch. sartor* (Muller, 1766), *E. floralis* (Pallas, 1773), *Ph. (P.) lividus* (Rossi, 1794), так и довольно редкие: *A. (s.str.) scabricornis* (Scopoli, 1763), *P. coriarius* (Linnaeus, 1758), *Rh. (s.str.) inquisitor* (Linnaeus, 1758), *H. sericeus* (Fabricius, 1758), *T. holosericeus* Rossi, 1790, *C. (s.sh.) dux* (Faldermann, 1837), *C. (s.sh.) miles* Bonelli, 1823, *R. alpine* (Linnaeus, 1758), *Ph. (P.) puncticollis* Mulsant, 1862 и очень редкие, отмеченные только на ЮБК: *E. (s.str.) faer* (Linnaeus, 1768), *P. myardi* Mulsant, 1842, *P. (s.str.) cordigera* (Fuessling, 1775), *O. nodieri* Mulsant, 1839, *T. pallidus* (Olivier, 1790), *G. minuta* (Fabricius, 1781), *N. brevipennis* (Mulsant, 1839), *I. speciosus* (Schneider, 1787), *X. arvicola* (Oliver, 1795), *P. (s.str.) sieversi* Ganglbauer, 1886, *A. griseus* (Fabricius, 1792) и другие (табл.1.).

Таким же большим видовым и таксономическим разнообразием церамбицид обладают зооценозы горно-лугово-лесных экосистем северного склона Главной гряды. Здесь на площади всего 1565 кв. км формируется большое разнообразие элювиальных и трансэлювиальных мезогигроортофных дубово-грабниковых, дубово-кизиловых, дубово-грабовых, буковых, буково-грабовых, можжевельниковых и сосновых экосистем. В их зооценозах отмечено 90 видов церамбицид из 42 родов (сумма таксонов 198). Здесь встречаются как широко распространенные в Крыму виды: *D. (s.str.) collaris* (Linnaeus, 1758), *L. (R.) maculate* (Poda, 1761), *S. bifasciata* (Muller, 1776), *S. unicolor* (Olivier, 1795), *R. (s.str.) clavipes* (Fabricius, 1775),

Ph. (P.) lividus (Rossi, 1794), *P. arcuatus* (Linnaeus, 1758), *I. comptus* (Mannerheim, 1825), *Ch. sartor* (Muller, 1766), *M. verecundus* (Faldermann, 1836), так и редкие: *P. coriarius* (Linnaeus, 1758), *Rh. (s.str) inquisitor* (Linnaeus, 1758) *L. (s.str). quadrifasciata* (Linnaeus, 1758), *A. ferus* (Fabricius, 1787), *S. unicolor* (Ovier, 1795), *R. alpine* (Linnaeus, 1758), *S. rufus* (Linnaeus, 1767), *C. (L.) femoratus* (Germar, 1824), *Ph. (P.) puncticollis* Mulsant, 1862, *M. galloprovincial pistor* (Ger., 1818) и очень редкие: *Rh. testaceipenne* Pic, 1897, *P. (M.) scutellata* (Fabricius, 1781), *V. bipunctata* (Fabricius, 1781), *A. tenuicorne* Kraatz, 1879, *P. kaehleri* (Linnaeus, 1758), *A. testacea* (Fabricius, 1781), *C. filum* (Rossi, 1790). Ряд видов отмечен только для лесных экосистем северного склона Главной гряды: *S. attenuata* (Linnaeus, 1758), *S. septempunctata* (Fabricius, 1792).

Наименьшие показатели видового и таксономического богатства фаунистических комплексов церамбицид Горной провинции регистрируется в лесолугово-степные экосистемах яйлинского нагорья (27 видов из 19 родов, сумма таксонов 75). Жуки встречаются в дубовых, дубово-грабовых, буковых и вязовых биогеоценологических парцеллах карстовых воронок. Имаго большинство видов церамбицид предпочитают биотопы нагорно-степных и нагорно-луговых экосистем под защитой скал, в карстовых воронках и других естественных укрытиях с хорошо развитой растительностью. Для яйл характерны: *D. (s.str) collaris* (Linnaeus, 1758), *L. (R) maculate* (Poda, 1761), *S. bifasciata* (Muller, 1776), *R. (s.str.) lederi* (Ganglbauer, 1881), *E. floralis* (Pallas, 1773), *Ch. varius* (Muller, 1766), *Ch. sartor* (Muller, 1766), *D. (C.) carinatum* (Pallas, 1771), *D. (P.) cinerarium* (Fabricius, 1787), реже встречаются: *L. (s.str). quadrifasciata* (Linnaeus, 1758), *A. ferus* (Fabricius, 1787), *S. unicolor* (Ovier, 1795), *C. (M.) scopoli* Fuesslin, 1775, *R. (s.str.) macropus* (Germar, 1824), *M. galloprovincial pistor* (Ger., 1818).

Формирование видового и таксономического разнообразия церамбицид степных экосистем равнинной части полуострова связано с её ландшафтно-географическими условиями. Степная провинция Крыма хотя и обширна, но ее рельеф, почвы и растительность довольно однообразны. Здесь зарегистрировано всего 54 вида из 27 родов (сумма таксонов – 121). В степных экосистемах Центрально-Крымской равнины обитают 39 видов церамбицид из 22 родов. Основу фаунистического комплекса здесь составляют виды, связанные в своем развитии с травянистой растительностью: *D. (C.) carinatum* (Pallas, 1771), *D. (C.) fulvum* (Scopoli, 1763), *A. (s.str.) violacea* (Fabricius, 1775), *Ph. (s.str.) caerulea* (Scopoli, 1772) и др. (табл. 1.). Однако, интенсивное искусственное "облесение" региона приводит к значительным изменениям в составе его фауны. Из Предгорного и Горно-лесного районов сюда проникают транспалеаркты: *A. moschata* (Linnaeus, 1758), *Ph. (s.str.) testaceus*, *P. arcuatus* (Linnaeus, 1758), а также средиземноморские *D. (C.) fulvum* (Scopoli, 1763) и европейские виды. Очевидно, что в ближайшее время процесс обогащения видового состава Центральной равнинной части Степного Крыма будет продолжаться как за счет степных, так и лесных форм.

Керченский полуостров наиболее интересный из регионов Степного Крыма. Фаунистические комплексы элювиально-аккумулятивных ксерогипотрофных пустынно-степных и галофитно-луговых, а также мезоксероортотрофных

бедноразнотравно-злаковых экосистем холмисто-грядовой степи этого полуострова представлены 38 видами из 14 родов (сумма таксонов – 76). По составу фауны жуков-усачей он близок к Центральной равнинной части и к Предгорью. Из 11 крымских видов рода *Dorcadion* (табл. 1.) здесь встречается 8, причем два из них (*D. (P.) panticapaeum* (Plavilshi., 1951), *D. (P.) mokrzeckii* Jakovlev, 1902) являются узкими эндемиками этого региона. Наличие большого числа (около 40 % фауны региона) видов, главным образом южного происхождения, развивающихся на древесной и кустарниковой растительности, говорит в пользу предположения первоначальной облесенности этого полуострова.

Комплексы усачей Тарханкутского полуострова (15 видов, 8 родов, сумма таксонов 39) и Северо-Крымской низменности (22 вида, 11 родов, сумма таксонов 55) представлены, главным образом, степными видами с широкими ареалами. Открытые пространства, умеренно жаркий климат, степные полынно-типчаковые и ковыльно-типчаковые в сочетании с галофитно-луговыми экосистемами приводит к тому, что в их зооценозах преобладают виды с широкой экологической валентностью: *D. (s.str) collaris* (Linnaeus, 1758), *(R.) maculate* (Poda, 1761), *S. bifasciata* (Muller, 1776), *P. arcuatus* (Linnaeus, 1758), *E. floralis* (Pallas, 1773), *D. (C.) carinatum* (Pallas, 1771). Короткий период интенсивного развития травянистой растительности, жаркое и сухое лето, солончаки - все это ограничивает проникновение сюда даже таких усачей, как *Dorcadion*, *Phytoecia*, *Agapanthia*. Несмотря на явно недостаточную изученность этих регионов, увеличение числа видов можно ожидать только в местах интенсивной деятельности человека и прежде всего в районе Северо-Крымского канала.

Крымское Предгорье расположено между Центральной равнинной частью на севере и Горно-лесным поясом на юге, оно занимает Вторую (Внутреннюю), Третью (Внешнюю) гряды и межгрядовое понижение между ними. На его водораздельных плато формируются в основном элювиальные ксероолиготрофные кустарниково-степные и степные ковыльно-типчаково-разнотравные экосистемы, а по днищам многочисленных балок и оврагов элювиально-аккумулятивные мезоксероортофные дубово-кизилловые и можжевело-грабинниковые экосистемы. Они формируют экотон между Степной и Горно-лесной провинциями с наибольшим разнообразием биотопов по сравнению с другими регионами Крымского полуострова.

Церамбицидокомплексы этих экосистем характеризуются высоким видовым (104 вида) и таксономическим (228 таксонов) богатством. В этих комплексах доминируют виды с широкой экологической валентностью. Они встречаются как в степных, так и в лесных экосистемах: *D. (s.str) collaris* (Linnaeus, 1758), *(R.) maculate* (Poda, 1761), *S. bifasciata* (Muller, 1776), *P. sanguineum* (Linnaeus, 1758), *E. floralis* (Pallas, 1773), *Ch. varius* (Muller, 1766), *D. (C.) carinatum* (Pallas, 1771), *D. (P.) cinerarium* (Fabricius, 1787), *D. (P.) holosericeum* Krynicki, 1832, *Ph. (P.) h.hirsutula* (Froelich, 1793), *Ph. (s.str.) cylindrical* (Linnaeus, 1758) и др. В целом комплекс жуков-усачей Предгорий объединяет в себе обедненные горнолесную и южнобережные фауны, обогащенные степными элементами и имеет ряд только ему присущих черт (*C. taurica* Plavilstshikov, 1936, *E. lusitanus* (Linnaeus, 1767) и др.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в создаваемую Базу Данных «*Cerambycidae*» включены сведения по экологии, биологии и хорологии 153 видов жуков-дровосеков, принадлежащих к 6 подсемействам, 36 трибам, которые объединяют 69 родов. Наибольшего видового разнообразия на полуострове достигают подсемейства *Cerambycinae* – 56 видов (28 родов, 13 триб) – 39 % фауны и *Laminae* – 67 видов (21 родов, 13 триб) – 41 % фауны. На остальные четыре подсемейства (*Prioninae*, *Lepturinae*, *Necydalinae*, и *Aseminae*) приходится только 22 % видов. Разнообразие природных условий полуострова, а также экологических и видовых особенностей усачей Крыма обуславливает их распределение во всех ландшафтных зонах полуострова. В Горной провинции зарегистрировано 121 вид (Предгорье – 104, Горнолесной пояс – 90, Яйлы – 27, ЮБК – 91 видов); церамбицидокомплекс Степной провинции представлен 54 видами (Присивашье – 22, Керченский п-ов – 38, Тарханкутский п-ов – 15, Центрально степной комплекс – 38 видов).

Список литературы

1. Арнольди Л. В. Горный Крым. Жесткокрылые / Л. В. Арнольди // Животный мир СССР. Горные области Европейской части СССР. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1958. – С. 147–162.
2. Бартнев А. Ф. Ревизия фауны жуков-усачей (*Coleoptera*, *Cerambycidae*) Крымского полуострова / А. Ф. Бартнев // Природные комплексы Крыма, их оптимизация и охрана. – Симферополь: СГУ, 1984. – С. 109–116.
3. Загайкевич И. К. Таксономия и экология усачей / И. К. Загайкевич – К.: Наукова думка, 1991. – 180 с.
4. Касаткин Д. Г. Новые сведения о распространении жуков-дровосеков (*Coleoptera*, *Cerambycidae*) на юге России / Д. Г. Касаткин // Известия Харьковского энтомологического общества, – 1997. – Т. V, вып. 2. – С. 86–87.
5. Плавильщиков Н. Н. Фауна СССР. Жесткокрылые / Н. Н. Плавильщиков // тт. XXI–XXIII. Ч. 1-3. Жуки-дровосеки (*Cerambycidae*). – М.; Л. Т. XXI, 1936. – 612 с.; Т. XXII, 1940. – 785 с.; Т. XXIII, 1958. – 592с.
6. Плавильщиков Н. Н. Сем. *Cerambycidae* – жуки-дровосеки, усачи / Н. Н. Плавильщиков // Определитель насекомых европейской части СССР. Т. II. Жесткокрылые, веерокрылые. – М.-Л., Наука. 1965. – С. 389–419.
7. Пышкин В. Б. К охране энтомофауны Крыма / В. Б. Пышкин, В. Л. Апостолов // Экосистемы Крыма их оптимизация и охрана. – Симферополь: СГУ, 1998. – С. 41–45.
8. Пышкин В. Б. Красная Книга Крыма: список видов насекомых и их охрана. Заповедники Крыма / В. Б. Пышкин // Заповедники Крыма. Биоразнообразие на приоритетных территориях. Симферополь, 2002. – С. 195–198
9. Пышкин В. Б. Ячеистая система охраняемых территорий: новая стратегия сохранения разнообразия насекомых Крыма / В. Б. Пышкин, В. Г. Кобчинская // Заповедники Крыма. Биоразнообразие на приоритетных территориях. – Симферополь, 2002. – С. 198–201.
10. Пышкин В. Б. Проблемы сохранения биоразнообразия насекомых Крыма и вопросы их охраны / В. Б. Пышкин, В. Г. Кобчинская – Крымский РЦНТЭИ №5. – Симферополь, 2002. – 5 с.
11. Пышкин В. Б. Проблемы биоразнообразия и охраны исчезающих видов насекомых Крыма / В. Б. Пышкин // Экосистемы Крыма их оптимизация и охрана. – Симферополь ТНУ, 2002. – Вып. 12. – С. 142–147.
12. Пышкин В. Б. Биоразнообразие и охрана насекомых Крыма / В. Б. Пышкин, Ю. Э. Тарасов // Биоразнообразие и роль зооценоза в естественных и антропогенных экосистемах. – Днепропетровск: ДНУ, 2003. – С. 151–154.

13. Пышкин В. Б. Насекомые в Красной книге Крыма: генеральный и региональный статус вида / В. Б. Пышкин, Ю. Э. Тарасов – VI съезд Украинского энтомологического общества, Белая Церковь: Наука-Сервис, 2003. – С. 100.
14. Пышкин В. Б. ГИС-технологии в построении экологической модели Крыма: проект *BisCrim* / В. Б. Пышкин, Ю. Э. Тарасов, Т. С. Рыбка // Ученые записки ТНУ. Серия: География. – 2004. – Т. 17(56), №2 – С. 156–164.
15. Пышкин В. Б. Биоразнообразие Крыма: проект *BisCrim* / В. Б. Пышкин, Ю. Э. Тарасов, Т. С. Рыбка // Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. – Симферополь: Таврия, 2003. – Вып.13. – С.184–187.
16. Пышкин В. Б. Создание региональных баз данных насекомых: проект *CrimInsecta* / В. Б. Пышкин, А. И. Евстафьев // Динамика научных исследований-2004.-Днепропетровск: Наука и образование, 2004. – С. 26–27.
17. Пышкин В. Б. Применение ГИС-технологий в хорологическом анализе насекомых Крыма / В. Б. Пышкин, Ю. Э. Тарасов // Ученые записки ТНУ. им. В.И. Вернадского. – 2003. – Т. 16(55), №2. – С. 167–170.
18. Бартенев А. Ф. Жуки-усачи Левобережной Украины и Крыма / А. Ф. Бартенев – Х.:ХНУ имени В. Н. Каразина, 2009. – 418 с.
19. Мартынов В. В. Эколого-фаунистический обзор жуков-усачей (*Coleoptera, Cerambycidae*) Юго-восточной Украины / В. В. Мартынов, Т. А. Писаренко // Известия Харьковского энтомологического общества. – 2003 (2004). – Т. XI, вып. 1–2. – С. 44–69.
20. Пышкин В. Б. К биоразнообразию (*Insecta, Cerambycidae*) церамбицидофауны Крымского полуострова / В. Б. Пышкин // Материалы Научной конференции «Ломоносовские чтения». – Севастополь: НПЦ «ЭКОСИ-Гидрофизика», 2008. – С. 60–62.

ECOLOGICAL AND GEOGRAPHICAL CHARACTERISTICS OF THE CERAMBYCIDOFAUNA (*INSECTA: CERAMBYCIDAE*) OF THE CRIMEAN PENINSULA

Pyshkin V. B.^{1,2}, Kobechinskaya V. G.²

¹Branch of Moscow State University M. V. Lomonosov in Sevastopol, Sevastopol, Russia

²V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russia

E-mail: valekohome@mail.ru

The database on the taxonomy, ecology, biology and chorology of the Crimean cerambycidae (*Cerambycidae*) created within the framework of the *CrimInsecta* program made it possible to study the distribution of species in the physiographic provinces and regions of the peninsula, identify entomological complexes of landscape ecosystems, and evaluate their species and taxonomic richness.

The database includes information on 153 species belonging to 6 subfamilies and 36 tribes, which unite 67 genera. The core of the taxonomic diversity of the peninsula's cerambycids is the subfamily *Lamiinae* (57 species from 27 genera), 41 % of the peninsula's longhorn beetle fauna. The genera *Phytoecia* Dejean, 1835 (14 species), *Dorcadion* Dalman, 1817 (11 species) and *Agapanthia* Serville, 1835 (9 species) have the highest species richness of this subfamily. Other genera of the subfamily: *Parmena* Latreille, 1829, *Mesosa* Latreille, 1829, *Aphelocnemis* Stephens, 1831, *Monochamus* Guerin-Meneville, 1826, *Morinus* Brulle, 1832, and others contain one to three species. The codominant in terms of species richness is the subfamily *Cerambycinae* (54 species,

27 genera, 13 tribes) – 39 % of the Crimean cerambycidae fauna. The genera *Phymatodes* Mulsant, 1839 (7 species), *Trichoferus* Wollaston, 1854 (4 species), *Cerambyx* Linnaeus, 1758 (4 species), genera *Rosalia* Serville, 1833, *Purpuricenus* Germar, 1824, *Gracilia* Serville, 1834, *Penichroa* Stepes, 1839, *Obrium* Dejean, 1821, *Nathrius* Brethes, 1916 and others include one to three species. The subfamilies *Lepturinae* with 18 species from 10 genera, *Aseminae* – 7 species from 5 genera, *Prioninae* – 4 species from 4 genera, and the subfamily *Necydalinae* represented by only one genus with one species have less taxonomic richness on the peninsula. These subfamilies account for 22 % of the species diversity.

The core of the Crimean cerambycide fauna are Mediterranean – 63 (47 %) and European – 50 (38 %) species; much less in the complex are presented: Palearctic (10 %), European-Siberian (3 %), and Holarctic (2 %) species. The diversity of the natural conditions of the peninsula, as well as the ecological and species characteristics of the longhorn beetles of the Crimea determines their distribution in the landscape zones of the peninsula. 121 species have been recorded in the Mountain Province (Foothillia – 104, Mountain Forest Belt – 90, Yayly – 27, South Coast – 91 species); The cerambycido complex of the Steppe Province is represented by 54 species (22 species in the Sivash region, 38 species in the Kerch Peninsula, 15 species in the Tarkhankut Peninsula, and 38 species in the Central Steppe Complex).

Keywords: Crimea, ecosystem, insects, chorology, entomocomplex, species and taxonomic richness.

References

1. Arnoldi L. V. *Mountainous Crimea. Coleoptera, Animal world of the USSR. Mountain regions of the European part of the USSR*, 147 (M.-L.: Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, 1958).
2. Bartenev A. F. Revision of the fauna of longhorn beetles (Coleoptera, Cerambycidae) of the Crimean Peninsula, *Natural complexes of Crimea, their optimization and protection*, 109 (Simferopol: SGU, 1984).
3. Zagaykevich I. K. *Taxonomy and ecology of barbels*, 180 p. (K.: Naukova Dumka, 1991).
4. Kasatkin D. G. New information about the distribution of woodcutter beetles (Coleoptera, Cerambycidae) in the south of Russia, *Proceedings of the Kharkov Entomological Society*, V, 2, 86 (1997).
5. Plavilshchikov N. N. *Fauna of the USSR. Coleoptera*, vols. XXI-XXIII. Ch. 1-3. Lumberjack beetles (Cerambycidae) **XXI**, 612 (M.; L., 1936).; **XXII**, 785 (1940).; **XXIII**, 592 (1958).
6. Plavilshchikov N. N. *Sem. Cerambycidae – lumberjack beetles, barbels*, Key to insects of the European part of the USSR. T. II. Coleoptera, fanoptera, 389 (M.-L., Science, 1965).
7. Pyshkin V. B., Apostolov V. L. To the protection of the Crimean entomofauna, *Ecosystems of Crimea, their optimization and protection*, 41 (Simferopol: SSU, 1998).
8. Pyshkin V. B. *Red Book of Crimea: a list of insect species and their protection. Reserves of the Crimea*, Reserves of Crimea. Biodiversity in priority areas, 195 (Simferopol, 2002).
9. Pyshkin V. B., Kobechinskaya V. G. Cellular system of protected areas: a new strategy for conservation of insect diversity in the Crimea, *Reserves of Crimea. Biodiversity in priority areas*, 198 (Simferopol, 2002).
10. Pyshkin V. B., Kobechinskaya V. G. *Problems of preservation of biodiversity of insects of the Crimea and questions of their protection*, Crimean RTsNTEI No. 5, 5 (Simferopol, 2002).
11. Pyshkin V. B. Problems of biodiversity and protection of endangered species of insects of the Crimea, *Ecosystems of Crimea, their optimization and protection*, **12**, 142 (Simferopol TNU, 2002).
12. Pyshkin V. B., Tarasov Yu. E. Biodiversity and protection of insects of the Crimea, *Biodiversity and the role of zoocenosis in natural and anthropogenic ecosystems*, 151 (Dnepropetrovsk: DNU, 2003).

13. Pyshkin V. B., Tarasov Yu. E. *Insects in the Red Book of Crimea: general and regional status of the species*, VI Congress of the Ukrainian Entomological Society, 100. (Belaya Tserkov: Science-Service, 2003).
14. Pyshkin V. B., Tarasov Yu. E., Rybka T. S. GIS technologies in building an ecological model of the Crimea: BisCrim project, *Uchenye zapiski TNU. Series: Geography*, **17(56), 2**, 156 (2004).
15. Pyshkin V. B., Tarasov Yu. E., Rybka T. S. Biodiversity of Crimea: BisCrim project, *Ecosystems of the Crimea, their optimization and protection*, **13**, 184 (Simferopol: Tavria, 2003).
16. Pyshkin V. B., Evstafiev A. I. Creation of regional databases of insects: CrimInsecta project, *Dynamics of Scientific Research-2004*, 26 (Dnepropetrovsk: Science and Education, 2004).
17. Pyshkin V. B., Tarasov Yu. E. Application of GIS-technologies in chorological analysis of Crimean insects, *Uchenye zapiski TNU. them. in and Vernadsky*, **16 (55), 2**, 167 (Simferopol, 2003).
18. Bartenev A.F. *Longhorn beetles of the Left-Bank Ukraine and Crimea*, 418 (Kh.: KhNU named after V. N. Karazin, 2009).
19. Martynov V. V., Pisarenko T. A. Ecological and faunistic review of longhorn beetles (Coleoptera, Cerambycidae) of Southeastern Ukraine, *Proceedings of the Kharkov Entomological Society*, **XI, 1-2**, 44 (2003 (2004)).
20. Pyshkin V. B. *On biodiversity (Insecta, Cerambricidae) of the cerambicidofauna of the Crimean Peninsula*, Proceedings of the Scientific Conference "Lomonosov Readings", 60 (Sevastopol: SPC "ECOSY-Hydrophysics", 2008).

УДК 57.084.1

ВЛИЯНИЕ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА *GANODERMA LUCIDUM* НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРО- И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КРЫС

Раваева М. Ю.¹, Чуян Е. Н.¹, Сидякин А. И.¹, Чертаев И. В.^{1,2}, Миронюк И. С.¹,
Лепихова Д. Ю.¹, Пыркова А. С.¹

¹Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Россия

²Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Россия
E-mail: ravaeva@yandex.ru

В работе исследовали действие водно-этанольного экстракта *Ganoderma lucidum* в дозе 50 мг/кг на показатели микро- и центральной гемодинамики крыс. Показано, что экстракт *Ganoderma lucidum* оказывает кофеноподобное действие на показатели микро- и центральной гемодинамики крыс: повышает системное артериальное давление, расширяет периферическое звено микроциркуляции за счет увеличения метаболической активности эндотелия, снижения активности симпатических адренергических вазомоторов и кальций-зависимой вазоконстрикции.

Ключевые слова: водно-этанольный экстракт *Ganoderma lucidum*, вазотропные эффекты, микрогемодинамика, центральная гемодинамика, артериальное давление.

ВВЕДЕНИЕ

Ganoderma lucidum (*G. lucidum*) – это разновидность гриба, который принадлежит к семейству Ganodermataceae и известен как Линчжи в Китае и Рейши в Японии [1, 2]. *G. lucidum* включен в американскую и китайскую фармакопею лекарственных растений. Согласно китайской фармакопее, *G. Lucidum* восстанавливает Ци (“жизненную энергию” или “жизненную силу” в традиционной китайской медицине), облегчает ум, облегчает кашель и астму, поэтому его рекомендуют для лечения головокружения, бессонницы, сердцебиения и одышки [2]. В Российской Федерации данный вид находится под охраной как редкий, занесенный в региональные Красные книги, что значительно усложняет широкое его внедрение в качестве лекарственного средства в медицинскую практику.

Одним из способов получения как биомассы, так и биологически активных веществ из редких, в том числе охраняемых биологических объектов является биотехнология. В современной биотехнологии широко известны приемы и методы выращивания мицелиальных культур, и даже получения плодовых тел редких, исчезающих (*Grifola frondosa*, *Hericiium flagellum*, *Clathrus ruber*, *Phallus duplicatus* и

др.) или же обычных видов грибов, для которых широкое распространение невозможно по тем (содержание токсинов и ядов, как например, *Amanita phalloides*) или иным (содержание триптаминов с галлюциногенными свойствами – *Psilocybe*, *Inocybe*, *Conocybe*) причинам.

Современные медицинские исследования показали, что *G. lucidum* обладает широким спектром биоактивности, включая противовоспалительное [3, 4], антиоксидантное [4–9], антигликемическое [10–12], гастропротекторное [12], противораковое [5, 13–17], иммуностимулирующее [18–20] и противовирусное действие [21]. Отмечается и перспектива использовался *G. lucidum* для лечения различных хронических заболеваний, таких как гепатопатия [22], нефрит [23], гипертония [24], артрит и астма [25], бессонница [26], бронхит [27]. Также он также был признан перспективной альтернативой адьювантной терапии рака [14, 28].

В основе высокой биологической активности лежит наличие у *G. lucidum* широкого спектра компонентов, таких как гликопротеины, полисахариды, тритерпеноиды, меротерпеноиды, сесквитерпеноиды, стероиды, алкалоиды, производные бензопирана и производные бензойной кислоты [29, 30]. Он также содержит некоторые минералы, например, калий, кальций, фосфор, магний, селен, железо и цинк.

Важно отметить, что химический состав продуктов *G. lucidum* зависит от способа экстракции и его приготовления, в частности от того, используются ли для экстракции полярные или неполярные растворители. Например, полисахариды и тритерпены являются основными компонентами полярных и неполярных экстрактов соответственно. Было обнаружено, что противораковые свойства *G. lucidum* в первую очередь приписывают его полисахаридам и тритерпенам [31, 32], причем противораковое действие реализуется путем ингибирования роста опухоли и метастазирования, а также повышения иммунной функции пациентов с помощью различных механизмов, таких как антипролиферативный, проапоптотический, антиметастатический, антиангиогенный, противовоспалительный, антиоксидантный и иммуномодулирующий эффекты [33–35].

При водно-этанольной экстракции *G. lucidum* содержание полисахаридов – минимально, а липополисахаридов, изопреноидов и тритерпеноидов – высокое. Вероятно, что экстракт *G. lucidum*, полученный водно-спиртовым способом экстрагирования, предложенный в настоящем исследовании, будет обладать высокой биологической активностью. Поскольку, с одной стороны, все известные терапевтические эффекты большинства лекарственных средств связаны с изменением показателей сердечно-сосудистой системы и микроциркуляции, а, с другой стороны, известные эффекты *G. lucidum* в определенной степени связаны с его влиянием на показатели сердечно-сосудистой системы, то становится очевидным перспективность исследования экстракта *G. lucidum* полученного на основе протокола лабораторного культивирования мицелиальной биомассы и разработанной технологии получения плодовых тел этого редкого биологического объекта на показатели микро- и центральной гемодинамики крыс.

Цель исследования – выявление вазотропных эффектов (микро- и центральной гемодинамики) крыс под влиянием водно-этанольного экстракта *G. lucidum*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы выполнена на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики, Институт биохимических технологий, экологии, фармации ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

Эксперимент проводился на 24 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 180–250 грамм, которые содержались в условиях вивария с естественным световым режимом, все животные получали сбалансированное по содержанию питательных веществ питание. Эксперимент был выполнен в согласии с методическим руководством и нормативными документами, правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований.

Для эксперимента были отобраны животные одинакового возраста, характеризующиеся средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью в тесте открытого поля, которые составляют большинство в популяции. Такой отбор позволил сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституционными особенностями, одинаково реагирующих на действие различных факторов.

После предварительного отбора животных разделили на 2 группы по 12 крыс в каждой. Животные, находящиеся в первой группе, являлись биологическим контролем и находились в обычных условиях вивария, животные второй группы подвергались однократному внутрибрюшинному введению водного экстракта *G. lucidum* в дозе 50 мг/кг.

Биоскрининг тестируемого вещества проводился через 20 минут после внутрибрюшинного введения соединения в указанной концентрации.

Экстракт из плодовых тел *G. lucidum* (плодовые тела получены по разработанной нами технологии) получали следующим образом: плодовые тела высушивали на воздухе; измельчали и заливали 80 % этанолом (на 1,0 грамм воздушно-сухого материала приливали 10 мл растворителя) и в течение 7 дней настаивали при комнатной температуре. Водно-этанольный экстракт освобождали от этанола в токе воздуха при 60°C; в водную фазу вносили хлорид натрия (USP-grade) до конечной концентрации 0,85 % по хлориду натрия (m/v) и стерилизовали при помощи PVDF-мембранных фильтров MillexGV, с диаметром пор 0,22 мкм). Содержание сухих веществ *G. lucidum* в полученном экстракте составило 0,05 % от биомассы используемых для экстракции плодовых тел.

У животных для регистрации показателей центральной гемодинамики: частоты сердечных сокращений (ЧСС, ударов в минуту); систолического артериального давления (САД, мм рт. ст.); диастолического артериального давления (ДАД, мм рт. ст.), использовали систему NIBP200A («Biorac Systems, Inc.», США), (рис. 1). Следует отметить, что САД, ДАД, ЧСС служат важными показателями функционального состояния всей сердечно-сосудистой системы (ССС) и деятельности сердца в определенный период времени и являются одними из основных биомаркеров состояния организма в целом.

АД и ЧСС регистрировали с хвостовой артерии путём наложения манжеты на основание хвоста животного. Для этого необходимо было установить датчик IRCUFFSENSOR на хвост крысы, убедившись, что он плотно облегает хвост. Датчик должен находиться между серединой и концом хвоста (рис. 1). Запись показателей проводилась в течение 5 минут от момента стабилизации сигналов от датчиков. Этого времени достаточно для 5-тикратного измерения АД, при этом ЧСС регистрировалась непрерывно. Запись и обработка данных производилась на компьютере с помощью программы «Acq Knowledge 4.2 for MP150».



Рис. 1. Внешний вид установленной хвостовой манжеты системы неинвазивного измерения кровяного давления NIBP200A («Biopac Systems, Inc.», США).

ЛДФ-метрию проводили при помощи лазерного анализатора кровотока «Лазма-МЦ-1» (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL. Поскольку метод ЛДФ-метрии является высокочувствительным, то, для сведения к минимуму внешних помех, крысу на время записи помещали в прозрачный пенал из оргстекла, ограничивающий подвижность животного. Размер пенала был подобран так, чтобы животное могло свободно дышать, и ни одна часть тела не была плотно зажата. Хвост крысы фиксировался на ровной поверхности на одной линии с телом в горизонтальном положении тканевым пластырем. Оптоволоконный зонд прибора «Лазма-МЦ-1» также фиксировался тканевым пластырем перпендикулярно у основания хвоста. Запись сигнала велась в тот момент, когда животное находилось в спокойном состоянии.

В качестве параметров, анализируемых методом ЛДФ, регистрировались неосцилляторные показатели базального кровотока: показатель перфузии (ПМ, перф. ед.), среднее квадратичное отклонение (флакс, СКО, перф. ед.), коэффициент вариации (Кв, %).

С помощью вейвлет-анализа ЛДФ-сигнала определялись амплитуды колебаний кровотока разных частотных диапазонов. Наиболее низкая частота (0,0095–0,02 Гц) характерна для эндотелиальных колебаний, обусловленных периодическими сокращениями цитоскелета эндотелиоцитов. Эндотелиальные колебания отражают воздействие гуморально-метаболических факторов на микрососудистое русло и характеризуют состояние нутритивного кровотока [36]. Колебания в частотах 0,07–

0,15 Гц, или миогенные колебания, обусловлены периодической активностью гладкомышечных волокон артериол, приводящих к изменению диаметра их просвета (вазомоции). На такую периодичность констрикции и дилатации микрососудов накладываются нейрогенные колебания (0,02–0,046 Гц), отражающие симпатическую регуляторную активность. К высокочастотным колебаниям относятся дыхательные (0,15–0,4 Гц) и пульсовые (0,8–0,16 Гц). Дыхательные волны представлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями грудной клетки. Пульсовые колебания кровотока обусловлены перепадами внутрисосудистого давления, которые в большей или меньшей степени синхронизированы с кардиоритмом [36].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета STATISTICA-8.0. Так как распределение значений переменных отличалось от нормального, то оценка достоверности межгрупповых различий проводилась с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение показателей центральной гемодинамики у животных под действием водно-этанольного экстракта гриба *Ganoderma lucidum*.

У животных контрольной группы при введении физиологического раствора исследуемые показатели находились в пределах физиологической нормы: САД – $115,07 \pm 4,29$ мм. рт. ст., ДАД – $80,47 \pm 3,51$ мм. рт. ст. и ЧСС – $402,13 \pm 13,59$ ударов в минуту (табл. 1).

Введение животным водного экстракта гриба *Ganoderma lucidum* привело к достоверному увеличению САД на 12,05 % ($p \leq 0,05$) и ДАД на 17,23 % ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе животных (см. рис. 2).

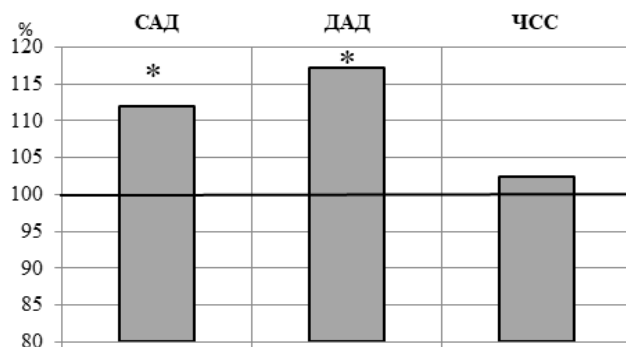


Рис. 2. Изменения систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у крыс при введении водного экстракта гриба *Ganoderma lucidum* относительно значений в контрольной группе животных, принятых за 100 %.

Примечания: * – уровень достоверности различий по критерию Манна-Уитни относительно значений показателей в контрольной группе животных.

Таблица 1
Показатели центральной гемодинамики животных при действии водного
экстракта гриба *Ganoderma lucidum*.

| Группа | Показатели | САД мм рт. ст. | ДАД мм рт. ст. | ЧСС уд./мин |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------|
| Контрольная группа | Среднее±стандартная ошибка | 115,06±4,28 | 80,46±3,51 | 402,13±14,58 |
| | Медиана | 118 | 83 | 403 |
| | Мода | 127 | 83 | 423 |
| | Стандартное отклонение | 16,60 | 13,61 | 56,50 |
| | Дисперсия выборки | 275,78 | 185,26 | 3192,41 |
| Экспериментальная группа | Среднее±стандартная ошибка | 128,93±2,17 $p \leq 0,001$ | 94,33±1,83 $p_1 \leq 0,001$ | 412,13±9,95 |
| | Медиана | 127 | 93 | 411 |
| | Мода | 127 | 101 | 413 |
| | Стандартное отклонение | 8,40 | 7,08 | 38,55 |
| | Дисперсия выборки | 70,63 | 50,23 | 1486,83 |

Примечание: p – уровень достоверности различий по критерию Манна-Уитни между контрольной и экспериментальной группами животных; САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Результаты анализа изменения ЧСС свидетельствуют о том, что при введение животным водного экстракта гриба *G. lucidum* не было отмечено статистически значимых ($p > 0,05$) изменений данного показателя относительно контроля (см. рис. 2).

Изменение показателей микроциркуляции у животных под действием вытяжки гриба *Ganoderma lucidum*.

Как показали результаты проведенного исследования, у животных контрольной группы достоверных изменений неосцилляторных и осцилляторных показателей микроциркуляции не происходило (см. табл. 2 и рис. 3, 4).

Показатель перфузии у животных после введения *G. lucidum* достоверно увеличивался на 29,76 % ($p \leq 0,05$) по отношению к значениям этого показателя в контрольной группе (см. рис. 3).

Известно, что ПМ связан с концентрацией эритроцитов в зондируемом объеме в единице времени и поэтому указывает лишь на уровень перфузии, поэтому, для более полной оценки состояния микроциркуляции необходим анализ флакса (СКО), коэффициента вариации (Кв) и амплитудно-частотного спектра.

Выявлено, что уровень флакса, который отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах, был статистически не значим относительно к значениям у животных контрольной группы. Вместе с тем, наблюдалось статистически значимое уменьшение Кв на 35,24 % ($p \leq 0,05$) относительно значений этого показателя у животных контрольной группы (см. рис. 3).

Наиболее полное представление о функционировании механизмов контроля

микроциркуляторного русла дает анализ ритмических составляющих амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы.

Таблица 2.

Неосцилляторные показатели кожной микрогемодинамики животных при действии водного экстракта гриба *Ganoderma lucidum*.

| Группа | Показатели | Неосцилляторные показатели | | |
|--------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------|----------------------|
| | | ПМ, перф.ед. | СКО | Кв |
| Контрольная группа | Среднее±стандартная ошибка | 6,03±0,54 | 2,16±0,36 | 38,25±6,61 |
| | Медиана | 6,6 | 2 | 30,8 |
| | Мода | 6,8 | 2,4 | - |
| | Стандартное отклонение | 1,62 | 1,08 | 19,85 |
| | Дисперсия выборки | 2,63 | 1,17 | 394,25 |
| Экспериментальная группа | Среднее±стандартная ошибка | 7,82±0,29 p<0,05 | 1,86±0,19 | 24,77±2,88 p<0,05 |
| | Медиана | 7,62 | 1,6 | 21,70 |
| | Мода | 7,3 | 1,6 | - |
| | Стандартное отклонение | 0,96 | 0,65 | 9,55 |
| | Дисперсия выборки | 0,93 | 0,43 | 91,38 |

Примечания: p – уровень достоверности различий по критерию Манна-Уитни между контрольной и экспериментальной группами животных; ПМ – показатель перфузии, СКО – среднее квадратичное отклонение (флакс, СКО, перф. ед.), Кв – коэффициент вариации (Кв, %).

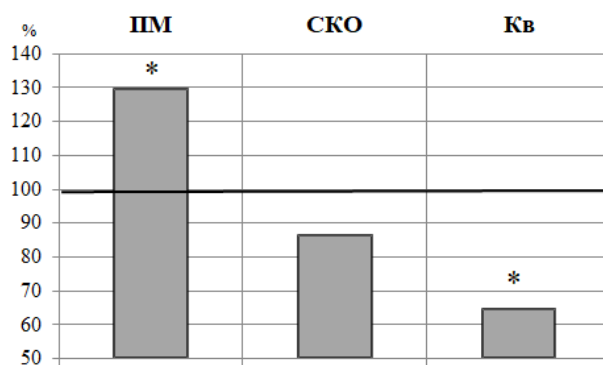


Рис. 3. Изменения амплитуд неосцилляторных показателей микроциркуляции у животных при введении водного экстракта гриба *Ganoderma lucidum* относительно значений в контрольной группе животных, принятых за 100 %.

Примечания: ПМ – показатель перфузии, СКО – среднее квадратичное отклонение, Кв – коэффициент вариации, остальные те же, что на рис. 2.

Результаты исследований показали, что у животных экспериментальной группы, получавших водный экстракт гриба *G. lucidum* происходило достоверное увеличение амплитуды эндотелиальных (Аэ) колебаний на 37,20 % ($p \leq 0,05$) относительно Аэ у животных контрольной группы (рис. 4).

Повышение амплитуды колебаний Аэ под влиянием водного экстракта гриба *G. lucidum* свидетельствует о модуляции мышечного тонуса сосудов увеличением секреции в кровь вазоактивных субстанций, что способствует увеличению транспортной функции крови и обменных процессов.

Таблица 3

Осцилляторные показатели кожной микрогемодинамики животных при действии водного экстракта гриба *Ganoderma lucidum*.

| Группа | Показатели | Осцилляторные показатели | | | | |
|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------|----------------|
| | | Аэ, усл.ед | Ан, усл.ед | Ам, усл.ед | Ад, усл.ед | Ас, усл. ед |
| Контрольная группа | Среднее± стандартная ошибка | 4,20±0,47 | 4,44±0,35 | 4,93±0,47 | 5,11±1,13 | 4,70±0,81 |
| | Медиана | 4,4 | 4,7 | 5,3 | 3,7 | 4,4 |
| | Мода | - | 3,2 | 6 | 3,7 | - |
| | Стандартное отклонение | 1,41 | 1,07 | 1,41 | 3,41 | 2,45 |
| | Дисперсия выборки | 1,99 | 1,14 | 2 | 11,67 | 6,03 |
| Экспериментальная группа | Среднее± стандартная ошибка | 5,76±0,39 $p \leq 0,05$ | 5,42±0,17 $p \leq 0,05$ | 5,78±0,19 $p \leq 0,05$ | 4,72±0,74 | 4,10±0,59 |
| | Медиана | 5,4 | 5,5 | 5,9 | 4,7 | 3,9 |
| | Мода | 7,9 | 5,5 | 5,9 | - | - |
| | Стандартное отклонение | 1,30 | 0,57 | 0,64 | 2,48 | 1,98 |
| | Дисперсия выборки | 1,71 | 0,32 | 0,41 | 6,16 | 3,95 |

Примечания: p– уровень достоверности различий по критерию Манна-Уитни между контрольной и экспериментальной группами животных; Аэ – амплитуды эндотелиального генеза, Ан – амплитуды нейрогенных колебаний, Ам – амплитуды миогенных колебаний, Ад – амплитуды дыхательных колебаний, Ас – амплитуды пульсовых колебаний.

Наряду с увеличением Аэ, под влиянием водного экстракта гриба *G. lucidum* наблюдалось достоверное увеличение амплитуд осцилляций в миогенном диапазоне (Ам) на 17,23 % ($p \leq 0,05$) относительно значений у животных контрольной группы, что связано с периодической активностью гладкомышечных волокон артериол, приводящих к вазомоции и тесно коррелируют с числом функционирующих капилляров [37] (см. рис. 4).

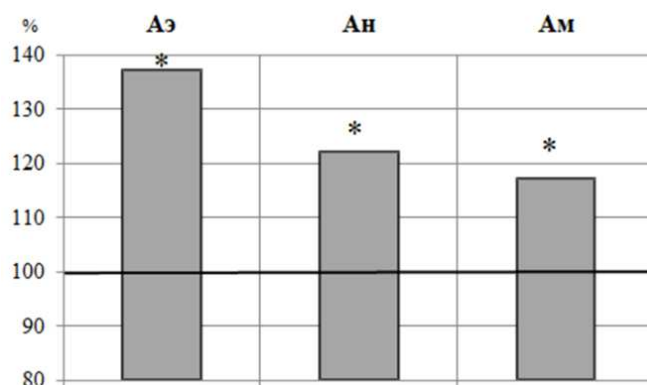


Рис. 4. Изменения амплитуд осцилляторных показателей микроциркуляции у животных при введении водного экстракта гриба *Ganoderma lucidum* относительно значений в контрольной группе животных, принятых за 100 %.

Примечания: Аэ – амплитуды эндотелиальных колебаний, Ан – амплитуды нейрогенных колебаний, Ам – амплитуды миогенных колебаний, остальные те же, что на рис. 2.

По мнению А. И. Крупаткина: «появление последних, особенно высокоамплитудных осцилляций на уровне не только сфинктеров, но и более проксимальных артериол, служит приспособительным нейротрофическим механизмом, достоверно увеличивающим число функционирующих капилляров и направленность потока крови из артериол в капиллярное русло» [37].

Изменения показателей МЦ животных под влиянием водного экстракта гриба *G. lucidum* характеризовались вовлечением еще одного регуляторного компонента – нейрогенного (Ан), активность которого свидетельствует об уровне нутритивного кровотока. Так, в ответ на введение животным водного экстракта гриба *G. lucidum* произошло увеличение Ан на 22,03 % ($p \leq 0,05$) относительно значений в контроле (см. рис. 4).

На фоне повышения функционирования активных механизмов контроля перфузии (Аэ, Ан, Ам), происходило снижение пассивных механизмов, создающих продольные колебания кровотока, выражающиеся в изменении объема крови в сосуде. Было показано, что введение водного экстракта гриба *G. lucidum* приводило к снижению амплитуды, как дыхательных, так и пульсовых ритмов по отношению к этим данным у животных контрольной группы ($p > 0,05$).

Следует отметить, что тенденция к уменьшению амплитуды Ад и Ас под влиянием вытяжки гриба *G. lucidum* способствует улучшению венозного оттока, а, следовательно, уменьшению застойных явлений в микроциркуляторном русле, а также свидетельствует об увеличении эластичности стенки периферических сосудов, и, как следствие, уменьшении притока крови в микроциркуляторное русло.

Как показал анализ результатов исследования, введение животным водного экстракта гриба *G. lucidum* вызвало изменение кожной микроциркуляции, что выразалось в достоверном изменении параметров ЛДФ-граммы, а именно в повышении амплитуд колебаний эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан),

миогенного (Ам) ритмов относительно этих показателей в контроле. На фоне увеличения осцилляторных, выявлено снижение неосцилляторных показателей базального кровотока. В частности, снижение СКО указывает на уменьшение перфузии и модуляции кровотока во всех частотных диапазонах, а уменьшение Кв – о снижении вазомоторного контроля тонуса микроциркуляторного русла [37, 38]

Экспериментальные данные, полученные в данном исследовании, подтверждает литературные, в которых показано, что экстракт *G. lucidum* оказывает значительный дозозависимый гипотензивный эффект, поскольку он снижает САД и ДАД у кошек с нормальным артериальным давлением. Также имеются сведения о влиянии порошка, приготовленного из плодового тела культуры *G. lucidum*, на кровяное давление крыс со спонтанной гипертензией: после 4-недельного периода кормления САД у крыс оказалось значительно ниже, чем в контрольной группе, что указывает на то, что порошок содержал вещество, подавляющее повышение артериального давления. Ранее неконтролируемое исследование показало, что добавление экстракта *G. lucidum* (240 мг ежедневно) в течение 6 месяцев снижал кровяное давление у пациентов с артериальной гипертензией, но не у пациентов с пограничной гипертензией или нормотензией [39].

Таким образом, действие экстракта *G. lucidum* повышает системное артериальное давление, расширяет периферическое звено микроциркуляции за счет увеличения метаболической активности эндотелия, снижения активности симпатических адренергических вазомоторов и кальций-зависимой вазоконстрикции.

Данный эффект можно сравнить с действием кофеина. Кофеин – природный алкалоид со стимулирующим эффектом, который при поступлении в организм устраняет усталость и сонливость, повышает физическую и умственную работоспособность, усиливает кровообращение и функции сердечной мышцы [40]. Кофеин одновременно расширяет некоторые сосуды и сужает другие. Так, сосудорасширяющее действие кофеин оказывает на вены, артерии, сосуды сердца и почек. Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается, сокращения миокарда становятся более интенсивными и учащаются [40]. Вероятно, что разнонаправленное кофеиноподобное действие экстракта *G. lucidum* обусловлено наличием в его составе алкалоидов с подобным биологическим эффектом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Водно-этанольный экстракт гриба *Ganoderma lucidum* в дозе 50 мг/кг оказывал кофеиноподобное действие на показатели гемодинамики крыс:

1. Экстракт *G. lucidum* вызывал изменения показателей центральной гемодинамики, достоверно увеличивая относительно контроля САД на 12,05 % ($p \leq 0,05$) и ДАД на 17,23 % ($p \leq 0,05$).
2. Экстракт *G. lucidum* изменял некоторые показатели кожной микроциркуляции, достоверно увеличивая относительно контроля показатель перфузии на 29,76 % ($p \leq 0,05$) и уменьшая коэффициент вариации на 35,24 % ($p \leq 0,05$); достоверно увеличивал амплитуды эндотелиальных (Аэ) на 37,20 % ($p \leq 0,05$), миогенных (Ам) – на 17,23 % ($p \leq 0,05$) и нейрогенных колебаний (Ан) – на 22,03 % ($p \leq 0,05$). Это свидетельствует о расширении периферического звена микроциркуляции за

счет увеличения метаболической активности эндотелия, снижения активности симпатических адренергических вазомоторов и кальций-зависимой вазоконстрикции.

Исследование выполнено при финансовой поддержке программы «Приоритет 2030» в рамках проекта «Новые синтетические препараты и физические факторы в медицине, ветеринарии и растениеводстве: синтез, биологическое действие и доклинические исследования». Работа выполнена на оборудовании ЦКП научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского».

Список литературы

1. Yang Y. Advances in research on the active constituents and physiological effects of *Ganoderma lucidum* / Y. Yang, H. Zhang, J. Zuo [et al.]. // *Biomed. Dermatol.* – 2019. – №3. – Article 6. doi: 10.1186/s41702-019-0044-0
2. El Sheikha A. F. Nutritional Profile and Health Benefits of *Ganoderma lucidum* "Lingzhi, Reishi, or Mannentake" as Functional Foods: Current Scenario and Future Perspectives / El Sheikha A. F. // *Foods.* – 2022. – Vol. 11 (7). – Article 1030. doi: 10.3390/foods11071030
3. Wen L. Structure of water-soluble polysaccharides in spore of *Ganoderma lucidum* and their anti-inflammatory activity / L. Wen, Z. Sheng, J. Wang [et al.]. // *Food Chem.* – 2022. – Vol. 373 (Pt A). – Article 131374. doi:10.1016/j.foodchem.2021.131374
4. Ding W. *Ganoderma lucidum* aqueous extract inducing PHGPx to inhibit membrane lipid hydroperoxides and regulate oxidative stress based on single-cell animal transcriptome / W. Ding, X. Zhang, X. Yin [et al.]. // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – Article 3139. doi: 10.1038/s41598-022-06985-z
5. Kolniak-Ostek J. Anticancer and Antioxidant Activities in *Ganoderma lucidum* Wild Mushrooms in Poland, as Well as Their Phenolic and Triterpenoid Compounds / J. Kolniak-Ostek, J. Oszmiański, A. Szyjka [et al.]. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol 23, № 16. – Article 9359. doi: 10.3390/ijms23169359
6. Pan Y. Antioxidation of a proteoglycan from *Ganoderma lucidum* protects pancreatic β -cells against oxidative stress-induced apoptosis in vitro and in vivo / Y. Pan, S. Yuan, Y. Teng [et al.]. // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2022. – Vol. 200. – P. 470–486. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.01.044
7. Veena R. K. Polysaccharide-Protein Complex Isolated from Fruiting Bodies and Cultured Mycelia of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes), Attenuates Doxorubicin-Induced Oxidative Stress and Myocardial Injury in Rats / R. K. Veena, K. K. Janardhanan // *Int. J. Med. Mushrooms.* – 2022. – Vol. 24, № 2. – P. 31–40. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2022042125
8. Yuan H. Ganoderic acid D prevents oxidative stress-induced senescence by targeting 14-3-3 ϵ to activate CaM/CaMKII/NRF2 signaling pathway in mesenchymal stem cells / H. Yuan, Y. Xu, Y. Luo [et al.]. // *Aging Cell.* – 2022. – Vol. 21, № 9. – e13686. doi: 10.1111/acer.13686
9. Zhang J. Comparison of the Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Mycelial Polysaccharides from Different Strains of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) / Zhang J., Shi X., Cheng W. [et al.]. // *Int. J. Med. Mushrooms.* – 2022. – Vol. 24, №7. – P. 77–90. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2022044274
10. Abdullah N. R. Bioreactor-grown exo- and endo- β -glucan from Malaysian *Ganoderma lucidum*: An in vitro and in vivo study for potential antidiabetic treatment / Abdullah N. R., Mohd Nasir M. H., Azizan N. H. [et al.]. // *Front Bioeng. Biotechnol.* – 2022. – Vol. 10. – Article 960320. doi: 10.3389/fbioe.2022.960320
11. Viroel F. J. *Ganoderma lucidum* Modulates Glucose, Lipid Peroxidation and Hepatic Metabolism in Streptozotocin-Induced Diabetic Pregnant Rats / F. J. M. Viroel, L. F. Laurino, E. L. Caetano [et al.]. // *Antioxidants (Basel).* – 2022. – Vol. 11, № 6. – 1035. DOI: 10.3390/antiox11061035

12. Zhang J. J. Spiroganodermaines A-G from Ganoderma species and their activities against insulin resistance and renal fibrosis / J. J. Zhang, D. W. Wang, Y. L. Peng [et al.]. // *Phytochemistry*. – 2022. – Vol. 202. – Article 113324. doi: 10.1016/j.phytochem.2022.113324
13. Tian B. Gastroprotective Effects of Ganoderma lucidum Polysaccharides with Different Molecular Weights on Ethanol-Induced Acute Gastric Injury in Rats / B. Tian, Q. Zhao, H. Xing [et al.]. // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, № 7. – 1476. doi: 10.3390/nu14071476
14. Sohretoglu D. Ganoderma lucidum Polysaccharides as An Anti-cancer Agent. *Anticancer Agents / Sohretoglu D., Huang S.* // *Med. Chem.* – 2018. – Vol. 18, № 5. – P. 667–674. doi: 10.2174/1871520617666171113121246
15. Ahmad M. F. Ganoderma lucidum: A rational pharmacological approach to surmount cancer / Ahmad M. F. // *J. Ethnopharmacol.* – 2020. – Vol. 260. – Article 113047. doi: 10.1016/j.jep.2020.113047
16. Aslaminabad R. Regulation of Nrf2 and Nrf2-related proteins by Ganoderma lucidum in hepatocellular carcinoma / R. Aslaminabad, N. Rahimianshahreza, S. A. Hosseini [et al.]. // *Mol. Biol. Rep.* – 2022. – Vol. 49 (10). – P. 9605–9612. doi: 10.1007/s11033-022-07862-8
17. da Silva Milhorini S. Antimelanoma effect of a fucoxylomannan isolated from Ganoderma lucidum fruiting bodies / S. da Silva Milhorini, D. de Lima Bellan, M. Zavadinack [et al.]. // *Carbohydr. Polym.* – 2022. – Vol. 294. – Article 119823. doi: 10.1016/j.carbpol.2022.119823
18. Lin J. Ganoderma immunomodulatory proteins: mushrooming functional FIPs / J. Lin, H. Chen, Y. Bai // *Appl Microbiol Biotechnol.* – 2022. – Vol. 106, № 7. – P. 2367–2380. doi: 10.1007/s00253-022-11839-9
19. Nedeljkovic B. B. Immunomodulatory Effects of Extract of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom Ganoderma lucidum (Agaricomycetes) Basidiocarps Cultivated on Alternative Substrate / B. B. Nedeljkovic, J. Čilerdžić, D. Zmijanac [et al.]. // *Int. J. Med. Mushrooms.* – 2022. – Vol. 24(8). – P. 45–59. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2022044452
20. Qin X. Microwave-assisted degradation of β -D-glucan from Ganoderma lucidum and the structural and immunoregulatory properties of oligosaccharide fractions / X. Qin, G. Ma, L. Liu [et al.]. // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2022. – Vol. 220. – P. 1197–1211. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.08.128
21. Cheng P. G. Chemical compounds and computational prediction of their inhibitory effects on the HIV-1 gp120 receptor by lingzhi or reishi medicinal mushroom, Ganoderma lucidum (Agaricomycetes), with antler-like morphology of fruiting bodies / P. G. Cheng, T. C. Teoh, M. Rizman-Idid // *Int. J. Med. Mushrooms.* – 2021. – Vol. 23. – P. 63–77. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2021038682
22. Chiu H. F. Triterpenoids and polysaccharide peptides-enriched Ganoderma lucidum: a randomized, double-blind placebo-controlled crossover study of its antioxidation and hepatoprotective efficacy in healthy volunteers / Chiu H. F., Fu H. Y., Lu Y. Y. [et al.]. // *Pharm Biol.* – 2017. – Vol. 55, № 1. – P. 1041–1046. doi: 10.1080/13880209.2017.1288750
23. Geng X. Preventive and therapeutic effect of Ganoderma lucidum on kidney injuries and diseases / X. Geng, D. Zhong, L. Su [et al.]. // *Adv Pharmacol.* – 2020. – Vol. 87. – P. 257–276. doi: 10.1016/bs.apha.2019.10.003
24. Chan S. W. The beneficial effects of Ganoderma lucidum on cardiovascular and metabolic disease risk / S. W. Chan, B. Tomlinson, P. Chan // *Pharm. Biol.* – 2021. – Vol. 59, № 1. – P. 1161–1171. doi: 10.1080/13880209.2021.1969413
25. Bhardwaj N. Suppression of inflammatory and allergic responses by pharmacologically potent fungus Ganoderma lucidum / N. Bhardwaj, P. Katyal, A. K. Sharma // *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.* – 2014. – Vol 8, №2. – P. 104–117. doi: 10.2174/1872213x08666140619110657
26. Feng X. Anti-inflammatory, anti-nociceptive and sedative-hypnotic activities of lucidone D extracted from Ganoderma lucidum / X. Feng, Y. Wang // *Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand)*. – 2019. – Vol. 65, № 4. – P. 37–42.
27. Tasaka K. Anti-allergic constituents in the culture medium of Ganoderma lucidum. (II). The inhibitory effect of cyclooctasulfur on histamine release / K. Tasaka, M. Mio, K. Izushi // *Agents Actions*. – 1988. – Vol. 23(3-4). – P. 157–160. doi: 10.1007/BF02142527
28. Kladar N. V. Ganoderma: insights into anticancer effects / N. V. Kladar, N. S. Gavarić, N. B. Božin // *Eur. J. Cancer Prev.* – 2016. – Vol. 25. – P. 462–471.
29. Baby S. Secondary metabolites from Ganoderma / S. Baby, A. J. Johnson, B. Govindan // *Phytochemistry*. – 2015. – Vol. 114. – P. 66–101. doi: 10.1016/j.phytochem.2015.03.010

30. Nie S. Current development of polysaccharides from Ganoderma: isolation, structure and bioactivities / S. Nie, H. Zhang, W. Li [et al.]. // *Bioact. Carbohydr. Dietary Fibre.* – 2013. – Vol. 1. – P. 10–20.
31. Chen H. S. Studies on the immuno-modulating and anti-tumor activities of Ganoderma lucidum (Reishi) polysaccharides / H. S. Chen, Y. F. Tsai, S. Lin [et al.]. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – Vol. 12. – P. 5595–5601.
32. Wu G. S. Anti-cancer properties of triterpenoids isolated from Ganoderma lucidum - a review. / G. S. Wu, J. J. Guo, J. L. Bao [et al.]. // *Expert Opin. Investig. Drugs.* – 2013. – Vol. 22. – P. 981–992.
33. Gao Y. Antitumor activity and underlying mechanisms of ganopoly, the refined polysaccharides extracted from Ganoderma lucidum, in mice / Y. Gao, W. Tang, X. Dai [et al.]. // *Immunol. Invest.* – 2005. – Vol. 34. – P. 171–198.
34. Lin Z. B. Anti-tumor and immunoregulatory activities of Ganoderma lucidum and its possible mechanisms / Z. B. Lin, H. N. Zhang // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2004. – Vol. 25(11). – P. 1387–1395.
35. Weng C.-J. The in vitro and in vivo experimental evidences disclose the chemopreventive effects of Ganoderma lucidum on cancer invasion and metastasis / C.-J. Weng, G.-C. Yen // *Clin. Exp. Metastasis.* – 2010. – Vol. 27. – P. 361–369.
36. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М.: Медицина. – 2005. – 254 с.
37. Крупаткин А. И. Колебательный контур регуляции линейной скорости капиллярного кровотока / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, В. В. Баранов // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2007. – Т. 6, № 3 (23). – С. 52–58.
38. Крупаткин А. И. Влияние однократного сеанса ударно-волновой терапии на микрогемодиализацию и температуру кожи при эпикондилите плечевой кости / А. И. Крупаткин, Г. М. Бурмакова, С. А. Ефимочкин, В. В. Сидоров // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2007. – Т. 6, № 1 (21). – С. 92–93.
39. Kanmatsuse K. Studies on Ganoderma lucidum. I. Efficacy against hypertension and side effects / K. Kanmatsuse, N. Kajiwara, K. Hayashi [et al.]. // *Yakugaku Zasshi.* – 1985. – Vol. 105, № 10. – P. 942–947.
40. De Giuseppe R. Caffeine and blood pressure: a critical review perspective / R. De Giuseppe, I. Di Napoli, F. Granata [et al.]. // *Nutr. Res. Rev.* – 2019. – Vol. 32, № 2. – P. 169–175. doi: 10.1017/S0954422419000015

IMPACT OF GANODERMA LUCIDUM WATER-ETHANOL EXTRACT ON MICRO- AND CENTRAL HEMODYNAMICS PARAMETRES OF RATS

Ravaeva M. Yu.¹, Chuyan E. N.¹, Sidyakin A. I.¹, Cheretaev I. V.^{1,2}, Mironyuk I. S.¹, Lipihina D. Yu.¹, Pyrkova A. S.¹

¹*Institute of Biochemical Technologies, Ecology and Pharmacy (structural division) V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia;*

²*Medical Academy named after S. I. Georgievsky (structural division) V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia*

E-mail: ravaeva@yandex.ru

The effect of *Ganoderma lucidum* water-ethanol extract at dose of 50 mg/kg on micro- and central hemodynamics indicators of rats was studied.

The study was carried out on the basis of the Center for collective use of scientific equipment "Experimental Physiology and Biophysics" of the Department of Human and Animal Physiology and Biophysics of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

The research of *Ganoderma lucidum* water-ethanol extract was carried out during their intraperitoneal injection into rats in dose of 50 mg/kg. Simultaneously the following characteristics of control and experimental group of animals were registered: heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), microhemodynamics parameters (non-oscillatory indicators of blood circulation – perfusion index (PI), mean square deviation (MSD)); oscillatory indicators – amplitudes of endothelial genesis (Ae), neurogenic oscillations (An), myogenic oscillations (Am), respiratory oscillations (Ad), pulse oscillations (Ac). SBP, DBP and HR of rats were registered using the system NIBP200A «Biopac Systems, Inc.», USA) Changes in the parameters of skin microcirculation were studied using the laser Doppler flowmetry method on the Lazma-MC device (manufactured by RPE Lazma, Russia).

It is shown that *Ganoderma lucidum* extract has a caffeine-like effect on the indicators of micro- and central hemodynamics of rats:

1. *G. lucidum* extract caused changes in central hemodynamic parameters, significantly increasing relative to the control of SBP by 12.05 % ($p < 0.05$) and DBP by 17.23 % ($p < 0.05$).

2. *G. lucidum* extract changed some indicators of skin microcirculation, significantly increasing the perfusion index by 29.76 % ($p < 0.05$) relative to the control and reducing the coefficient of variation by 35.24 % ($p < 0.05$); significantly increased the amplitudes of endothelial (Ae) by 37.20 % ($p < 0.05$), myogenic (Am) – by 17.23 % ($p \leq 0.05$) and neurogenic oscillations (An) – by 22.03 % ($p \leq 0.05$). This indicates the expansion of the peripheral link of microcirculation due to an increase in the metabolic activity of the endothelium, a decrease in the activity of sympathetic adrenergic vasomotors and calcium-dependent vasoconstriction.

Keywords: water-ethanol extract of *Ganoderma lucidum*, vasotropic effects, microhemodynamics, central hemodynamics, blood pressure.

References

1. Yang Y., Zhang H., Zuo J., Gong X., Yi F., Zhu W., Li L. Advances in research on the active constituents and physiological effects of *Ganoderma lucidum*, *Biomed. Dermatol.*, **3**, 6 (2019).
2. El Sheikha A. F. Nutritional Profile and Health Benefits of *Ganoderma lucidum* "Lingzhi, Reishi, or Mannentake" as Functional Foods: Current Scenario and Future Perspectives, *Foods*, **11** (7), 1030 (2022).
3. Wen L., Sheng Z., Wang J., Jiang Y., Yang B. Structure of water-soluble polysaccharides in spore of *Ganoderma lucidum* and their anti-inflammatory activity, *Food Chem.*, **373**(Pt A), 131374 (2022).
4. Ding W., Zhang X., Yin X., Zhang Q., Wang Y., Guo C., Chen Y. *Ganoderma lucidum* aqueous extract inducing PHGPx to inhibit membrane lipid hydroperoxides and regulate oxidative stress based on single-cell animal transcriptome, *Sci Rep.*, **12**(1), 3139 (2022).
5. Kolniak-Ostek J., Oszmiański J., Szyjka A., Moreira H., Barg E. Anticancer and Antioxidant Activities in *Ganoderma lucidum* Wild Mushrooms in Poland, as Well as Their Phenolic and Triterpenoid Compounds, *Int. J. Mol. Sci.*, **23**(16), 9359 (2022).
6. Pan Y., Yuan S., Teng Y., Zhang Z., He Y., Zhang Y., Liang H., Wu X., Li J., Yang H., Zhou P. Antioxidation of a proteoglycan from *Ganoderma lucidum* protects pancreatic β -cells against oxidative stress-induced apoptosis in vitro and in vivo, *Int. J. Biol. Macromol.*, **200**, 470 (2022).
7. Veena R. K., Janardhanan K. K. Polysaccharide-Protein Complex Isolated from Fruiting Bodies and Cultured Mycelia of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes),

- Attenuates Doxorubicin-Induced Oxidative Stress and Myocardial Injury in Rats, *Int. J. Med. Mushrooms*, **24**(2), 31 (2022).
8. Yuan H., Xu Y., Luo Y., Zhang J. R., Zhu X. X., Xiao J. H. Ganoderic acid D prevents oxidative stress-induced senescence by targeting 14-3-3 ϵ to activate CaM/CaMKII/NRF2 signaling pathway in mesenchymal stem cells, *Aging Cell*, **21**(9), e13686 (2022).
 9. Zhang J., Shi X., Cheng W., Wang Q., Wang C., Li M., Zhao D., An Q. Comparison of the Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Mycelial Polysaccharides from Different Strains of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes), *Int. J. Med. Mushrooms*, **24**(7), 77 (2022).
 10. Abdullah N. R., Mohd Nasir M. H., Azizan N. H., Wan-Mohtar WAAQI, Sharif F. Bioreactor-grown exo- and endo- β -glucan from Malaysian *Ganoderma lucidum*: An in vitro and in vivo study for potential antidiabetic treatment, *Front Bioeng. Biotechnol.*, **10**, 960320 (2022).
 11. Viroel F. J. M., Laurino L. F., Caetano ÉLA, Jozala A. F., Spim S. R. V., Pickler T. B., Sercundes M. K., Gomes M. C., Hataka A., Grotto D., Gerenutti M. *Ganoderma lucidum* Modulates Glucose, Lipid Peroxidation and Hepatic Metabolism in Streptozotocin-Induced Diabetic Pregnant Rats, *Antioxidants (Basel)*, **11**(6), 1035 (2022).
 12. Zhang J. J., Wang D. W., Peng Y. L., Cai D., Cheng Y. X. Spiroganodermaines A-G from *Ganoderma* species and their activities against insulin resistance and renal fibrosis, *Phytochemistry*, **202**, 113324 (2022).
 13. Tian B., Zhao Q., Xing H., Xu J., Li Z., Zhu H., Yang K., Sun P., Cai M. Gastroprotective Effects of *Ganoderma lucidum* Polysaccharides with Different Molecular Weights on Ethanol-Induced Acute Gastric Injury in Rats, *Nutrients*, **4**(7), 1476 (2022).
 14. Sohretoglu D., Huang S. *Ganoderma lucidum* Polysaccharides as An Anti-cancer Agent, *Anticancer Agents Med. Chem.*, **18**(5), 667 (2018).
 15. Ahmad M. F. *Ganoderma lucidum*: A rational pharmacological approach to surmount cancer, *J. Ethnopharmacol.*, **260**, 113047 (2020).
 16. Aslaminabad R., Rahimianshahreza N., Hosseini S.A., Armagan G., Khan A. K., Özbolat G., Ahmed O. S., Mardi Azar A., Adili A., Dağcı T., Konyalıoğlu S., Özgönül A. M. Regulation of Nrf2 and Nrf2-related proteins by *Ganoderma lucidum* in hepatocellular carcinoma, *Mol. Biol. Rep.*; **49**(10), 9605 (2022).
 17. da Silva Milhorini S., de Lima Bellan D., Zavadinack M., Simas F. F., Smiderle F. R., de Santana-Filho A. P., Sasaki G. L., Iacomini M. Antimelanoma effect of a fucoxylomannan isolated from *Ganoderma lucidum* fruiting bodies, *Carbohydr. Polym.*, **294**, 119823 (2022).
 18. Lin J., Chen H., Bai Y., Li S., Liang G., Fan T., Gao N., Wu X., Li H., Chen G., Gao Y., Fan J. *Ganoderma* immunomodulatory proteins: mushrooming functional FIPs, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **106**(7), 2367 (2022).
 19. Nedeljkovic B. B., Čilerdžić J., Zmijanac D., Marković M., Džopalić T., Vasilijić S., Stajic M., Vučević D. Immunomodulatory Effects of Extract of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) Basidiocarps Cultivated on Alternative Substrate, *Int. J. Med. Mushrooms*, **24**(8), 45 (2022).
 20. Qin X., Ma G., Liu L., Feng J., Zhou S., Han W., Zhou J., Liu Y., Zhang J. Microwave-assisted degradation of β -D-glucan from *Ganoderma lucidum* and the structural and immunoregulatory properties of oligosaccharide fractions, *Int. J. Biol. Macromol.*, **220**, 1197. (2022).
 21. Cheng P. G., Teoh T. C., Rizman-Idid M. Chemical compounds and computational prediction of their inhibitory effects on the HIV-1 gp120 receptor by lingzhi or reishi medicinal mushroom, *ganoderma lucidum* (agaricomycetes), with antler-like morphology of fruiting bodies, *Int. J. Med. Mushrooms*, **23**, 63 (2021).
 22. Chiu H. F., Fu H. Y., Lu Y. Y., Han Y. C., Shen Y. C., Venkatakrishnan K., Golovinskaia O., Wang C. K. Triterpenoids and polysaccharide peptides-enriched *Ganoderma lucidum*: a randomized, double-blind placebo-controlled crossover study of its antioxidation and hepatoprotective efficacy in healthy volunteers, *Pharm. Biol.*, **55**(1), 1041 (2017).
 23. Geng X., Zhong D., Su L., Lin Z., Yang B. Preventive and therapeutic effect of *Ganoderma lucidum* on kidney injuries and diseases, *Adv. Pharmacol.*, **87**, 257 (2020).
 24. Chan S. W., Tomlinson B., Chan P., Lam C. W. K. The beneficial effects of *Ganoderma lucidum* on cardiovascular and metabolic disease risk, *Pharm Biol.*, **59**(1), 1161 (2021).

25. Bhardwaj N., Katyal P., Sharma A. K. Suppression of inflammatory and allergic responses by pharmacologically potent fungus *Ganoderma lucidum*, *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.*, **8(2)**, 104 (2014).
26. Feng X., Wang Y. Anti-inflammatory, anti-nociceptive and sedative-hypnotic activities of lucidone D extracted from *Ganoderma lucidum*, *Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand)*, **65(4)**, 37 (2019).
27. Tasaka K., Mio M., Izushi K., Akagi M., Makino T. Anti-allergic constituents in the culture medium of *Ganoderma lucidum*. (II). The inhibitory effect of cyclooctasulfur on histamine release, *Agents Actions*, **23(3-4)**, 157 (1988).
28. Kladar N. V., Gavarić N. S., Božin N. B. *Ganoderma*: insights into anticancer effects, *Eur. J. Cancer Prev.*, **25**, 462 (2016).
29. Baby S., Johnson A. J., Govindan B. Secondary metabolites from *Ganoderma*, *Phytochemistry*, **114**, 66 (2015).
30. Nie S., Zhang H., Li W., Xie M. Current development of polysaccharides from *Ganoderma*: isolation, structure and bioactivities, *Bioact. Carbohydr. Dietary Fibre*, **1**, 10 (2013).
31. Chen H. S., Tsai Y. F., Lin S., Lin C. C., Khoo K. H., Lin C. H., Wong C. H. Studies on the immunomodulating and anti-tumor activities of *Ganoderma lucidum* (Reishi) polysaccharides, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 5595 (2004).
32. Wu G. S., Guo J. J., Bao J. L., Li X. W., Chen X. P., Lu J. J., Wang Y. T. Anti-cancer properties of triterpenoids isolated from *Ganoderma lucidum* – a review, *Expert Opin. Investig. Drugs*, **22**, 981. (2013).
33. Gao Y., Tang W., Dai X., Gao H., Chen G., Ye J., Chan E., Koh H. L., Li X. W., Zhou S. Antitumor activity and underlying mechanisms of ganopoly, the refined polysaccharides extracted from *Ganoderma lucidum*, in mice, *Immunol. Invest.*, **34**, 171 (2005).
34. Lin Z. B., Zhang H. N. Anti-tumor and immunoregulatory activities of *Ganoderma lucidum* and its possible mechanisms, *Acta Pharmacol. Sin.*, **25(11)**, 1387 (2004).
35. Weng C.-J., Yen G.-C. The in vitro and in vivo experimental evidences disclose the chemopreventive effects of *Ganoderma lucidum* on cancer invasion and metastasis, *Clin. Exp. Metastasis*, **27**, 361 (2010).
36. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation, M.: Medicine, p. 254, (2005).
37. Krupatkin A. I., Sidorov V. V., Baranov V. V. The oscillatory circuit for the control of velocity indices of capillary blood flow and tone organization of precapillary distributive microvessels, *Regional blood circulation and microcirculation*, **6**, 3(23), 52 (2007).
38. Krupatkin A. I., Burmakova G. M., Efimochkin S. A., Sidorov V. V. Vliyanie odnokratnogo seansa udarno-volnovoj terapii na mikrogemocirkulyaciyu i temperaturu kozhi pri epikondilite plechevoj kosti, *Regional blood circulation and microcirculation*, **6**, 1(21), 92 (2007).
39. Kanmatsuse K., Kajiwara N., Hayashi K., Shimogaichi S., Fukinbara I., Ishikawa H., Tamura T., Studies on *Ganoderma lucidum*. I. Efficacy against hypertension and side effects, *Yakugaku Zasshi.*, **105(10)**, 942 (1985).
40. De Giuseppe R., Di Napoli I., Granata F., Mottolese A., Cena H. Caffeine and blood pressure: a critical review perspective, *Nutr. Res. Rev.*, **32(2)**: 169 (2019).

УДК 577.112.385: 591.473.3: 615.357: 577.175.53: 612.532

МОДУЛЯЦИЯ АРГИНИНОМ, УМЕРЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ И ИХ КОМБИНАЦИЕЙ ЭФФЕКТОВ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ПАРАМЕТРЫ М- ОТВЕТА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫС

Труш В. В.¹, Соколов В. И.²

¹*ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», Донецк, ДНР, Россия*

²*Гуманитарно-педагогическая академия (филиал) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ялта, Республика Крым, Россия*
E-mail: ver.trush@yandex.ru

В экспериментах на крысах установлено, что применение в комплексе с дексаметазоном (ДМ, 0,25 мг/кг/2-е суток, на протяжении 10, 30 и 60 дней) аргинина (АРГ, 100 мг/кг/сутки) или умеренной физической нагрузки (ФН) или их комбинации предотвратило уменьшение массы *m. tibialis anterior* и количества активируемых ее двигательных единиц (ДЕ), типичное для ДМ-групп. АРГ, ФН и их комбинация, применяемые в комплексе с ДМ, предотвратили типичное для 30ДМ-группы уменьшение амплитуды и удлинение латентного периода М-ответов. ФН и ее комбинация с АРГ предотвратили типичное для 60ДМ-группы увеличение длительности М-ответов и снизили частоту полифазных М-ответов. В то же время, при введении в комплексе с ДМ АРГ наблюдалось типичное для 60ДМ-группы удлинение М-ответов на фоне нормальной их амплитуды и сопоставимая с ДМ-группами частота их полифазии.

Ключевые слова: скелетная мышца, дексаметазон, стероидная миопатия, аргинин, физическая нагрузка, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что глюкокортикоидная терапия, особенно длительная, сопровождается выраженными изменениями со стороны различных структур организма, в которых глюкокортикоиды (ГК) усиливают катаболизм белков [1]. Одной из систем организма, претерпевающей дистрофические изменения при гиперкортицизме, является опорно-двигательная. При этом нарушения в скелетных мышцах (СМ) под действием фармакологических доз ГК проявляются в дистрофических изменениях мышечных волокон (МВ), особенно гликолитического типа [2, 3].

Несмотря на относительно хорошую изученность клиники стероидной миопатии, многие вопросы ее патогенеза, а тем более способы коррекции остаются до конца не ясными. В качестве рабочей гипотезы в настоящей работе было высказано предположение относительно возможной эффективности аргинина и умеренной физической нагрузки (ФН), применяемых по отдельности и в комплексе, в компенсации патологических нарушений в нервно-мышечном аппарате (НМА), вызванных фармакологическими дозами ГК.

Выбор именно этих факторов для компенсации негативных эффектов ГК на НМА был обусловлен следующими обстоятельствами.

Установлено, что гиперкортицизм сопровождается ослаблением активности системы «аргинин – оксид азота» [4], что оправдывает целесообразность дополнительного применения аргинина, как донатора NO, при ГК-терапии. Кроме того, некоторые эффекты аргинина и его биологически активных метаболитов могут оказаться особенно полезными при гиперкортицизме. В частности, показана эффективность одного из метаболитов аргинина – агматина – в предотвращении апоптоза нейронов гиппокампа, вызванного хроническим увеличением влияния на него ГК при симпато-адреналовом стрессе [5]. В экспериментах на крысах с гипоестрогенным статусом выявлена эффективность аргинина в улучшении кровотока в костях и уменьшении остеопении [6], что может быть отчасти полезным и для компенсации ГК-индуцированного остеопороза. Установлено, что L-аргинин стимулирует секрецию гормона роста, ИФР-I и инсулина соответствующими эндокринными клетками [7], а также повышает чувствительность периферических тканей к инсулину и адипонектину [8]. Эти эффекты аргинина могут оказаться весьма полезными при гиперкортицизме, характеризующемся ослаблением продукции гормона роста и инсулина и снижением чувствительности периферических тканей к инсулину [1].

Доказаны положительные эффекты L-аргинина и его активных метаболитов (оксида азота, орнитина, агматина, глутамата) на нервно-мышечную систему. Прежде всего, известна способность метаболита аргинина NO благодаря своему вазодилатирующему действию повышать доступность кислорода и субстратов окисления для МВ, что предопределяет улучшение их функционального состояния [9]. Экспериментально подтверждена связь между активацией нейрональной NO-синтазы (nNOS), уровнем NO в скелетных МВ и синтезом цитоскелетных и сократительных белков, а также участие nNOS в экспрессии тяжелых цепей миозина I типа (медленных) [10].

В исследованиях на крысах доказано мембраностабилизирующее действие L-аргинина, в том числе на мембраны лизосом МВ [11], что должно отчасти предотвращать дистрофические изменения в них. Выявлена способность NO улучшать регенерацию МВ при различных состояниях [12], снижать распад белков, вызванный ионафорами кальция, путем снижения активности μ -кальпаина [13, 14] и увеличивать белковый синтез в них, что предопределяет участие NO в защите скелетных МВ от дистрофических изменений [13] и развитии мышечной гипертрофии [14].

Кроме того, выявлена способность аргинина предотвращать изменение экспрессии в МВ убиквитинлигаз – увеличение экспрессии атрогина-1 и MuRF-1, а также изменение экспрессии мРНК убиквитина С, типичное для эксцентрической нагрузки [13], что способствует защите МВ от разрушения цитоскелетных белков. Данный эффект аргинина может оказаться весьма полезным при ГК-терапии, поскольку известно, что одним из механизмов индукции дистрофических изменений СМ под действием ГК является усиление экспрессии атрогина-1 и MuRF-1, усиливающих распад цитоскелетных белков в МВ [15-17].

В предыдущих наших исследованиях [18] показана эффективность аргинина в компенсации некоторых функциональных нарушений в СМ смешанного типа с

преимущественным преобладанием гликолитических МВ, вызванных длительным (на протяжении 30 дней) введением ДМ.

В некоторой степени полезными в ослаблении негативных эффектов фармакологических доз ГК на организм могут оказаться и умеренные ФН, усиливающие нейрогенез, синаптогенез, ангиогенез в нервной системе [19, 20]. Кроме того, в экспериментах на крысах установлено, что ФН через нормализацию экспрессии лубрицина и каспазы-3, измененной под действием ГК, предотвращают гибель хондроцитов и развитие остеопороза [21].

Подобно системе «аргинин – оксид азота», ФН также оказывают стимулирующее влияние на ось «СТГ – ИФР-I» [20], в том числе через стимуляцию экспрессии PGC-1 α непосредственно усиливают синтез ИФР-I в МВ, и репрессируют экспрессию миостатина, что обуславливает снижение мышечной атрофии и даже гипертрофию мышц [22]. Причем наиболее эффективно повышают уровень ИФР-I в крови ФН на выносливость, а не с отягощениями [23]. Такой эффект ФН может быть полезен при длительной ГК-терапии, поскольку одной из возможных причин атрофии СМ под действием фармакологических доз ГК является усиление экспрессии миостатина [24] и ингибирование пути PGC-1 α – ИФР-I – Akt – mTOR [15, 25-27].

Между тем, эффективность ФН в компенсации стероидной миопатии носит дискуссионный характер. Так, если одни специалисты [28, 29] наблюдали позитивные эффекты ФН в плане предотвращения мышечной атрофии, вызванной введением фармакологических доз ГК, то другие [30] – напротив, усиление атрофии как быстрых, так и медленных СМ на фоне введения триамцинолона, что очевидно обусловлено применением ими тяжелой ФН.

В то же время, в литературе существует мнение относительно способности аргинина и его активных метаболитов улучшать переносимость организмом ФН [31, 32].

Учитывая имеющиеся в литературе данные относительно способности аргинина и умеренных ФН ослаблять выраженность мышечных дистрофий различного генеза, в том числе и при ятрогенном гиперкортицизме, представляло интерес выяснить, насколько эти два фактора по отдельности и в комплексе окажутся эффективными в компенсации не только дистрофических, но и функциональных нарушений в СМ при длительном введении ГК.

В связи с этим целью данной работы явилось изучение в модельных экспериментах на животных эффективности фармакологических доз аргинина (100 мг/кг/сутки), умеренной динамической ФН и их комбинации в компенсации нарушений параметров М-ответа *m. tibialis anterior* в динамике развития стероидной миопатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты были выполнены на 100 половозрелых молодых крысах-самках 4-5-месячного возраста с исходной массой тела 195-205 г. Животные были первоначально случайным образом разделены на 4 группы: контрольную (интактная, не подвергались никаким воздействиям, n=10, К-группа), I опытную (n=30, получали дексаметазон, ДМ-группа), II опытную (n=30, получали дексаметазон и подвергались ежедневному плаванию, ДМ+ПЛАВ-группа) и III опытную (n=30, получали дексаметазон в комплексе с аргинином и подвергались плаванию, ДМ+АРГ+ПЛАВ-группа). В

последующем каждая опытная группа была разделена на 3 группы (n=10 в каждой) в зависимости от продолжительности экспериментальных воздействий (10, 30 и 60 дней). Такой подход позволил нам проследить динамику изменений в НМА в процессе насыщения организма синтетическим ГК дексаметазоном, применяемым изолированно или в комплексе с определенным компенсирующим фактором (введением аргинина или действием ФН или комбинацией «аргинин + ФН»).

Дексаметазон (производство фирмы KRKA, Словения) вводили в виде водного раствора дексаметазона натрия фосфата в дозе 0,25 мг/кг, 1 раз в 2-е суток, внутривентриально, аргинин (торговая марка «Кардиоаргинин», «Здоровье», Украина) – в виде водного раствора, ежедневно, подкожно, в дозе 100 мг/кг. Физической нагрузке животных ДМ+ПЛАВ- и ДМ+АРГ+ПЛАВ-групп начинали подвергать с 1-го дня введения препаратов, ежедневно до окончания периодов их введения.

Физическую нагрузку моделировали путем плавания в цилиндрической емкости с гладкой поверхностью (диаметр емкости 100 см, глубина 150 см) при температуре воды $38 \pm 1^\circ\text{C}$ без дополнительного отягощения. Плавание начинали с 5 минут в день. Первые 5 дней крысы плавали в мелкой воде (емкости диаметром 50 см и глубиной 50 см), после чего их переводили в более глубокую емкость (диаметр 100 см, глубина 150 см), в которой они плавали вплоть до окончания периода эксперимента. Ежедневно продолжительность плавания увеличивали на 5 минут до достижения 1-часового периода воздействия (к 12 дню эксперимента), после чего его уже не удлинляли вплоть до окончания 2-месячного периода эксперимента.

По окончании сроков экспериментальных воздействий на наркотизированных животных (тиопентал натрия, 100 мг/кг, внутривентриально) проводили острый опыт, в котором с помощью метода стимуляционной электромиографии оценивали электрофизиологические параметры передней большеберцовой мышцы.

При этом в области бедра препаровали малоберцовый нерв и на расстоянии 1 см проксимальнее коленного сустава подводили под него раздражающие электроды. Этот нерв иннервирует переднюю большеберцовую мышцу, сокращение которой вызывает сгибание стопы задней лапки. Стопа задней лапки животного крепилась зажимом, после чего на уровне большого пальца затягивалась лигатура, соединенная с потенциометрическим датчиком (датчик перемещения). Затем в среднюю часть передней большеберцовой мышцы (*m. tibialis anterior*) вводили отводящие биполярные игольчатые стальные электроды с межэлектродным расстоянием 1 мм.

Для регистрации исследуемых показателей мышечного сокращения использовалась экспериментальная установка, состоящая из двух каналов: *канала электростимулятора и электромиографического*.

Канал электростимулятора представлен собственно электростимулятором, построенным на основе функционального генератора ICL8038CCDP, оптронной гальванической развязкой и биполярными игольчатыми стальными электродами с межэлектродным расстоянием 1 мм, которые подводились в области бедра под малоберцовый нерв. Данный канал служил для нанесения на нерв электрических раздражений определенной силы, частоты и длительности.

Электромиографический канал представлен отводящими биполярными

игольчатыми стальными электродами с межэлектродным расстоянием 1 мм и электромиографическим биоусилителем, построенным на основе измерительного усилителя INA118. Этот канал предназначался для регистрации вызванных электрических ответов мышцы при раздражении электрическими стимулами малоберцового нерва – М-ответов. Предусматривалась соответствующая калибровка ЭМГ-канала, что позволило амплитуду ЭМГ-ответа выражать в абсолютных величинах (мВ).

Оба канала были связаны с регистрирующим устройством – запоминающим цифровым осциллографом Tektronix (TDS2004C). Записи электромиограмм были представлены как в TIFF-BMP-JPEG-форматах, так и в виде CSV-файлов с последующим анализом средствами пакета Excel-2010.

Ход опыта был следующим. Вначале регистрировали одиночный М-ответ мышцы, индуцированный путем раздражения малоберцового нерва одиночными сверхпороговыми электрическими импульсами длительностью 150 мкс каждый с частотой 0,2 имп/с и силой тока 500 мкА. На основании записей одиночных М-ответов мышцы определяли их латентный период (мс), амплитуду волн (мВ) и их длительность (мс), а также оценивали форму М-ответов.

Затем путем постепенного увеличения напряжения импульсов тока от 0,01 до 2 В с частотой 10 имп/с в течение 4 секунд записывали серию М-ответов мышцы возрастающей амплитуды. Для нанесения раздражения на малоберцовый нерв стимулами нарастающей интенсивности использовали специальную установку, включающую 6 блоков: блок управления запуском, блок генерации одиночного линейно-нарастающего импульса заданной длительности, блок генерации импульсов стимулятора с заранее установленной частотой, блок смесителя сигналов, буферный усилитель тока и цифровой запоминающий осциллограф.

На основании процентного изменения амплитуды максимального М-ответа относительно амплитуды минимального определяли приблизительное количество активируемых ДЕ мышцы (методика Galea V. [33]).

После этого мышца выполняла утомляющую работу (УР), которую моделировали путем вызванного тетанического ее сокращения (частота импульсов стимуляции малоберцового нерва – 70 имп/с, длительность импульсов 0,5 мс и сила тока 1000 мкА) с внешней нагрузкой 70 г вплоть до полного ее расслабления на фоне продолжающейся электрической стимуляции малоберцового нерва.

После выполнения мышцей УР вновь регистрировали одиночный М-ответ мышцы при раздражении малоберцового нерва с частотой 0,2 имп/с и серию М-ответов при раздражении малоберцового нерва стимулами нарастающей амплитуды (от 0,01 до 2 В). На основании изменения параметров М-ответа мышцы после выполнения УР относительно соответствующих исходных значений судили об утомляемости НМА и скорости его восстановления после утомления у животных разных групп.

По окончании острого опыта в условиях глубокого наркоза проводили эвтаназию животных путем введения летальной дозы (300 мг/кг) тиопентала натрия.

Статистическая обработка экспериментальных данных. Оценку статистической достоверности различий между центральными тенденциями сравниваемых групп осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента,

предварительно убедившись в том, что распределение значений в исследуемых вариационных рядах близко к нормальному (W-тест Шапиро-Уилка, Statistica, 7.0), и F-статистики на основании проверки нулевой и альтернативной гипотез. Значения $p < 0,05$ рассматривали как статистически достоверные. Исследуемые параметры выражали в виде «среднее \pm стандартная ошибка».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие ятрогенного гиперкортицизма сопровождалось уменьшением ($p < 0,05$ относительно контроля) массы мышцы (уже спустя первые 10 дней изолированного введения ДМ) и количества активируемых ДЕ (спустя 30 дней введения ДМ), которое сохранялось вплоть до окончания 2-месячного периода введения синтетического ГК (табл.).

Применение в комплексе с ДМ аргинина, умеренной ФН и комбинации «плавание + аргинин» предотвратило уменьшение массы передней большеберцовой мышцы и количества активируемых ДЕ, типичное для ДМ-групп (см. табл.). Более того, при применении в комплексе с ДМ плавания или комбинации «плавание+аргинин» наблюдалось увеличение этих параметров спустя 30 и 60 дней экспериментальных воздействий ($p < 0,05$ относительно контроля, см. табл.). Наблюдаемое нами увеличение количества активируемых ДЕ мышцы в ДМ+ПЛАВ- и ДМ+АРГ+ПЛАВ-группах, вероятнее всего, связано с гипертрофией МВ и генерацией ими более высокоамплитудных ПД. В пользу данного предположения косвенно свидетельствует и значимое, в сравнении с контролем ($p < 0,05$), увеличение амплитуды М-ответов у животных ДМ+ПЛАВ- и ДМ+ПЛАВ+АРГ-групп (см. табл.).

ДМ-гиперкортицизм обуславливал определенные изменения параметров М-ответа передней большеберцовой мышцы, характер которых зависел от длительности введения препарата. Так, спустя первые 10 дней введения ДМ наблюдалось некоторое укорочение латентного периода М-ответа (на 12%, $p < 0,05$ относительно контроля) на фоне нормальных его амплитуды и длительности (см. табл.), что, по всей видимости, было связано с первоначальным облегчающим эффектом ДМ на синаптическую передачу.

Спустя 30 дней введения ДМ наблюдалось ухудшение параметров М-ответа ($p < 0,05$ относительно контроля): удлинение латентного его периода (на 19%) и уменьшение амплитуды (на 37%) на фоне неизменной длительности (см. табл.), у 40% особей регистрировались полифазные потенциалы сниженной амплитуды (см. табл.). Снижение амплитуды М-ответов на фоне их полифазии и уменьшения массы СМ и количества активируемых ДЕ косвенно указывают в пользу дистрофических изменений МВ и развития стероидной миопатии.

По окончании 2-месячного периода введения ДМ латентный период и амплитуда М-ответов нормализовывались, тогда как их длительность существенно увеличивалась (на 52%, $p < 0,05$ относительно контроля), и у 40% особей регистрировались полифазные М-ответы нормальной или уменьшенной амплитуды (см. табл.). Данные факты на фоне уменьшенных относительно контроля ($p < 0,05$) массы мышцы (на 8%) и количества активируемых ДЕ (на 40%) у животных 60ДМ-группы (см. табл.) свидетельствуют в пользу возможного увеличения площади ДЕ мышцы за счет коллатерального спрутинга фрагментов дистрофически измененных МВ.

Таблица

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) массы передней большеберцовой мышцы, количества активируемых двигательных единиц (ДЕ) и параметров М-ответа у контрольных животных и крыс, получавших дексаметазон изолированно (ДМ-группа) и в комплексе с аргинином (ДМ+АРГ-группа) или плаванием (ДМ+ПЛАВ-группа) или комбинацией плавания с аргинином (ДМ+АРГ+ПЛАВ-группа)

| Группа животных | Масса мышцы, мг | Количество активируемых ДЕ | Параметры М-ответа | | | |
|-----------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------|
| | | | латентный период, мс | амплитуда, мВ | длительность, мс | % полифазии |
| К | 399,8±6,8 | 14,1±1,2 (-26±2●) | 1,2±0,05 | 2,9±0,33 (-38±6●) | 5,9±0,41 (+32±3●) | 0 |
| 10ДМ | 365,5±8,8 [-9*] | 13,5±1,07 (-28±2●) | 1,1±0,01, [-12*] (+34±7●) | 2,5±0,37 (-39±8●) | 6,9±0,98 (+113±16●) | 20 |
| 10ДМ+АРГ | 394,2±7,4 | 13,3±1,1 | 1,3±0,06 (+27±5●) | 2,7±0,34 | 7,0±0,68 (+40±3●) | 20 |
| 10ДМ+ПЛАВ | 404,2±5,4 | 17,0±1,8 | 1,0±0,02, [-16*] (+28±5●) | 4,2±0,46, [+45*] | 5,4±0,29 (+47±8●) | 50 |
| 10ДМ+ПЛАВ+АРГ | 380,8±9,5 | 16,9±2,1 | 1,3±0,03 (+12±3,1●) | 5,1±0,46, [+79*] | 5,3±0,21 (+44±9,0●) | 0 |
| 30ДМ | 363,9±8,5 [-9*] | 8,1±0,9, [-43*] (-34±2●) | 1,5±0,06, [+19*] (+34±7●) | 1,8±0,20, [-31*] (-47±5●) | 5,7±0,66 (+93±1●) | 40 |
| 30ДМ+АРГ | 398,0±9,3 | 12,0±1,3 | 1,3±0,04 (+28±2●) | 3,5±0,38 | 8,2±0,58, [+38*] (+35±4●) | 50 |
| 30ДМ+ПЛАВ | 477,1±28,7 [+19*] | 19,9±2,1, [+41*] (-30±4,8●) | 1,0±0,05 [-15*] | 5,2±0,36, [+82*] (-23±7●) | 5,8±0,45 | 30 |
| 30ДМ+ПЛАВ+АРГ | 444,4±10,5 [+11*] | 19,5±2,0, [+38*] | 1,2±0,03 | 4,5±0,57, [+55*] (-46±8,5●) | 6,2±0,65 | 30 |
| 60ДМ | 366,3±10,5 [-8*] | 8,4±0,9, [-40*] (-36±3●) | 1,4±0,11 (+38±8●) | 3,9±0,70 (-58±3●) | 9,0±1,02, [+52*] (+39±4●) | 40 |
| 60ДМ+АРГ | 409,1±11,6 | 12,5±1,3 | 1,3±0,05 (+23±4●) | 3,4±0,37 | 8,0±0,77, [+35*] (+38±5●) | 40 |
| 60ДМ+ПЛАВ | 535,2±20,4 [+34*] | 22,6±2,8, [+60*] (-32±4●) | 1,0±0,07 [-20*] | 6,2±0,67, [+115*] (-47±10●) | 5,5±0,41, [-29*] | 0 |
| 60ДМ+ПЛАВ+АРГ | 460,8±16,5 [+15*] | 20,5±2,5, [+45*] | 1,3±0,07 | 5,1±0,54, [+79*] (-40±4,6●) | 6,8±0,45 | 10 |

Примечание: * – в квадратных скобках указана статистически значимая разница показателя относительно контрольной группы (в %, $p < 0,05$); ● – в круглых скобках указана статистически значимая разница показателя после выполнения утомляющей работы относительно исходного значения соответствующей группы (в %, $p < 0,05$).

Аргинин, ФН и комбинация «плавание + аргинин», применяемые в комплексе с ДМ, модулировали влияние синтетического ГК на параметры М-ответа. Во-первых, все эти факторы предотвратили типичное для 30ДМ-группы удлинение латентного периода М-ответов (см. табл.). При этом в случае применения ДМ с аргинином или комбинацией «аргинин + плавание» не наблюдалось и первоначального укорочения относительно контроля латентного периода М-ответа, типичного для 10ДМ-группы,

тогда как при введении ДМ в комплексе с плаванием укорочение латентного периода М-ответа отмечалось на протяжении всего 2-месячного периода экспериментальных воздействий (см. табл.).

Следовательно, применение ФН в комплексе с ДМ обусловило более длительное сохранение облегчающего эффекта ДМ на синаптическую передачу, в сравнении с изолированным применением ДМ. Отсутствие же первоначального облегчающего эффекта ДМ на синаптическую передачу в случае его применения в комплексе с аргинином отчасти может быть связано со способностью метаболита аргинина – NO – угнетать секрецию ацетилхолина и модифицировать работу потенциалзависимых Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов пресинаптической нервной терминали в нервно-мышечных синапсах [34]. В то же время в работе других авторов [35] установлено и непосредственное, не связанное с NO, дозозависимое влияние аргинина на квантовую секрецию медиатора в нервно-мышечных синапсах лягушки: доза L-аргинина в 100 мкМ угнетала вызванную секрецию медиатора, тогда как доза в 1000 мкМ – напротив, стимулировала эту секрецию. Применяемые нами дозы аргинина соответствовали умеренным фармакологическим для человека, в связи с чем, они, скорее, должны были оказывать ингибирующий эффект на секрецию медиатора, чем активирующий, если, конечно, такие эффекты реализуются в синапсах гомойотермов *in vivo*.

Во-вторых, все используемые нами компенсирующие факторы предотвратили типичное для 30ДМ-группы уменьшение амплитуды М-ответов. Более того, в ДМ+ПЛАВ- и ДМ+ПЛАВ+АРГ-группах амплитуда М-ответов значимо ($p < 0,05$) превышала контрольный уровень (см. табл.), что, вероятнее всего, указывает в пользу увеличения степени синхронизации возбуждения МВ, а также может быть обусловлено их гипертрофией и соответственно генерацией более высокоамплитудных ПД. В пользу возможной гипертрофии МВ СМ крыс, получавших ДМ в комплексе с плаванием или комбинацией «плавание + аргинин» на протяжении 30 и 60 дней, указывает обсуждаемое выше значимое в сравнении с контролем ($p < 0,05$) увеличение массы мышцы и количества активируемых ДЕ (см. табл.).

В-третьих, плавание и его комбинация с аргинином, применяемые в комплексе с ДМ, предотвратили типичное для 60ДМ-группы удлинение М-ответов, тогда как при введении ДМ в комплексе с аргинином спустя 30-60 дней введения пары препаратов отмечалось удлинение М-волны (на 38-35% соответственно, $p < 0,05$ относительно контроля) на фоне нормальной амплитуды (см. табл.). Кроме того, в случае применения ДМ в комплексе с аргинином частота полифазных М-ответов была сопоставима с таковой ДМ-групп (см. табл.). В ДМ+ПЛАВ-группе, несмотря на то, что частота полифазных М-ответов спустя первые 10-30 дней экспериментальных воздействий была сопоставима с таковой 30ДМ-группы, по окончании 2-месячного периода применения комбинации ДМ с плаванием полифазия М-ответов не обнаруживалась вообще (см. табл.). В случае применения ДМ с комбинацией «плавание + аргинин» полифазные М-ответы встречались гораздо реже (у 10-30% особей), чем в ДМ- и некоторых ДМ+АРГ- и ДМ+ПЛАВ-группах (см. табл.).

Полифазия М-ответов у животных, получавших ДМ в комплексе с какими-то компенсирующими факторами, которая имело место на фоне нормальной (в ДМ+АРГ-

группах) или повышенной (в ДМ+ПЛАВ- и ДМ+ПЛАВ+АРГ-группах) амплитуды М-ответов может быть обусловлена изменением скорости проведения возбуждения по патологически измененным нервным волокнам (в том числе дистальным внутримышечным их участкам) или рассинхронизацией возбуждения МВ. При этом вторая причина полифазии мало вероятна, поскольку М-ответы у животных ДМ+АРГ-групп были нормальной амплитуды и увеличенной длительности, а в ДМ+ПЛАВ- и ДМ+АРГ+ПЛАВ-группах – даже повышенной амплитуды и нормальной длительности. Поэтому наиболее вероятной причиной полифазии М-ответов у животных, получавших ДМ в комплексе с аргинином, ФН или их комбинацией, на наш взгляд, является нейрогенная причина. Очевидно, в условиях тяжелых дистрофических изменений собственно МВ у крыс ДМ-групп, обуславливающих снижение амплитуды М-ответов, нейрогенные нарушения, вызванные длительным введением синтетического ГК, маскируются собственно мышечными патологиями. В случае же комплексного применения ДМ с аргинином, ФН или их комбинацией (плавание + аргинин) выраженность дистрофических изменений в самой СМ гораздо меньше, чем при изолированном применении ДМ, и нейрогенные нарушения начинают проявляться.

Изолированное применение ДМ обуславливало большую утомляемость и меньшую, в сравнении с контролем, способность мышцы к восстановлению после УР. В пользу этого свидетельствует отмеченное во всех ДМ-группах более выраженные, в сравнении с контролем ($p < 0,05$), ухудшение параметров М-ответов и уменьшение количества активируемых ДЕ мышцы после выполнения УР (см. табл.).

Аргинин, ФН и их комбинация, применяемые в комплексе с ДМ, оказались достаточно эффективными в компенсации повышенной утомляемости мышцы и сниженной скорости ее восстановления после утомления, характерных для ДМ-групп. Так, применение в комплексе с ДМ аргинина, плавания или их комбинации обуславливало меньшую степень ухудшения после УР относительно исходных значений либо амплитуды (в ДМ+АРГ-группах), либо длительности (в ДМ+ПЛАВ- и ДМ+АРГ+ПЛАВ-группах) М-волны, в сравнении не только с ДМ-группами, но и контролем (см. табл.). Кроме того, для мышцы животных ДМ+АРГ-групп было характерно отсутствие значимого относительно исходного уровня уменьшения количества активируемых ДЕ после УР, типичное не только для ДМ-групп, но и контроля (см. табл.). В то же время в ДМ+ПЛАВ-группе отсутствие уменьшения амплитуды М-ответов и количества активируемых ДЕ мышцы после УР относительно исходных значений имело место только спустя первые 10 дней экспериментальных воздействий, тогда как по мере дальнейшего применения данной комбинации эти параметры значимо уменьшались после УР, и степень этого уменьшения была сопоставима с таковой контроля (см. табл.). В ДМ+ПЛАВ+АРГ-группе спустя первые 10 дней экспериментальных воздействий амплитуда и количество активируемых ДЕ мышцы после УР значимо не изменялись относительно исходных значений, тогда как по окончании 2-месячного периода применения данной комбинации УР приводила к уменьшению амплитуды М-волны на фоне отсутствия значимого изменения ее длительности и уменьшения количества активируемых ДЕ, типичных для контроля. В то же время, спустя 30 дней применения комбинации «ДМ + аргинин + плавание», когда при изолированном применении ДМ наблюдались наиболее выраженные

изменения параметров М-ответа, его амплитуда и количество активируемых ДЕ мышцы после УР значительно уменьшались ($p < 0,05$ относительно исходных значений) на фоне отсутствия существенного удлинения М-ответов, и степень изменения этих параметров была сопоставима с таковой контроля (см. табл.).

Данные факты указывают в пользу того, что аргинин, ФН и их комбинация, применяемые в комплексе с ДМ, предотвратили повышенную утомляемость мышцы, типичную для ДМ-групп, и на определенных этапах экспериментальных воздействий обусловили даже увеличение устойчивости мышцы к утомлению, в сравнении не только с ДМ-группами, но и контролем.

Увеличение устойчивости СМ к утомлению под влиянием аргинина может быть обусловлено его способностью повышать мышечный кровоток [36] и соответственно доступность кислорода и субстратов окисления для МВ [9], регулировать содержание глюкозы в крови во время выполнения мышечных нагрузок, усиливать энергетический обмен в МВ и уменьшать молочнокислый ацидоз [36]. В сравнительно недавних исследованиях установлена способность малых концентраций NO и соответственно L-аргинина, как донатора NO, усиливать клеточное дыхание через активацию пути «гуанилатциклаза – цГМФ – протеинкиназа G-SS», который приводит к активации митохондриальных ферментов [37]. Повышение устойчивости СМ к утомлению под действием аргинина может быть обусловлено и тем, что он используется в организме для синтеза креатина – предшественника креатинфосфата, обеспечивающего быстрый ресинтез АТФ в МВ, и как источник орнитина в цикле мочевины, что обеспечивает быстрое обезвреживание аммиака и способствует повышению физической работоспособности организма [32]. Кроме того, повышение работоспособности СМ под влиянием аргинина может быть также обусловлено его воздействием на метаболизм пуринов. В частности, установлено, что упражнения высокой интенсивности вызывают преходящую гипераммониемию, предположительно из-за катаболизма АМФ. Добавление L-аргинина приводит к перенаправлению дезаминирования АМФ в сторону его дефосфорилирования, что обуславливает образование аденозина и может увеличивать регенерацию АТФ за счет активации пути АМР-киназы [38].

В основе более высокой способности мышцы к восстановлению после УР у животных, получавших ДМ в комплексе с плаванием, может лежать как перестройка системы энергетического обмена в МВ под действием хронических ФН, так и увеличение удельной доли МВ медленного типа, более устойчивых к утомлению, в сравнении с быстрыми МВ.

Подводя итог результатам наших исследований, необходимо отметить, что сама по себе умеренная ФН оказалась достаточной для предотвращения нарушений параметров М-ответа, типичных при длительном введении ДМ (на протяжении 30-60 дней), тогда как применение аргинина в комплексе с ДМ не предотвратило удлинения М-ответов, которое имело место на фоне сравнимой с таковой ДМ-групп частоты их полифазии, но при этом относительно нормальных массы СМ, количества активируемых ее ДЕ и амплитуды М-ответов. Данные факты указывают в пользу отсутствия выраженных дистрофических изменений МВ у животных, получавших ДМ в комплексе с аргинином, но при этом о возможных нейропатических изменениях у них.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение в комплексе с ДМ аргинина или умеренной ФН или их комбинации предотвратило уменьшение массы передней большеберцовой мышцы и количества активируемых ДЕ, типичное для ДМ-групп. Более того, спустя 30-60 дней применения в комплексе с ДМ плавания или его комбинации с аргинином наблюдалось значимое относительно контроля ($p < 0,05$) увеличение данных параметров.
2. Аргинин, ФН и их комбинация, применяемые в комплексе с ДМ, определенным образом модулировали характер изменения параметров М-ответа, типичный для ДМ-групп:
 - во-первых, все эти факторы предотвратили типичное для 30ДМ-группы уменьшение амплитуды и удлинение латентного периода М-ответов;
 - во-вторых, ФН и ее комбинация с аргинином предотвратили типичное для 60ДМ-группы увеличение длительности М-ответов и снизили частоту полифазных М-ответов при длительном применении (до 30-10% у животных, получавших ДМ в комплексе с ФН или комбинацией «ФН + аргинин» на протяжении 30-60 дней);
 - в то же время, при введении в комплексе с ДМ аргинина наблюдалось типичное для 60ДМ-группы удлинение М-ответов спустя 30-60 дней введения пары препаратов (на 38-35%, $p < 0,05$ относительно контроля) на фоне нормальной их амплитуды. Кроме того, частота полифазных М-ответов в ДМ+АРГ-группах была сопоставима с таковой ДМ-групп, но поскольку эта полифазия отмечалась на фоне нормальной амплитуды М-ответов, массы мышцы и количества активируемых ДЕ, она, вероятнее всего, была обусловлена нейропатическими изменениями.

Список литературы

1. Gardner D. G., Shoback D. (ed.) Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. – 10th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2018. – 938 p.
2. Fappi A. Skeletal Muscle Response to Deflazacort, Dexamethasone and Methylprednisolone / Fappi A., Neves J. C., Sanches L. N., Massaroto E., Silva P. V., Sikusawa G. Y., Brandão T. P. C., Chadi G., Zanoteli E. // *Cells*. – 2019. – V. 8, №5. – P. 406.
3. Schakman O. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy / Schakman O., Gilson H., Thissen J. P. // *J. Endocrinology*. – 2008. – V. 197, № 1. – P. 1–10.
4. Желнин Е. В. Посттравматическая регенерация альвеолярной кости и ее связь с метаболитами оксида азота при глюкокортикоидном остеопорозе у крыс / Желнин Е. В., Звягинцева Т. В., Кривошапка А. В. // *Успехи современного естествознания*. – 2014. – №5. – С. 34–38.
5. Wang W. P. Agmatine protects against cell damage induced by NMDA and glutamate in cultured hippocampal neurons / Wang W. P., Iyo A. H., Miguel-Hidalgo J., Regunathan S., Zhu M.-Y. // *Brain Res*. – 2006. – V. 1084, №1. – P. 210–216.
6. Гудырев О. С. Изучение остеопротективного действия L-аргинина, L-норвалина и розувастатина на модели гипостроген-индуцированного остеопороза у крыс / Гудырев О. С., Файтельсон А. В., Соболев М. С., Покровский М. В., Покровская Т. Г., Корокин М. В., Поветка Е. Е., Миллер Э. С., Солдатов В. О. // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. – 2019. – Т. 27. №3. – С. 325–332.

7. Newsholme P. New insights into amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes / Newsholme P. // *Clin Sci (Lond)*. – 2005. – V. 108, № 3. – P. 185–194.
8. Lucotti P. Oral L-arginine supplementation improves endothelial function and ameliorates insulin sensitivity and inflammation in cardiopathic nondiabetic patients after an aortocoronary bypass / Lucotti P. // *Metabolism*. – 2009. – V. 58, №9. – P.1270–1276.
9. Sandbakk S. B. Effects of acute supplementation of L-arginine and nitrate on endurance and sprint performance in elite athletes / Sandbakk S. B. // *Nitric Oxide*. – 2015. – V. 48. – P. 10–15.
10. Ломоносова Ю. Н. Защитное и сигнальное действие оксида азота на волокна скелетных мышц при различных уровнях сократительной активности: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. биол. наук: спец. 03.03.01 и 03.01.04 «Физиология» и «Биохимия» / Ю. Н. Ломоносова. – М., 2012. – 27 с.
11. Ильичева А. С. Оценка корректирующего воздействия аргинина и карнитина на активность и распределение катепсинов L, H скелетной и гладкой мышц при выраженной гипергомоцистемии / Ильичева А. С., Фомина М. А., Исаков С. А. // *Пермский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 33, №2. – С. 82–89.
12. Anderson J. E. A Role for Nitric Oxide in Muscle Repair: Nitric Oxide-mediated Activation of Muscle Satellite Cells / Anderson J. E. // *Mol. Biol. Cell*. – 2000. – V. 11, №5. – P. 1859–1874.
13. Ломоносова Ю. Н. Сигнальные эффекты субстратной стимуляции nNOS в скелетной мышце крысы после эксцентрической нагрузки / Ломоносова Ю. Н., Шенкман Б. С., Немировская Т. Л. // *Доклады академии наук*. – 2013. – Т. 452, № 6. – С. 685–689.
14. Koh T. J. Nitric oxide inhibits calpain-mediated proteolysis of talin in skeletal muscle cells / Koh T. J., Tidball J. G. // *Am. J. Physiol. Cell Physiol*. – 2000. – V. 279, №3. – P. C806–C812.
15. Sakai H. Dexamethasone exacerbates cisplatin-induced muscle atrophy / Sakai H., Kimura M., Tsukimura Y., Yabe S., Isa Y., Kai Y., Sato F., Kon R., Ikarashi N., Narita M., Chiba Y., Kamei J. // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. – 2019. – V. 46, №1. – P. 19–28.
16. Shin K. Fbxw7 β is an inducing mediator of dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy in vivo with the axis of Fbxw7 β -myogenin-atrogenes / Shin K., Ko Y. G., Jeong J., Kwon H. // *Mol. Biol. Rep*. – 2018. – V. 45, №4. – P. 625–631.
17. Morimoto Y. Heat treatment inhibits skeletal muscle atrophy of glucocorticoid-induced myopathy in rats / Morimoto Y., Kondo Y., Kataoka H., Honda Y., Kozu R., Sakamoto J., Nakano J., Origuchi T., Yoshimura T., Okita M. // *Physiol. Res*. – 2015. – V. 64, № 6. – P. 897–905.
18. Труш В. В. Оценка эффективности аргинина в компенсации стероидной миопатии у белых крыс, индуцированной длительным введением дексаметазона / Труш В. В., Соболев В. И., Попов М. Н. // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2018. – Т.62, №4. – С. 120–129.
19. Hötting K. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition / Hötting K., Röder B. // *Neurosci. Biobehav. Rev*. – 2013. – V. 37, №9. – P. 2243–2257.
20. Llorens-Martin M. Growth factors as mediators of exercise actions on the brain / Llorens-Martin M., Torres-Aleman I., Trejo J. L. // *Neuromolecular. Med*. V. – 2008. – V. 10, №2. – P. 99–107.
21. Musumeci G. The effects of physical activity on apoptosis and lubricin expression in articular cartilage in rats with glucocorticoid-induced osteoporosis / Musumeci G., Loreto C., Leonardi R., Castorina S., Giunta S., Carnazza M. L., Trovato F. M., Pichler K., Weinberg A. M. // *J. Bone Miner. Metab*. – 2013. – V. 31, №3. – P. 274–284.
22. Ruas J. L. A PGC-1 α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy / Ruas J. L., White J. P., Rao R. R., Kleiner S., Brannan K. T., Harrison B. C., Greene N. P., Wu J., Estall J. L., Irving B. A., Lanza I. R., Rasbach K. A., Okutsu M., Nair K. S., Yan Z., Leinwand L. A., Spiegelman B. M. // *Cell. Elsevier. Inc*. – 2012. – V. 151, № 6. – P. 1319–1331.
23. de Alcantara Borba D. Can IGF-1 Serum Levels Really be Changed by Acute Physical Exercise? A Systematic Review and Meta-Analysis / de Alcantara Borba D., da Silva Alves E., Paulo Pereira Rosa J., Alves Facundo L., Magno Amaral Costa C., Coelho Silva A., Veruska Narciso F., Silva A., Túlio de Mello M. // *J. Phys. Act. Health*. – 2020. – V. 17, №5. – P. 575–584.
24. Artaza J. N. Endogenous expression and localization of myostatin and its relation to myosin heavy chain distribution in C2C12 skeletal muscle cells / Artaza J. N., Bhasin S., Mallidis C., Taylor W., Ma K., Gonzalez-Cadavid N. F. // *J. Cell. Physiol*. – 2002. – V. 190, № 2. – P. 170–179.
25. Chang J. S. Irisin prevents dexamethasone-induced atrophy in C2C12 myotubes / Chang J. S., Kong I. D. // *Pflugers Arch*. – 2020. – V. 472, №4. – P. 495–502.

26. Geng H. MicroRNA 322 Aggravates Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy by Targeting IGF1R and INSR / Geng H., Song Q., Cheng Y., Li H., Yang R., Liu S., Hao L. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – V. 21, №3. – P. 1111.
27. Kim H. Conessine Treatment Reduces Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy by Regulating MuRF1 and Atrogin-1 Expression / Kim H., Jang M., Park R., Jo D., Choi I., Choe J., Oh W. K., Park J. // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2018. – V. 28, №4. – P. 520–526.
28. Surmachevska N. Corticosteroid Induced Myopathy / Surmachevska N., Tiwari V. // In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020 Jan*
29. Cai X. α -Ketoglutarate prevents skeletal muscle protein degradation and muscle atrophy through PHD3/ADRB2 pathway / Cai X., Yuan Y., Liao Z., Xing K., Zhu C., Xu Y., Yu L., Wang L., Wang S., Zhu X., Gao P., Zhang Y., Jiang Q., Xu P., Shu G. // *FASEB J.* – 2018. – V. 32, №1. – P. 488–499.
30. Uchikawa K. Strenuous exercise-induced alterations of muscle fiber cross-sectional area and fiber-type distribution in steroid myopathy rats / Uchikawa K., Takahashi H., Hase K., Masakado Y., Liu M. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2008. – V. 87, №2. – P. 126–133.
31. Liu J. The pharmabiotic approach to treat hyperammonemia / Liu J., Lkhagva E., Chung H.-J., Kim H.-J., Hong S.-T. // *Nutrients.* – 2018. – V. 10, №2. – P. 140.
32. Poortmans J. R. Nitrate supplementation and human exercise performance: too much of a good thing? / Poortmans J. R. // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2015. – V. 18, № 6. – P. 599–604.
33. Galea V. The number and relative size of motor unites estimated by computer / Galea V., De Bruin H., Cavasin R., McComas A. J. // *Muscle and Nerve.* – 1991. – V. 14, №11. – P. 1123–1130.
34. Зефирова А. Л. Влияние эндогенного оксида азота на функцию нервно-мышечного синапса / Зефирова А. Л., Халиуллина Р. Р., Анучин А. А., Яковлев А. В. // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* – 2001. – Т. 87, №4. – С. 499–450.
35. Ситдикова Г. Ф. Эффекты L- и D-стереоизомеров аргинина на секрецию медиатора и ионные токи двигательного нервного окончания / Ситдикова Г. Ф., Яковлев А. В., Зефирова А. Л., Архипова О. В. // *Доклады Академии наук.* – 2003. – Т. 393, №5. – С. 706–709.
36. Bode-Boger S. M. Effect of L-arginine supplementation on NO production in man / Bode-Boger S. M. // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2006. – V. 62, Supplement 13 – P. 91–99.
37. Дынник В. В. Роль митохондриальной сигнальной системы NO/cGMP/PKG в активации и ингибировании дыхания L-аргинином и донорами NO / Дынник В. В., Гришина Е. В., Федотчева Н. И. // *Биологические мембраны.* – 2019. – Т. 36, № 6. – С. 409–416.
38. Hristina K. Novel metabolic roles of L-arginine in body energy metabolism and possible clinical applications / Hristina K., Langerholc T., Trapecar M. // *J. Nutr. Health Aging.* – 2014. – V. 18, №2. – P. 213–218.

MODULATION BY ARGININE, MODERATE PHYSICAL ACTIVITY AND THEIR COMBINATION OF THE DEXAMETHASONE EFFECTS ON PARAMETERS OF THE M-RESPONSE OF RAT SKELETAL MUSCLE

Trush V. V.¹, Sobolev V. I.²

¹*Donetsk national university, Donetsk, DPR, Russia*

²*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Republic of Crimea, Yalta, Russia*

E-mail: ver.trush@yandex.ru

The aim of the research occurs in the studying of the effectiveness of pharmacological doses of arginine (100 mg/kg/day), moderate dynamic physical activity (FA) and its combination in compensating of disturbance of the M-response parameters of the *m. tibialis anterior* caused by the administration of dexamethasone (DM, 0,25 mg/kg/2 days, for 10 to 60 days), in the dynamics of the hypercortisolism development.

Method. The experiments were held on sexually mature female rats (195–205 g),

divided into 4 groups: control (n=10, C-group), the I-st experienced (n=30, received dexamethasone, DM-group), the II-nd experienced (n=30, received dexamethasone and daily swimming, DM+SWIM-group) and the III-rd experienced (n=30, received dexamethasone in combination with arginine and swimming, DM+ARG+SWIM-group). Subsequently, each experimental group was divided into 3 groups (n=10 in each) depending on the duration of the experimental exposure (10, 30 and 60 days).

Dexamethasone (KRKA, Slovenia) was administered at a dose of 0,25 mg/kg, once in 2 days, intraperitoneally, arginine ("Cardioarginine", "Zdorovye", Ukraine) – daily, subcutaneously, at a dose of 100 mg/kg. Animals of DM+SWIM- and DM+ARG+SWIM-groups began to be subjected to physical activity from the 1-st day of medications administration, daily until the end of their administration periods. Physical activity was modeled by swimming in a cylindrical container with a smooth surface (tank diameter 100 cm, depth 150 cm) at a water temperature of 38 ± 1 °C without additional weights. Swimming had been started with 5 minutes per day, its duration was then being increased by 5 minutes daily until reaching a 1-hour exposure.

On anesthetized animals (sodium thiopental, 100 mg/kg), using the method of stimulating electromyography, the parameters of the M-response of the tibialis anterior muscle were studied during stimulation of the fibular nerve with a suprathreshold electric current before and after fatigue work (FW).

Results. The use of arginine or moderate physical activity with DM, or their combination, prevented the decrease of the mass of the anterior tibial muscle and the number of activated motor units (MU), typical for the DM-groups. Moreover, after 30–60 days of the use in combination of DM, swimming or its combination with arginine, a significant increase of these parameters relative to the control ($p<0.05$) was observed.

Arginine, FA and their combination, used with DM, in a certain way modulated the nature of the change of the parameters of the M-response, which is typical for DM-groups. First, all these factors prevented a decrease of the amplitude and prolongating of the latent period of M-responses, which is typical for the 30DM-group. Secondly, FA and its combination with arginine prevented the typical for the 60DM-group increase of the M-responses duration and reduced the frequency of polyphasic M-responses in long-term use (up to 30–10 % on animals receiving DM with FA or the combination of "FA + arginine" for 30–60 days versus 40 % in the DM-group). At the same time, the prolongation of M-responses after 30–60 days of DM administration with arginine was observed (by 38–35 %, $p<0,05$ relative to control), which was typical for the 60DM-group on the background of its normal amplitude. In addition, the frequency of polyphasic M-responses in the DM+ARG-groups (20–50 %) was comparable to that of the DM-groups (20–40 %), but since this polyphasia was observed on the background of normal M-response amplitude, muscle mass and the number of activated MUs, it was most likely due to neuropathic changes.

Conclusion. Moderate physical activity alone proved to be sufficient to compensate the disturbances of the M-response parameters caused by prolonged DM administration, while the signs of neuropathic changes were observed in the case of the DM administration with arginine.

Keywords: skeletal muscle, dexamethasone, steroid myopathy, arginine, physical activity, rats.

References

1. Gardner D. G., Shoback D. (ed.) *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology*. 10th ed. (New York: McGraw-Hill Medical, 2018).
2. Fappi A., Neves J. C., Sanches L. N., Massaroto E., Silva P. V., Sikusawa G. Y., Brandão T. P. C., Chadi G., Zanoteli E. Skeletal Muscle Response to Deflazacort, Dexamethasone and Methylprednisolone, *Cells*, **8** (5), 406 (2019). DOI: 10.3390/cells8050406
3. Schakman O., Gilson H., Thissen J. P. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy, *J. Endocrinology*, **197** (1), 1 (2008). DOI: 10.1677/JOE-07-0606
4. Zhelnin Y. V., Zvyagintseva T. V., Kryvoshapka O. V. Post-traumatic regeneration of the alveolar bone and its relation to the nitric oxide metabolites in rats with glucocorticoid osteoporosis, *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya (Progress of modern natural science)*, **5**, 34 (2014) (In Russian)
5. Wang W. P., Iyo A. H., Miguel-Hidalgo J., Regunathan S., Zhu M.-Y. Arginine protects against cell damage induced by NMDA and glutamate in cultured hippocampal neurons, *Brain Res.*, **1084** (1), 210 (2006). DOI: 10.1016/j.brainres.2006.02.024
6. Gudyrev O. S., Faitelson A. V., Sobolev M. S., Pokrovskiy M. V., Pokrovskaya T. G., Korokin M. V., Povetka E. E., Miller E. S., Soldatov V. O. A study of osteoprotective effect of L-arginine, L-norvaline and rosuvastatin on a model of hypoestrogen-induced osteoporosis in rats, *Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I. P. Pavlova (Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlova)*, **27** (3), 325 (2019). (In Russian). DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019273325-332
7. Newsholme P. New insights into amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes, *Clin. Sci. (Lond)*, **108** (3), 185 (2005). DOI: 10.1042/cs20040290
8. Lucotti P. Oral L-arginine supplementation improves endothelial function and ameliorates insulin sensitivity and inflammation in cardiopathic nondiabetic patients after an aortocoronary bypass, *Metabolism*, **58** (9), 1270 (2009). DOI: 10.1016/j.metabol.2009.03.029
9. Sandbakk S. B. Effects of acute supplementation of L-arginine and nitrate on endurance and sprint performance in elite athletes, *Nitric Oxide*, **48**, 10 (2015). DOI: 10.1016/j.niox.2014.10.006
10. Lomonosov Yu. N. *Protective and signaling effect of nitric oxide on skeletal muscle fibers at different levels of contractile activity: abstract of the dissertation for the scientific degree of Candidate of Biological Sciences: spec. 03.03.01 and 01.03.04 "Physiology" and "Biochemistry"* (M., 2012). (In Russian)
11. Ilyicheva A. S., Fomina M. A., Isakov S. A. Assessment of correcting arginine and carnitine effects on activity and distribution of skeletal and smooth muscle L, H cathepsins in marked hyperhomocysteinemia, *Permskiy meditsinskiy zhurnal (Perm Medical Journal)*, **33** (2), 82 (2016). (In Russian)
12. Anderson J. E. A Role for Nitric Oxide in Muscle Repair: Nitric Oxide-mediated Activation of Muscle Satellite Cells, *Mol. Biol. Cell.*, **11** (5), 1859 (2000). DOI: 10.1091/mbc.11.5.1859
13. Lomonosova Yu. N., Shenkman B. S., Nemirovskaya T. L. Signal effects of substrate stimulation of nNOS in rat skeletal muscle after eccentric exercise, *Doklady akademii nauk (Reports of the Academy of Sciences)*, **452** (6), 685 (2013). (In Russian). DOI: 10.7868/S0869565213310216
14. Koh T. J., Tidball J. G. Nitric oxide inhibits calpain-mediated proteolysis of talin in skeletal muscle cells, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, **279** (3), C806 (2000). DOI: 10.1152/ajpcell.2000.279.3.c806
15. Sakai H., Kimura M., Tsukimura Y., Yabe S., Isa Y., Kai Y., Sato F., Kon R., Ikarashi N., Narita M., Chiba Y., Kamei J. Dexamethasone exacerbates cisplatin-induced muscle atrophy, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, **46** (1), 19 (2019). DOI: 10.1111/1440-1681.13024
16. Shin K., Ko Y. G., Jeong J., Kwon H. Fbxw7 β is an inducing mediator of dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy in vivo with the axis of Fbxw7 β -myogenin-atrogenes, *Mol. Biol. Rep.*, **45** (4), 625 (2018). DOI: 10.1007/s11033-018-4185-9
17. Morimoto Y., Kondo Y., Kataoka H., Honda Y., Kozu R., Sakamoto J., Nakano J., Origuchi T., Yoshimura T., Okita M. Heat treatment inhibits skeletal muscle atrophy of glucocorticoid-induced myopathy in rats, *Physiol. Res.*, **64** (6), 897 (2015). DOI: 10.33549/physiolres.932942
18. Trush V. V., Sobolev V. I., Popov M. N. Evaluation of arginine efficacy in control of steroid myopathy induced by long-term dexamethasone treatment in white rats, *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya (Pathological physiology and experimental therapy)*, **62** (4), 120 (2018). (In Russian). DOI: 10.25557/0031-2991.2018.04.120-129

19. Hötting K., Röder B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition, *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **37** (9), 2243 (2013). DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.04.005
20. Llorens-Martin M., Torres-Aleman I., Trejo J. L. Growth factors as mediators of exercise actions on the brain, *Neuromolecular. Med. V.*, **10** (2), 99 (2008). DOI: 10.1007/s12017-008-8026-1
21. Musumeci G., Loreto C., Leonardi R., Castorina S., Giunta S., Carnazza M. L., Trovato F. M., Pichler K., Weinberg A. M. The effects of physical activity on apoptosis and lubricin expression in articular cartilage in rats with glucocorticoid-induced osteoporosis, *J. Bone Miner. Metab.*, **31** (3), 274 (2013). DOI: 10.1007/s00774-012-0414-9
22. Ruas J. L., White J. P., Rao R. R., Kleiner S., Brannan K. T., Harrison B. C., Greene N. P., Wu J., Estall J. L., Irving B. A., Lanza I. R., Rasbach K. A., Okutsu M., Nair K. S., Yan Z., Leinwand L. A., Spiegelman B. M. A PGC-1 α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy, *Cell. Elsevier. Inc.*, **151** (6), 1319 (2012). DOI: 10.1016/j.cell.2012.10.050
23. de Alcantara Borba D., da Silva Alves E., Paulo Pereira Rosa J., Alves Facundo L., Magno Amaral Costa C., Coelho Silva A., Veruska Narciso F., Silva A., Túlio de Mello M. Can IGF-1 Serum Levels Really be Changed by Acute Physical Exercise? A Systematic Review and Meta-Analysis, *J. Phys. Act. Health*, **17** (5), 575 (2020). DOI: 10.1123/jpah.2019-0453
24. Artaza J. N., Bhasin S., Mallidis C., Taylor W., Ma K., Gonzalez-Cadavid N. F. Endogenous expression and localization of myostatin and its relation to myosin heavy chain distribution in C2C12 skeletal muscle cells, *J. Cell. Physiol.*, **190** (2), 170 (2002). DOI: 10.1002/jcp.10044
25. Chang J. S., Kong I. D. Irisin prevents dexamethasone-induced atrophy in C2C12 myotubes, *Pflugers Arch.*, **472** (4), 495 (2020). DOI: 10.1007/s00424-020-02367-4
26. Geng H., Song Q., Cheng Y., Li H., Yang R., Liu S., Hao L. MicroRNA 322 Aggravates Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy by Targeting IGF1R and INSR, *Int. J. Mol. Sci.*, **21** (3), 1111 (2020). DOI: 10.3390/ijms21031111
27. Kim H., Jang M., Park R., Jo D., Choi I., Choe J., Oh W. K., Park J. Conessine Treatment Reduces Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy by Regulating MuRF1 and Atrogin-1 Expression, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **28** (4), 520 (2018). DOI: 10.4014/jmb.1711.11009
28. Surmachevska N., Tiwari V. Corticosteroid Induced Myopathy, In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): (StatPearls Publishing, 2020)*
29. Cai X., Yuan Y., Liao Z., Xing K., Zhu C., Xu Y., Yu L., Wang L., Wang S., Zhu X., Gao P., Zhang Y., Jiang Q., Xu P., Shu G. α -Ketoglutarate prevents skeletal muscle protein degradation and muscle atrophy through PHD3/ADRB2 pathway, *FASEB J.*, **32** (1), 488 (2018). DOI: 10.1096/fj.201700670R
30. Uchikawa K., Takahashi H., Hase K., Masakado Y., Liu M. Strenuous exercise-induced alterations of muscle fiber cross-sectional area and fiber-type distribution in steroid myopathy rats, *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, **87** (2), 126 (2008). DOI: 10.1097/PHM.0b013e31815869d0
31. Liu J., Lkhagva E., Chung H.-J., Kim H.-J., Hong S.-T. The pharmabiotic approach to treat hyperammonemia, *Nutrients*, **10** (2), 140 (2018). DOI: 10.3390/nu10020140
32. Poortmans J. R. Nitrate supplementation and human exercise performance: too much of a good thing? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, **18** (6), 599 (2015). DOI: 10.1097/mco.0000000000000222
33. Galea V., De Bruin H., Cavasin R., McComas A. J. The number and relative size of motor unites estimated by computer, *Muscle and Nerve*, **14** (11), 1123 (1991). DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.880141114>
34. Zefirov A. L., Khaliullina R. R., Anuchin A. A., Yakovlev A. V. Effect of endogenous nitric oxide on the function of the neuromuscular synapse, *Russian Physiological Journal by I.M. Sechenov*, **87** (4), 499 (2001). (In Russian)
35. Sitdikova G.F., Yakovlev A.V., Zefirov A.L., Arkhipova O.V. The effects of L- and D-stereoisomers on the transmitter secretion and ionic currents in the motor nerve ending, *Doklady Biological Sciences*, **393** (1-6), 523 (2003). (In Russian) DOI: 10.1023/B:DOBS.0000010313.65536.1f
36. Bode-Boger S.M. Effect of L-arginine supplementation on NO production in man, *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, **62** (Supplement 13), 91 (2006).
37. Dynnik V.V., Grishina E.V., Fedotcheva N.I. Role of mitochondrial NO/CGMP/PKG signaling system in the activation and inhibition of mitochondrial respiration by L-arginine and NO donors, *Biologicheskije membrany (Biological membranes)*, **36** (6), 409 (2019). (In Russian). DOI: 10.1134/S0233475519050050
38. Hristina K., Langerholc T., Trapecar M. Novel metabolic roles of L-arginine in body energy metabolism and possible clinical applications, *J. Nutr. Health Aging*, **18** (2), 213 (2014). DOI: 10.1007/s12603-014-0015-5

УДК 615.1:582.738

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ *ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA*

Цибизова А. А., Сергалиева М. У., Баишкина О. А., Самогруева М. А.

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Астрахань, Россия*

E-mail: charlina_astr@mail.ru

Исследования проведены на нелинейных крысах-самцах, которые были разделены на группы: контроль I – интактные животные, получавшие интрагастрально воду очищенную; контроль II – животные с моделированной язвой желудка, не получавшие лечение; опыт 1 – крысы, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в течение 7 дней до моделирования язвенного дефекта и в течение 14 дней после; опыт 2 – животные, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в той же дозе после моделирования язвенного дефекта в течение 14 дней; опыт 3 и опыт 4 группы животных получали в качестве лечения препарат сравнения – Пантаглуцид. Результаты изучения противовоспалительной активности показали выраженное гастропротективное и регенераторное воздействие экстракта плодов лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia*), что сопровождалось снижением индекса Паулса для всех патологических изменений слизистой оболочки желудка и повышением противовоспалительного коэффициента.

Ключевые слова: язвенная болезнь, «аспириновая» язва, противовоспалительная активность, *Elaeagnus angustifolia*.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время остро стоит проблема поиска новых средств лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ). Принимая во внимание патогенетические механизмы развития данного заболевания, лекарственные препараты должны обеспечивать восстановление слизистого барьера, повышение защитных свойств слизистой оболочки, а также противовоспалительное и противомикробное действие [1]. Перечисленными свойствами обладают лекарственные растения, которые традиционно используются как в народной, так и официальной медицине [2]. Одним из таких растений является лох узколистный (*Elaeagnus angustifolia* L.), семейства *Elaeagnaceae*, различные части которого используются в качестве противовоспалительного, обезболивающего, обволакивающего и вяжущего средства. В экспериментах установлена антиоксидантная, регенераторная, противоопухолевая, спазмолитическая активность [3, 4]. Доказано также противомикробное действие различных экстрактов лоха в отношении *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella flexneri*. Установлено, что разностороннее фармакологическое действие обеспечивается присутствием в химическом составе данного растения таких биологически активных соединений,

как флавоноиды, дубильные вещества, фенольные кислоты, содержание которых во много раз превосходит содержание других соединений [4, 5].

Цель исследования – оценка противовоспалительной активности экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* на модели «аспириновой» язвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были использованы белые нелинейные крысы-самцы массой 210–230 г. (60 особей). Все животные во время эксперимента находились в стандартных условиях, согласно ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» и требованиями Директивы Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (2010/63/EU).

Модель «аспириновой» язвы формировали путем двукратного интрагастрального введения в течение суток ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг/кг. Животные до введения аспирина пищи не получали.

Крысы были разделены на группы: контроль I – интактные животные, получавшие интрагастрально воду очищенную в объеме 2 мл; контроль II – животные с моделированной язвой желудка, не получавшие лечение; опыт 1 – крысы, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в дозе 50 мг/кг разведенного в воде очищенной до объема 2 мл в течение 7 дней до моделирования язвенного дефекта и в течение 14 дней после; опыт 2 – животные, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в той же дозе после моделирования язвенного дефекта в течение 14 дней; опыт 3 и опыт 4 группы животных получали в качестве лечения препарат сравнения – Плантаглоцид в дозе 500 мг/кг, предварительно растворив его в воде очищенной, также до моделирования язвы и после. Извлечение биологически активных веществ из плодов лоха узколистного получали методом настаивания на водяной бане при температуре 60 °С в течение 2 часов в соотношении 1:5 с применением в качестве экстрагента спирта этилового 50 % с последующей его отгонкой на ротационном испарителе Hei-VAP Value G3 (Германия).

Через 14 суток от начала исследования животных выводили из эксперимента, вскрывали желудки, промывали слизистую оболочку физиологическим раствором и макроскопически, используя лупу, определяли характер и количество деструктивных поражений на слизистой желудка. Для оценки патологических изменений рассчитывали индекс Паулса (среднее число деструкций на 1-го животного × процентное поражение животных / 100) для каждого вида структурных изменений слизистой оболочки желудка и коэффициент противовоспалительной активности ($K_{\text{ПЯ}}$) жидкого экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* [6].

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета программы «Statistica 6.0» с учетом U-критерия Манна-Уитни. Различия между группами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование «аспириновой» язвы способствовало образованию дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка лабораторных животных. Были отмечены кровоизлияния с различными видами изъязвлений, которые были разделены на три группы: точечные ($d =$ менее 1 мм), крупные ($d = 2,5$ мм и более) и полосовидные язвы.

Результаты изучения противоязвенной активности жидкого экстракта плодов лоха узколистного показаны в таблице 1.

Таблица 1

Влияние жидкого экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* на процессы язвообразования у крыс

| Группы животных (n=10) | Количество структурных изменений | | | ИП, % | К _{ПЯ} |
|------------------------|----------------------------------|-------------------|--------------|-------|-----------------|
| | Точечные язвы | Полосовидные язвы | Крупные язвы | | |
| контроль I | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| контроль II | 4,9±0,43** | 3,1±0,32** | 1,9±0,21** | 0,99 | - |
| опыт 1 | 1,7±0,22** | 1,8±0,25** | 0,9±0,31** | 0,44 | 2,30 |
| опыт 2 | 1,5±0,42** | 1,7±0,28* | 0,6±0,11** | 0,38 | 2,61 |
| опыт 3 | 1,6±0,32** | 2,1±0,21* | 1,0±0,21* | 0,47 | 2,13 |
| опыт 4 | 1,7±0,32** | 2,6±0,32 | 1,2±0,32 | 0,55 | 1,82 |

Примечание: *,** - $p < 0,05$; $p < 0,01$ относительно контроля I

При моделировании «аспириновой» язвы в группе нелеченых животных отмечалось наличие в слизистой оболочке большого количества язвенных изменений различной степени выраженности; в сравнении с контролем I их количество увеличилось в 4,9; 3 и 1,9 раза ($p < 0,01$).

У животных в опытных группах наблюдалось снижение точечных язв при введении жидкого экстракта в 2,9 и 3,2 раза и Пантаглюцида – в 3 и 2,7 раза в сравнении с контролем II ($p < 0,01$); количество полосовидных язв снизилось в 1,7 ($p < 0,01$); 1,72 ($p < 0,05$); 1,4 ($p < 0,05$) и 1,2 ($p > 0,05$) раза относительно нелеченых животных; количество крупных язв также снизилось в 2,1 ($p < 0,01$); 3,2 ($p < 0,01$); 1,9 ($p < 0,05$) и 1,6 ($p > 0,05$) раза.

При определении индекса Паулса было отмечено его снижение при введении экстракта в 2,25 раза и Пантаглюцида – 2,13 и 1,82 раза по отношению к контролю II.

В опытных группах, получавших экстракт плодов *Elaeagnus angustifolia*, коэффициент противоязвенной активности составил более 2 единиц, что свидетельствует о антиульцерогенном воздействии исследуемого экстракта, при этом указанная активность превосходит препарат сравнения – Пантаглюцид [7].

Таким образом, результаты изучения противоязвенной активности показали выраженное гастропротективное и регенераторное воздействие экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia*, что сопровождалось снижением индекса Паулса для всех

патологических изменений слизистой оболочки желудка и повышением противоязвенного коэффициента.

Полученные результаты подтверждаются результатами других исследований. Так установлено, что *Elaeagnus angustifolia* могут предотвращать развитие язвы желудка, вызванной введением индометацина [6]. Доказана регенераторная активность экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* и его обволакивающее действие на слизистую желудка при приеме внутрь нестероидных противовоспалительных препаратов [8]. В эксперименте установлена антиязвенная активность похожих видов семейства *Elaeagnaceae*, а именно *Elaeagnus rhamnoides* и *Elaeagnus conferta* [9].

Механизм противоязвенного действия жидкого экстракта плодов лоха узколистного возможно обусловлен его поверхностно-активными свойствами, обволакивающим действием, образованием защитной пленки на поверхности язв, а также стимуляцией регенерации слизистой оболочки желудка [10]. Также установлено, что гастропротекторные эффекты могут обусловлены содержащимися в химическом составе исследуемого растения флавоноидами, которые индуцируют защитные механизмы слизистой оболочки желудка, а именно секрецию слизи и процессы регенерации [11, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о наличии гастропротективного и регенераторного действия жидкого экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia*, что подтверждается значительным снижением индекса Паулса для всех структурных изменений слизистой оболочки желудка и увеличение коэффициента противоязвенной активности, при этом наиболее значимые изменения наблюдаются в группе животных, которые получали исследуемое средство после моделирования язвенного процесса в желудке.

Список литературы

1. Ряпова Э. И. Острый и хронический гастрит: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Э. И. Ряпова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2020. – № 11-1. – С. 74–76. doi: 10.24411/2500-1000-2020-11344.
2. Tiwari P. A comprehensive review on botanical as anti-ulcer therapeutics: Prospective avenues of biocompatible drug discovery / P. Tiwari, J. K. Malik // Scholars Int. J. Tradition. Complem. Med. – 2020. – No. 3. – P. 27–32. doi: 10.36348/sijtc.2020.v03i02.003.
3. Ферубко Е. В. Многокомпонентные средства для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения / Е. В. Ферубко // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 15–20. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20.
4. Сальникова Н. А. Перспективы применения растений рода *Elaeagnus* в фармацевтической и пищевой промышленности / Н. А. Сальникова, А. А. Цибизова, Ю. В. Шур // Бюллетень науки и практики. – 2018. – Т. 4, № 12. – С. 134–147. doi: 10.5281/zenodo.2255667.
5. Carradori S. Phytocomplex Characterization and Biological Evaluation of Powdered Fruits and Leaves from *Elaeagnus angustifolia* / Carradori S., Cairone F., Garzoli S. [et al.] // Molecules. – 2020. – No. 25. – P. 2021. doi: 10.3390/molecules25092021.

6. Abbas I. S. Pharmacognostic and preliminary study of active compounds of Iraqi oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L) using various solvents / I. S. Abbas, T. M. Yasem, H. K. AL-Bazaz // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2017. – Vol. 9, No. 5. – P. 78–82.
7. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / А. Н. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – 940 с.
8. Amiri Tehranizadeh Z. Russian olive (*Elaeagnus angustifolia*) as a herbal healer / Z. Amiri Tehranizadeh, A. Baratian, H. Hosseinzadeh // Bioimpacts. – 2016. – Vol. 6, No. 3. – P. 155–167. doi: 10.15171/bi.2016.22.
9. Gupta M. Anti-ulcerogenic effect of methanolic extract of *Elaeagnus conferta* Roxb. seeds in Wistar rats / Gupta M., Gulati M., Kapoor B. [et al.] // J Ethnopharmacol. – 2021. – No. 275. – P. 114115. doi: 10.1016/j.jep.2021.114115.
10. Ферубко Е. В. Изучение противовоспалительной активности нового сбора / Е. В. Ферубко, С. М. Николаев, К. А. Пупыкина, Т. Д. Даргаева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2018. – № 1. – С. 12–20.
11. Serafim C. A review of the role of flavonoids in peptic ulcer (2010–2020) / C. Serafim, M. E. Araruna, E. A. Júnior [et al.] // Molecules. – 2020. – Vol. 25, No. 22. – P. 5431. doi: 10.3390/molecules25225431.
12. Ekalu A. Flavonoids: isolation, characterization, and health benefits / A. Ekalu, J. D. Habila // Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. – 2020. – Vol. 9, No. 1. – P. 1–14. doi: 10.1186/s43088-020-00065-9.

STUDY OF THE ANTI-ULCER ACTIVITY OF *ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA* FRUIT EXTRACT

Tsibizova A. A., Sergaliev M. U., Bashkina O. A., Samotrueva M. A.

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation
E-mail: charlina_astr@mail.ru*

Currently, there is an urgent problem of finding new treatments for peptic ulcer disease of the stomach and duodenum. Taking into account pathogenetic mechanisms of development of this disease, medicinal preparations should provide restoration of mucous barrier, increase of protective properties of mucous membrane, and also anti-inflammatory and antimicrobial action. Medicinal plants that are traditionally used in both folk and official medicine have the above properties. One such plant is *Elaeagnus angustifolia* L., a family of *Elaeagnaceae*, whose various parts are used as an anti-inflammatory, analgesic, sedative and astringent.

This article presents the results on the study of antiulcer activity of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. The studies were carried out on non-linear male rats weighing 210–230 g (60 individuals). A model of «aspirin» ulcer was formed by twice daily intragastric administration of acetylsalicylic acid at a dose of 150 mg/kg. The animals received no food prior to aspirin administration. The rats were divided into groups: control I – intact animals receiving intragastrically purified water in a volume of 2 ml; control II – animals with simulated peptic ulcer not treated; experiment 1 – rats receiving intragastrically a liquid extract of *Elaeagnus angustifolia* fruits in a dose of 50 mg/kg diluted in purified water to a volume of 2 ml for 7 days before simulating the ulcerous defect and for 14 days after; experience 2 – animals receiving intragastric liquid extract of

Elaeagnus angustifolia fruits at the same dose after modeling the ulcerous defect for 14 days; experience 3 and experience 4 groups of animals received a reference drug, Plantagluclid, at a dose of 500 mg/kg as a treatment.

After 14 days from the beginning of the experiment, the animals were removed and the Pauls index for each type of structural changes in the gastric mucosa and the coefficient of antiulcer activity (CPA) were calculated to evaluate the pathological changes.

The simulation of an «aspirin» ulcer contributed to the formation of dystrophic changes in the gastric mucosa of laboratory animals. There were hemorrhages with different types of ulceration, which were divided into three groups: pitting (d = less than 1 mm), large (d = 2,5 mm or more) and streaky ulcers.

Thus, the results of the study of the antiulcer activity showed a pronounced gastroprotective and regenerative effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract, which was accompanied by a decrease in the Pauls index for all pathological changes in the gastric mucosa and an increase in the antiulcer coefficient. The results obtained testify to the presence of gastroprotective and regenerative action of the liquid extract of fruits of *Elaeagnus angustifolia*, which is confirmed by a significant reduction of the Pauls index for all structural changes of the stomach mucosa and an increase of the antiulcer activity coefficient, with the most significant changes being observed in the group of animals, which received the studied agent after modeling a gastric ulcer process.

The mechanism of anti-ulcer effects of the liquid extract of fruits of *Elaeagnus angustifolia* is probably due to its surface-active properties, coating action, formation of a protective film on the surface of ulcers, as well as stimulation of regeneration of the gastric mucosa [10]. It was also found that gastroprotective effects may be due to the flavonoids contained in the chemical composition of the studied plant, which induce protective mechanisms of the gastric mucosa, namely mucus secretion and regeneration processes.

Keywords: peptic ulcer, «aspirin» ulcer, antiulcer activity, *Elaeagnus angustifolia*.

References

1. Ryapova E. I. Acute and chronic gastritis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. *International Journal of the Humanities and Natural Sciences*, **11-1**, 74, (2020). doi: 10.24411/2500-1000-2020-11344.
2. Tiwari P., Malik J. K. A comprehensive review on botanical as anti-ulcer therapeutics: Prospective avenues of biocompatible drug discovery. *Scholars Int. J. Tradition. Complem. Med.*, **3**, 27, (2020). doi: 10.36348/sijctm.2020.v03i02.003.
3. Ferubko E. V. Multicomponent drugs for the prevention and treatment of diseases of the digestive organs. *Development and registration of drugs*, **9(3)**, 15, (2020). doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20.
4. Salnikova N. A., Tsibizova A. A., Shur V. V. Prospects for the use of plants of the genus *Elaeagnus* in pharmaceutical and food industries. *Bulletin of science and practice*, **4(12)**, 134, (2018). doi: 10.5281/zenodo.2255667.
5. Carradori S., Cairone F., Garzoli S. [et al.], Phytocomplex Characterization and Biological Evaluation of Powdered Fruits and Leaves from *Elaeagnus angustifolia*. *Molecules*, **25**, 2021, (2020). doi: 10.3390/molecules25092021.
6. Abbas I. S., Yasem T. M., AL-Bazaz H. K. Pharmacognostic and preliminary study of active compounds of Iraqi oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L) using various solvents. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **9(5)**, 78, (2017).
7. Mironov A. N. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya*, 940 (Moscow: Grif i K, 2012).

8. Amiri Tehranizadeh Z., Baratian A., Hosseinzadeh H. Russian olive (*Elaeagnus angustifolia*) as a herbal healer. *Bioimpacts*, **6(3)**, 155, (2016). doi: 10.15171/bi.2016.22.
9. Gupta M., Gulati M., Kapoor B. [et al.], Anti-ulcerogenic effect of methanolic extract of *Elaeagnus conferta* Roxb. seeds in Wistar rats. *J Ethnopharmacol*, **275**, 114115, (2021). doi: 10.1016/j.jep.2021.114115.
10. Ferubko E. V., Nikolaev S. M., Pupykina K. A., Dargaeva T. D. The study of the anti-ulcer activity of the new collection. *Issues of quality assurance of medicines*, **1**, 12, (2018).
11. Serafim C., Araruna M. E., Júnior E. A. [et al.], A review of the role of flavonoids in peptic ulcer (2010–2020). *Molecules*, **25(22)**, 5431, (2020). doi: 10.3390/molecules25225431.
12. Ekalu, A., Habila, J. D. Flavonoids: isolation, characterization, and health benefits. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, **9(1)**, 1, (2020). Doi: 10.1186/s43088-020-00065-9.

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского
Биология. Химия. Том 8 (74). 2022. № 4. С. 282–289.

УДК 615.322:547.913

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА *MELILOTUS OFFICINALIS*, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ХМАО-ЮГРЕ

Мулюкин М. А.¹, Ботиров Э. Х.²

¹БУ ВО Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент, Узбекистан

E-mail: mulyukin_ma@surgu.ru

Изучен компонентный состав эфирного масла (ЭМ) воздушно-сухой надземной части лекарственного растения *Melilotus officinalis* L., произрастающего на территории ХМАО-Югры. Методом ГХ-МС в составе ЭМ идентифицировано 46 соединений, что составляет 97,7 % от общего количества масла. Доминирующими компонентами ЭМ являются кумарин (32,8 %), гексагидрофарнезилацетон (14,3 %), гексадекановая кислота (8,4 %), додекановая (5,7 %) и декановая (4,5 %) кислоты, гидрокумарин (3,3 %). Обнаружены также фенилэтиловый спирт, 3-метилбензальдегид, β -ионон, 3-децен-5-он, дигидроактинидиолид и другие компоненты. Установлено, что компонентный состав ЭМ *M. officinalis*, произрастающего на территории ХМАО-Югры, значительно отличается от состава ЭМ растения, произрастающего в других регионах.

Ключевые слова: *Melilotus officinalis*, эфирное масло, ГХ-МС анализ, кумарин.

ВВЕДЕНИЕ

Melilotus officinalis (L.) Pall (донник лекарственный) – двулетнее травянистое растение семейства *Fabaceae* [1–3]. Трава донника лекарственного в научной медицине используется как противосудорожное средство, при стенокардии, тромбозе коронарных сосудов, входит в состав лекарственных растений, применяемых для лечения ревматизма [1–4]. Донник входит в состав сборов, используемых наружно как мягчительное при нарывах. В народной медицине траву донника используют как отхаркивающее, болеутоляющее средство при воспалительных заболеваниях дыхательных органов, при болях в мочевом пузыре и почках, мигрени, гнойном воспалении среднего уха, головной боли, гипертонической болезни, атеросклерозе, психозах, а также наружно при фурункулах, мастите, суставном ревматизме, злокачественных опухолях [1, 2]. Настой из травы используют для обмываний, припарок и компрессов при гнойничковых поражениях кожи. Экстракт из надземной части обладает антиэкссудативными, антипролиферативными и антигипоксическими свойствами,

антиишемический эффект проявляется при ишемии головного мозга и сердца [5]. Экстракт активен в отношении вируса гриппа, обладает антиоксидантной активностью. В экспериментах на животных установлено, что содержащиеся в доннике кумарины оказывают угнетающее влияние на ЦНС и обладают противосудорожным и наркотическим действием [4, 5].

Трава *M. officinalis* содержит фенолкарбоновые кислоты, кумарин, кумаровую и мелилотовую кислоты, дигидрокумарин, дикумарол, мелилотозид, эфирное масло, флавоноиды (глюкозиды кемпферола, кверцетина, лютеолин, цинарозид), полисахариды, белок, сапонины, аллантаин, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, тритерпеновые соединения, аминокислоты, дубильные вещества, витамины С и Е, каротиноиды, жирные кислоты, макро- и микроэлементы (накапливает молибден, селен) [1–3, 6–12].

С целью рационального использования растительного сырья и поиска биологически активных веществ нами изучен компонентный состав эфирного масла (ЭМ) воздушно-сухой надземной части *M. officinalis*, произрастающего на территории ХМАО-Югры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила надземная часть *M. officinalis*, собранная на территории ХМАО-Югры в 2021 г. в фазу цветения. Растение высушивали в естественных условиях до воздушно-сухого состояния и измельчали. Измельчение сухого сырья проводили с помощью лабораторной мельницы. Частицы размолотого образца проходят сквозь сито с диаметром отверстий 1–2 мм. Выделение эфирного масла (ЭМ) из 300 г измельченной воздушно-сухой надземной части растения осуществляли методом гидродистилляции при атмосферном давлении. Дистиллят отбирали в течение 3 ч. ЭМ из дистиллята выделили жидкость-жидкостной экстракцией хлороформом. Растворитель отгоняли, эфирное масло сушили безводным сульфатом натрия. Из воздушно-сухого растения получили светло-желтое масло с характерным запахом с выходом 0,016 мас. % в пересчете на абсолютно сухое сырье. ЭМ хранилось в холодильнике при $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ до использования.

Качественный и количественный состав ЭМ определяли методом ГХ-МС с помощью хроматографа Shimadzu GCMS-TQ8040 с масс-спектрометрическим детектором 5973. Колонка GsBP-5MS длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм. Температура термостата программировалась от $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ со скоростью $4\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{мин}$. Температура инжектора – $250\text{ }^{\circ}\text{C}$. Газ носитель – гелий, скорость потока – $1\text{ см}^3/\text{мин}$. Перенос от газового хроматографа к масс-спектрометрическому детектору прогревался до $230\text{ }^{\circ}\text{C}$. Температура источника поддерживалась на уровне $240\text{ }^{\circ}\text{C}$. Электронная ионизация проводилась при 70 эВ в ранжировке масс m/z от 33 до 450. Идентификация выполнялась на основе сравнения полученных масс-спектров с данными электронной библиотеки NIST14 и сравнения индексов удерживания соединений, определенных по отношению к времени удерживания *n*-алканов ($\text{C}_9\text{--}\text{C}_{24}$). Количественное содержание компонентов эфирного масла вычисляли из площадей хроматографических пиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучен компонентный состав эфирного масла воздушно-сухой надземной части лекарственного растения *M. officinalis*, произрастающего на территории ХМАО-Югры. Методом ГХ-МС в составе ЭМ идентифицировано 46 соединений, что составляет 97,7 % от общего количества масла (табл. 1).

Таблица 1

Компонентный состав эфирного масла *Melilotus officinalis*

| № п/п | Компоненты | ИУ | Содержание, % |
|-------|-----------------------------------|------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Бензальдегид | 961 | 0,1 |
| 2 | Гексановая кислота | 975 | 0,5 |
| 3 | 1-Октен-3-ол | 978 | 0,1 |
| 4 | (Е,Е)-2,4-Гептадиеналь | 1008 | 0,1 |
| 5 | Бензиловый спирт | 1032 | 0,9 |
| 6 | (Е)-4-Оксогекс-2-еналь | 1034 | 0,2 |
| 7 | 3-Октен-2-он | 1038 | 0,1 |
| 8 | Салициловый альдегид | 1043 | 0,7 |
| 9 | (Е,Е)-3,5-Октадиен-2-он | 1070 | 0,4 |
| 10 | 3,5-Октадиен-2-он | 1090 | 0,5 |
| 11 | 4-Туджанол | 1097 | 0,1 |
| 12 | 3,4,4-Триметил-2-циклопентен-1-он | 1101 | 0,3 |
| 13 | 2,6-Диметилциклогексанол | 1107 | 0,5 |
| 14 | Фенилэтиловый спирт | 1110 | 3,0 |
| 15 | 4-Оксоизофорон | 1143 | 0,1 |
| 16 | 3-Метилбензальдегид | 1151 | 2,5 |
| 17 | (Е)-2-Ноненаль | 1159 | 0,1 |
| 18 | 2-Гидроксиацетофенон | 1163 | 0,4 |
| 19 | Октановая кислота | 1170 | 1,4 |
| 20 | Терпинен-4-ол | 1178 | 1,0 |
| 21 | α-Терпинеол | 1190 | 0,2 |
| 22 | Сафраналь | 1198 | 0,4 |
| 23 | 2,3-Дигидробензофуран | 1214 | 0,2 |
| 24 | п-Мента-3,8-диен | 1278 | 0,3 |
| 25 | 4-Этоксibenзальдегид | 1318 | 0,1 |
| 26 | 4,4,6-Триметилциклогекс-2-ен-1-ол | 1341 | 0,4 |

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА *MELILOTUS* ...

Продолжение таблицы 1

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|----|---|------|------|
| 27 | Декановая кислота | 1366 | 4,5 |
| 28 | Гидрокумарин | 1383 | 3,3 |
| 29 | β -Дамасценон | 1385 | 0,6 |
| 30 | α -Ионон | 1430 | 0,3 |
| 31 | Кумарин | 1441 | 32,8 |
| 32 | <i>транс</i> -Геранилацетон | 1452 | 0,2 |
| 33 | β -Ионон | 1487 | 2,4 |
| 34 | 3-Децен-5-он | 1518 | 2,4 |
| 35 | (4 $\alpha\beta$)-8 $\alpha\beta$ -Метилдекалин-1,8-дион | 1526 | 1,1 |
| 36 | Дигидроактинидиолид | 1533 | 1,7 |
| 37 | Додекановая кислота | 1560 | 5,7 |
| 38 | Диэтилтолуамид | 1579 | 1,2 |
| 39 | Пентадеканаль | 1712 | 0,8 |
| 40 | Метил-9-метилтетрадеканоат | 1722 | <0,1 |
| 41 | Тетрадекановая кислота | 1755 | 0,8 |
| 42 | Гексагидрофарнезилацетон | 1843 | 14,3 |
| 43 | Метилгексадеканоат | 1923 | 0,5 |
| 44 | Гексадекановая кислота | 1957 | 8,4 |
| 45 | Этилгексадеканоат | 1990 | 0,1 |
| 46 | Фитол | 2110 | 2,0 |
| | Всего | | 97,7 |

Примечание: ИУ – индекс удерживания.

Доминирующими компонентами ЭМ являются кумарин (32,8 %), гексагидрофарнезилацетон (14,3 %), гексадекановая кислота (8,4 %), додекановая (5,7 %) и декановая (4,5 %) кислоты, гидрокумарин (3,3 %). Обнаружены также фенилэтиловый спирт, 3-метилбензальдегид, β -ионон, 3-децен-5-он, дигидроактинидиолид и другие компоненты (табл. 1).

Следует отметить, что компонентный химический состав ЭМ донника, произрастающего на территории ХМАО-Югры, значительно отличается от состава ЭМ донника лекарственного, произрастающего в других регионах.

Анализ литературных данных показывает, что в составе ЭМ донника лекарственного, произрастающего на территории Красноярского края, мажорными компонентами являются 4-эпиакоренон (19,6 %), бензиловый спирт (17,6 %), ди-*n*-бутилфталат (11,4 %) хамазулен (8,5 %) и дигидроксиизокаламендиол (7,3 %) [13, 14].

Доминирующими компонентами ЭМ донника лекарственного, собранного в районе Борисполя (Украина), были гексагидрофарнезилацетон (16,6 %), β -эвдесмол

(11,5 %) и глобулол (8,6 %) [15], тогда как в составе ЭМ растения, произрастающего в Харьковской области, основными компонентами были неидентифицированные стероидные субстанции (29,5 %), сквален (10,8 %), а содержание кумарина составляет всего 1,0 % [16].

Эти результаты показывают, что состав ЭМ *M. officinalis* варьирует в зависимости от места произрастания растений и, возможно, почвенно-климатических условий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом ГХ-МС в составе ЭМ идентифицировано 46 соединений, что составляет 97,7 % от общего количества ЭМ. Главным компонентом ЭМ является кумарин, содержание которого составляет 32,8 %.

Доминирующими компонентами ЭМ кроме кумарина являются гексагидрофарнезилацетон (14,3 %), гексадекановая кислота (8,4 %), додекановая (5,7 %) и декановая (4,5 %) кислоты и гидрокумарин (3,3 %). Обнаружены также фенилэтиловый спирт, 3-метилбензальдегид, β-ионон, 3-децен-5-он, дигидроактинидиолид и другие компоненты.

Список литературы

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. Л., 1987. – С.160–161.
2. Растительные ресурсы России и сопредельных государств. СПб.: Наука. Ленинградское отделение, 1996. – 226 с.
3. Куркин В. А. Фармакогнозия. / Куркин В. А. – Самара, 2007. – С. 182–183.
4. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. / Соколов С. Я. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – С. 181–183.
5. Патент №2223110 (РФ). Противоишемический растительный препарат мелилотинол и способ его получения. Б. К. Котовский, Е. И. Саканян, Е. Е. Лесновская, Л. В. Пастушенков, Н. Ю. Фролова, О. М. Локтева, С. Л. Петрова, Н. В. Марченко. – 2004.
6. Al-Snafi A. E. Chemical Constituents and Pharmacological Effects of *Melilotus officinalis* – A Review / A. E. Al-Snafi // IOSR Journal of Pharmacy. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. 26–36.
7. Liu Y. T. Chemical constituents and antioxidant, anti-inflammatory and anti-tumor activities of *Melilotus officinalis* (Linn.) Pall. / Y. T. Liu, P. H. Gong, F. Q. Xiao [et al.] // Molecules. – 2018. – Vol.23, No. 2. – 271 p.
8. Anwer M. S. Chemical constituents from *Melilotus officinalis* / M. S. Anwer, M. Mohtasheem, I. Azhar [et al.] // J. Basic App. Sci. – 2008. – Vol. 4, No. 2. – P. 89–94.
9. Харлампович Т. А. Фитохимическое изучение и стандартизация донника лекарственного травы, произрастающей на территории Алтайского края: автореф. дисс. канд. фарм. наук. / Харлампович Т. А. – Пермь, 2014. – 21 с.
10. Бубенчикова В. Н. Изучение состава фенольных соединений донника лекарственного методом ВЭЖХ / В. Н. Бубенчикова, И. Л. Дроздова // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38, № 4. – С. 24–25.
11. Ilhan M. A. A new isoflavane-4-ol derivative from *Melilotus officinalis* (L.) Pall. / M. A. Ilhan, Z. Ali, I. A. Khan [et al.] // Nat. Prod. Res. – 2019. – Vol. 33, No. 13. – P. 1856–1861.
12. Hirakawa T. New Oleanene Glucuronide Obtained from the Aerial Parts of *Melilotus officinalis* / T. Hirakawa, M. Okawa, J. Kinjo [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 2000. – Vol. 48, No. 2. – P. 286–287.
13. Ефремов А. А. Компонентный состав донника лекарственного (желтого) / А. А. Ефремов, И. Д. Зыкова, М. М. Целуковская // Химия растительного сырья. – 2012. – № 3. – С. 111–114.

14. Зыкова И. Д. Сравнительный анализ составов эфирных масел *Melilotus albus* Medicus и *Melilotus officinalis* L. Pall. / И. Д. Зыкова, А. А. Ефремов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 5. – С. 112–114.
15. Gud1zenko A. V. Chemical Composition of the Essential Oil from *Melilotus officinalis* (L.) Pall / A. V. Gud1zenko, B. A. Vinogradov // World Applied Sciences Journal. – 2014. – Vol. 29, No. 2. – P. 171–172. DOI: 10.5829/idosi.wasj.2014.29.02.1240.
16. Ковалева А. М. Хромато-масс-спектрометрическое определение компонентов эфирного масла донника лекарственного / А. М. Ковалева, И. В. Грудько, А. Н. Комиссаренко [и др.] // Вестник фармации. – 2009. – № 4. – С. 12–15.

COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL OF *MELILOTUS OFFICINALIS*, GROWING IN THE DISTRICT OF KHANTY-MANSIYSK (DISTRICT OF YUGRA)

Mulyukin M. A.¹, Botirov E. Kh.²

¹*Surgut State University, Surgut, Russia*

²*Institute of Chemistry of Plant Substances. acad. S. Yu. Yunusova AS RUz, Tashkent, Uzbekistan*
E-mail: *mulyukin_ma@surgu.ru*

Melilotus officinalis (L.) Pall (Melilot officinalis) – a biennial herbaceous plant of the family *Fabaceae*. Herba Melilot is used in scientific medicine as anticonvulsant drug, for treating angor pectoris, thrombosis of coronary vessels. It is included in the list of medicinal herbs, which are used for treating rheumatism and as mild drug for boils. In traditional medicine Herba Melilot is used as an expectorant, an analgesic for inflammatory respiratory diseases, against pain in the bladder and kidneys, migraine, purulent inflammation of the middle ear, headache, arterial hypertension, ASVD (atherosclerotic vascular disease), psychoses and also externally for boils, breast inflammation, rheumatoid arthritis, malignant tumours. Herbal infusion is used for washing, poultice and compress in case of pustular skin lesions. The extract from the aerial portion possesses antiexudative antiproliferative and antihypoxic properties. Anti-ischaemic effect is seen in cerebral and cardiac ischemia. The extract is active against the influenza virus and has antioxidative activity. In animal experiments, the coumarins, contained in the plant, have been found to have a depressant effect on the CNS and to have anticonvulsant and narcotic effects.

M. officinalis contains phenolcarboxylic acids, coumarin, coumaric and melilotic acids, dihydrocoumarin, dicoumarol, melilotoside, essential oil, flavonoids (campferol glucosides, quercetin, luteolin, cinaroside), polysaccharides, protein, saponins, allantoin, monoterpenoids, sesquiterpenoids, triterpene compounds, amino acids, tannins, vitamins C and E, carotenoids, aliphatic acids, macro- and microelements (it accumulates molybdenum, selenium).

In order to make rational use of plant raw materials and search for biologically active substances we researched the ingredient composition of the essential oil of the air-dried aerial portion of *M. officinalis*, growing in the District of Khanty-Mansiysk.

The aerial portion of *M. officinalis* collected on the territory of the District of Khanty-Mansiysk in 2021 during the flowering phase was used as an object of study. The plant was dried to air-dry form in natural conditions and milled. Milling of the dry material was made with a laboratory mill. The particles of the milled sample are passed through a sieve with a hole diameter of 1–2 mm.

The essential oil was extracted from 300 g of crushed air-dry aerial portion of the plant by hydrodistillation at atmospheric pressure. The distillate was extracted for 3 hours. The essential oil was isolated by liquid-liquid extraction with chloroform from the distillate. The solvent was distilled off, the essential oil was dried with anhydrous sodium sulphate. From the air-dry plant a light-yellow oil with a characteristic odour was obtained in the yield of 0.016 wt. % in terms of absolutely dry material.

The qualitative and quantitative composition of the essential oil was determined by the GC-MS method with the chromatograph Shimadzu GCMS-TQ8040 which mass-spectrometer detector is 5973. Tube GsBP-5MS with a length of 30 m and an inner diameter of 0.25 mm. Temperature of the injector is 250°C. The carrier gas is helium, stream velocity is 1 cm³ per minute. The transfer from the gas chromatograph to the mass spectrometric detector was heated to 230 °C. The source temperature was maintained at 240°C. Electron ionization was performed at 70 eV in a mass m/z ranking of 33 to 450.

By GC-MS method 46 compounds were identified in the essential oil of *M. officinalis* growing on the territory of the District of Khanty-Mansiysk., which is 97.7 % of the total amount of oil. The dominant components of the essential oil are coumarin (32.8 %), hexahydrofarnesylacetone (14.3 %), hexadecanoic acid (8.4 %), dodecanoic (5.7 %) and decanoic (4.5 %) acids, hydrocoumarin (3.3 %). Phenylethyl alcohol, 3-methylbenzaldehyde, β -ionone, 3-decene-5-one, dihydroactinidiolide and other components were also found.

It should be noted that the component chemical composition of the essential oil of *M. officinalis* growing in the District of Khanty-Mansiysk differs significantly from the composition of the essential oil of *M. officinalis* growing in other regions.

Keywords: *Melilotus officinalis*, essential oil, GC-MS analysis, coumarin.

References

1. *Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use. Families Hydrangeaceae – Haloragaceae.* L., 160 (1987). (in Russ.).
2. *Plant resources of Russia and neighboring states.* 226. (SPb.: Nauka. Leningrad branch, 1996). (in Russ.).
3. Kurkin V. A. *Pharmacognosy*, 182 (Samara, 2007). (in Russ.).
4. Sokolov S. Ya. *Phytotherapy and Phytopharmacology: A Guide for Physicians*, 181 (M.: Medical Information Agency, 2000). (in Russ.).
5. Patent No. 2223110 (RF). Anti-ischemic herbal preparation melilotin and method for its preparation. B. K. Kotovsky, E. I. Sakanyan, E. E. Lesnovskaya, L. V. Pastushenkov, N. Yu. Frolova, O. M. Lokteva, S. L. Petrova, N. V. Marchenko, (2004). (in Russ.).
6. Al-Snafi A. E. Chemical Constituents and Pharmacological Effects of *Melilotus officinalis* – A Review. *IOSR-Journal of Pharmacy*, **10(1)**, 26 (2020).
7. Liu Y. T., Gong P. H., Xiao F. Q. [et al.], Chemical constituents and antioxidant, anti-inflammatory and anti-tumor activities of *Melilotus officinalis* (Linn.) Pall. *Molecules*, **23(2)**, 271 (2018).

8. Anwer M. S., Mohtasheem M., Azhar I. [et al.], Chemical constituents from *Melilotus officinalis*. *J. Basic App.Sci.*, **4(2)**, 89 (2008).
9. Kharlampovich T. A. *Phytochemical study and standardization of medicinal herb sweet clover growing on the territory of the Altai Territory*: author. diss. cand. farm. Sciences. Perm, 21 (2014). (in Russ.).
10. Bubenchikova V. N., Drozdova I. L. Studying the composition of phenolic compounds of sweet clover by HPLC. *Chemistry and Pharmaceutical Journal*, **38(4)**, 24 (2004). (in Russ.).
11. Ilhan M. A., Ali Z., Khan I. A. [et al.], A new isoflavane-4-ol derivative from *Melilotus officinalis* (L.) Pall. *Nat. Prod. Res.*, **33(13)**, 1856 (2019).
12. Hirakawa T., Okawa M., Kinjo J. [et al.], New Oleanene Glucuronide Obtained from the Aerial Parts of *Melilotus officinalis*. *Chem. Pharm. Bull*, **48(2)**, 286 (2000).
13. Efremov A. A., Zykova I. D., Tselukovskaya M. M. Component composition of sweet clover (yellow). *Chemistry of vegetable raw materials*, **(3)**, 111 (2012). (in Russ.).
14. Zykova I. D., Efremov A. A. Comparative analysis of essential oils compositions of *Melilotus albus* Medicus and *Melilotus officinalis* L. Pall. *Siberian Medical Journal*, **(5)**, 112 (2013). (in Russ.).
15. GudIzenko A. V., Vinogradov B. A. Chemical Composition of the Essential Oil from *Melilotus officinalis* (L.) Pall. *World Applied Sciences Journal*, **29(2)**, 171 (2014). doi: 10.5829/idosi.wasj.2014.29.02.1240.
16. Kovaleva A. M., Grudko I. V., Komissarenko A. N. [et al.], Chromato-mass-spectrometric determination of the components of the essential oil of sweet clover. *Bulletin of Pharmacy*, **(4)**, 12 (2009). (in Russ.).

УДК 546.733 : 547.76 : 661.631

СИНТЕЗ И СТРУКТУРА 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИАЦЕТАТА ЛАНТАНА

Шульгин В. Ф.¹, Конник О. В.¹, Кискин М. А.², Певзнер Н. С.¹, Гусев А. Н.¹

*¹Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, Республика Крым,
Симферополь, Россия*

*²Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Москва, Россия
E-mail: shulvic@gmail.com*

Обменным взаимодействием хлорида лантана с натриевой солью 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (НЛ) в среде диметилформамида получен соответствующий карбоксилат лантана. Соединение изучено методами элементного и термического анализа, ИК-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: карбоксилат лантана, рентгеноструктурный анализ, кристаллическая структура.

ВВЕДЕНИЕ

Соли 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-D) широко используется в качестве гербицидов, что вызывает повышенное внимание к данной кислоте химиков разного профиля, в том числе и специалистов в области координационной химии. Были синтезированы и исследованы многочисленные карбоксилаты s- p- и d-металлов. Данные рентгеноструктурного анализа позволили однозначно определить не только способы координации карбоксилат-анионов, но и выявить склонность 2,4-дихлорзамещенного бензольного кольца к π - π взаимодействию, приводящему к упаковке ароматических систем в стопки (стэкинг). Комплексы с f-элементами изучены в значительно меньшей степени, при этом рентгеноструктурные данные определены для единичного числа 2,4-дихлорфеноксиацетатов лантанидов [1–5].

Данная статья посвящена описанию синтеза и результатов исследования строения 2,4-дихлорфеноксиацетата лантана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Синтез исследуемого компа проводили в среде диметилформамида (dmf) при перемешивании и нагревании до температуры 90–100 °С на магнитной мешалке. К раствору, содержащему 1.5 ммоль (0.365 г) натриевой соли 2,4-D в 10 мл диметилформамида, добавляли 0.5 ммоль (0.186 г) $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и перемешивали в течение 10 мин до полного растворения реагентов. Осадок, выпадавший при охлаждении реакционной смеси, выдерживали под маточником 2–3 суток при комнатной температуре. Образовавшиеся кристаллы отделяли от маточного раствора фильтрованием и сушили на воздухе. Выход составил порядка 70 % от

теоретически возможного в расчете на натриевую соль 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты.

Натриевая соль 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты получена по следующей методике. Готовили при нагревании раствор 9 ммоль 1,2-дихлорфеноксиуксусной кислоты (1.989 г) в 20 мл 96 %-ного этанола. К раствору добавляли 9 ммоль NaOH (0.360 г). Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили на воздухе. Выход составлял 76–84 %.

[La₂(2,4-D)₆(dmf)₃] (I)

Найдено С 38.08, Н 2.90, N 2,83

Для C₅₇H₅₁Cl₁₂La₂N₃O₂₁

Вычислено, %: С 37.70, Н 2.83, N 2.31

ИК-спектр (см⁻¹): 1659, 1633, 1574 1477, 1442, 1420, 1387; 1288, 1268, 1254, 1235, 1104, 1077, 1046, 803, 718, 672, 646, 609, 559, 465.

Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе EURO Vector 3000A. ИК-спектры записаны на ИК-спектрометре с Фурье-преобразованием Spectrum Two, снабженном приставкой однократно нарушенного полного внутреннего отражения (Perkin Elmer). Термогравиметрические исследования проводились на синхронном термическом анализаторе STA 6000 (Perkin Elmer) в атмосфере азота, скорость нагрева – 10 °С в минуту.

Рентгеноструктурный анализ монокристаллов выполнен на дифрактометре Bruker Smart APEXII, оборудованном CCD-детектором и источником монохроматического излучения (MoKα, λ = 0,71073 Å, графитовый монохроматор) с использованием стандартной процедуры [6]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена в полноматричном анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Расчеты проведены с использованием программы SHELXL-2014/7 [7]. Атомы водорода генерированы геометрически и уточнены в модели “наездника”. Пригодные для рентгеноструктурного исследования кристаллы отобраны из основной массы полученного вещества.

Кристаллографические параметры и детали уточнения структур для I: C₅₇H₅₁Cl₁₂La₂N₃O₂₁, M = 1817.23 г/моль, размер кристалла 0.40 x 0.08 x 0.08 мм, бесцветные кристаллы, T = 296(2)К, триклинная сингония, пр. гр. \bar{P} , a = 14.0574(5), b = 16.2363(6), c = 16.4724(5) Å, α = 98.6940(10)°, β = 92.2180(10)°, γ = 104.9260(10)°, V = 3579.2(2) Å³, Z = 2, ρ = 1.686 г/см³, μ = 1.697 мм⁻¹, θ = 2.18 – 29.28°, –19 ≤ h ≤ 19, –23 ≤ k ≤ 23, –21 ≤ l ≤ 23; всего 44911 отражений, независимых отражений 21727, отражений с I ≥ 2σ(I) 14716, R_{int} = 0.0542, T_{min}/T_{max} 0.5975/0.7461, S = 1.030, R₁ = 0.0615, wR₂ = 0.1409 (для всех данных), Δρ_{min}/Δρ_{max} = -1.066/1.239 e⁻³.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кристаллическая структура соединения представляет собой одномерный полимер с чередующимися димерными звеньями Ln(1)Ln(2), связанными по принципу «хвост к голове» и расположенными на расстоянии 4.220 Å Me(1)-Me(1) и 4.361 Å Me(2)-Me(2) Å друг от друга.

С точки зрения топологии полимера в качестве элементарного звена следует рассматривать биядерную структурную единицу $[Ln_2L_6(dmf)_3]$, которая содержит два кристаллографически независимых иона лантана, координирующих по 10 атомов кислорода. Геометрия координационного полиэдра соответствует искаженной двухшапочной квадратной антипризме (Рис. 1.)

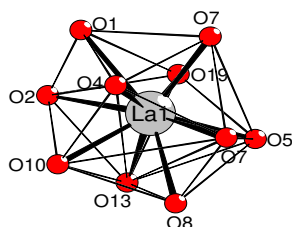


Рис. 1. Координационный многогранник лантана в карбоксилате **I**.

Координационный узел каждого из катионов образован атомами кислорода карбоксильных групп аниона 2,4-D и атомами карбонильной группы диметилформамида. Состав координационных сфер несколько отличается: Ln1 координирует две молекулы dmf, а Ln2 – одну.

В комплексе часть анионов 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты действуют как бидентатно-мостиковые лиганды, а часть выполняет тридентатно-мостиковую функцию, связывая по два катиона металла (рис. 2).

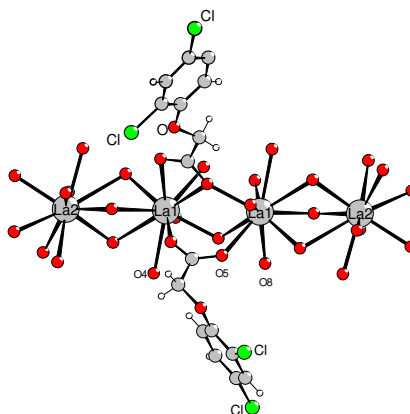


Рис. 2. Фрагмент полимерной структуры комплекса **I** с примерами различной мостиковой координации карбоксилатного лиганда.

Расстояния лантан – кислород лежат в характерном для карбоксилатов лантанидов диапазоне (Табл. 1) [4, 5], однако длины связей La(2)-O(13) заметно превосходят типичные значения, что позволяет рассматривать координационное число атома La(2), приближающимся к девяти.

Длины связей и валентные углы в пределах органических лигандов лежат в обычных пределах [9].

Кристаллическая структура характеризуется развитой системой коротких контактов, однако невалентные π/π -взаимодействия (стэкинг) не обнаружены. В то же время фиксируется образование многочисленных коротких контактов с участием атомов хлора.

Таблица 1.

Отдельные длины связей (Å) для комплекса I.

| Связь | Расстояние, в Å | Связь | Расстояние, в Å |
|-------------|-----------------|--------------|-----------------|
| La(1)-O(1) | 2.670(3) | La(2)-O(2) | 2.475(3) |
| La(1)-O(2) | 2.792(3) | La(2)-O(10) | 2.573(3) |
| La(1)-O(4) | 2.513(3) | La(2)-O(11) | 2.668(4) |
| La(1)-O(5)* | 2.567(3) | La(2)-O(13) | 2.918(3) |
| La(1)-O(7) | 2.717(3) | La(2)-O(14) | 2.586(3) |
| La(1)-O(7)* | 2.455(3) | La(2)-O(16) | 2.628(3) |
| La(1)-O(8) | 2.666(3) | La(2)-O(16)* | 2.527(3) |
| La(1)-O(10) | 2.549(3) | La(2)-O(17) | 2.653(3) |
| La(1)-O(13) | 2.506(3) | La(2)-O(20) | 2.580(4) |
| La(1)-O(19) | 2.611(3) | La(2)-O(21) | 2.522(4) |

*) атомы, связанные центром симметрии.

Наиболее информативным в ИК-спектре исследуемого карбоксилата лантана является диапазон 1670–1400 см^{-1} . В данном диапазоне частот наблюдается серия многокомпонентных полос поглощения, которые можно приписать следующим колебаниям:

- область 1670–1570 см^{-1} валентные ассиметричные колебания карбоксилат-аниона (наиболее вероятная сильная полоса при 1614 см^{-1}) и валентные колебания связей углерод-углерод бензольного кольца;
- область 1478–1390 см^{-1} валентные колебания связей углерод-углерод бензольного кольца, симметричные валентные колебания карбоксилат-аниона, деформационные колебания метиленовой группы.

Кроме того, в ИК-спектре зафиксированы полосы поглощения ассиметричных валентных и маятниковых колебаний группировки Ag–O–C (1290–1200 см^{-1}). Серию полос в области частот 1100–1000 см^{-1} можно отнести к симметричным валентным колебаниям группы Ag–O–C, а также колебаниям связи хлор-бензол (предположительно сильная полоса при 1073 см^{-1}). Многочисленные полосы поглощения в области 900–760 см^{-1} характерны для плоскостных и неплоскостных деформационных колебаний связей углерод-водород бензольного кольца.

При координации кислоты лантаном наблюдается смещение в низкочастотную область полосы, которую можно приписать ассиметричным валентным колебанием карбоксилат-аниона 1614 до 1570 см^{-1} . Для симметричных колебаний аниона

изменений практически не происходит. Разность частот $\Delta\nu = \nu_{\text{as}} - \nu_{\text{s}} = 130\text{--}150\text{ см}^{-1}$ может свидетельствовать о хелатоформной функции карбоксилат-аниона.

Карбонильная группировка диметилформамида проявляется в ИК-спектре комплекса в виде плеча широкой многокомпонентной полосы в диапазоне $1660\text{--}1600\text{ см}^{-1}$.

На кривой дифференциальной сканирующей калориметрии комплекса наблюдается потеря 5% массы в интервале температур $100\text{--}200\text{ }^{\circ}\text{C}$. Расчеты показывают, что такое изменение массы образца соответствует удалению одного моля диметилформамида на формульную единицу соединения. Десольватация сопровождается заметными тепловыми эффектами с минимумами на кривой ДСК при 160 и $180\text{ }^{\circ}\text{C}$. Оставшиеся молекулы растворителя остаются в комплексе, так как дальнейшее нагревание не приводит к заметной потере массы вплоть до температуры $280\text{ }^{\circ}\text{C}$. Эти факты указывают на то, что молекулы диметилформамида прочно координированы катионом лантана(III).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хлорид лантана реагирует с натриевой солью 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты в среде диметилформамида с образованием одномерного полимера, в котором катионы лантана(III) попарно связаны бидентатно- и тридентатно-мостиковыми карбоксильными группами. Катионы лантана имеют координационное число 10 и геометрию координационного полиэдра, отвечающую искаженной двухшапочной квадратной антипризме.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта № FZEG-2020-0030 госзадания МОН России.

Список литературы

1. Herbicides interacting with lanthanide(III) and calcium(II) ions: structural and biochemical similarities of Gd and Ca polymers / C. Dendrinou-Samara, D. Drosou, L. Iordanidis et al. / Journal of Inorganic Biochemistry – 2002 – Vol. 92 – P. 156–164.
2. Guo, J. *catena*-Poly[[aqua](2,4-dichlorophenoxy)acetato]neodymium(III)-[di- μ -(2,4-dichlorophenoxyacetato)] / J. Guo, W. J. Liang, W. D. Song // Acta Crystallogr. – 2007 – Vol. E63 – P. m936–m938.
3. Synthesis and crystal structures of lanthanide complexes with foliage growth regulators: phenoxyalcanoic acid / S. M. Shi, Z. F. Chen, Y. C. Liu et al. // Journal of Coordination Chemistry – 2008 – Vol. 61, No 17 – P. 2725–2734.
4. Synthesis, X-ray structure and luminescent properties of a new 1D terbium(III) coordination polymer based on 2,4-dichlorophenoxyacetate and 4,4'-bipyridine / D. Ma, L. Qin, X. Zhao et al. // Synthetic Metals – 2012 – Vol. 162 – P. 2282–2287.
5. Controlled syntheses, structure and photoluminescence of two europium coordination polymers based on 2,4-dcp (2,4-dichlorophenoxyacetate) and 4,4'-bpy (4,4'-bipyridine) ligands / D. Ma, K. Lu, H. Guo et al. // Journal of Molecular Structure – 2012 – Vol. 1021 – P. 179–186.
6. SMART (control) and SAINT (integration) Software, Version 5,0, Madison (WI, USA), Bruker AXS Inc., 1997.
7. Sheldrick G. M., SHELX97. Program for the Solution of Crystal Structures. Göttingen University / G. M. Sheldrick – Göttingen (Germany), 1997.

8. Tables of lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds / F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. – 1987. – Pt. 2, № 12. – S. 1–19.

SEYNTHESES AND STRUCTURE OF LANTHANUM 2,4-DICHLOROPHENOXYACETATE

Shulgin V. F.¹, Konnic O. V.¹, Kiskin M. A.², Pevzner N. S.¹, Gusev A. N.¹

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

²*N. S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow, Russia*

E-mail: shulvic@gmail.com

By the exchange interaction of lanthanum chloride with the sodium salt of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (HL) in a dimethylformamide medium the corresponding lanthanum carboxylate was obtained. The compound was studied by methods of elemental and thermal analysis, IR spectroscopy and X-ray diffraction analysis.

The crystal structure of the compound is a one-dimensional polymer with alternating dimeric Ln(1)Ln(2) links connected by the "tail to head" principle and located at a distance of 4.220 Å Me(1)-Me(1) and 4.361 Å Me(2)-Me(2) Å one from the other.

A binuclear structural unit [Ln₂L₆(dmf)₃] should be considered as an elementary link, which contains two crystallographically independent lanthanum ions coordinating 10 oxygen atoms each. The geometry of the coordination polyhedron corresponds to a distorted two-fold square antiprism.

The coordination node of each of the cations is formed by oxygen atoms of the carboxyl groups of the 2,4-D anion and carbonyl group atoms of dimethylformamide. The composition of the coordination spheres is somewhat different; Ln1 coordinates two dmf molecules, and Ln2 coordinates one.

In the complex part of the anions of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid act as bidentate-bridging ligands, and part performs a tridentate-bridging function, binding two metal cations each.

The lanthanum–oxygen distances lie in the range characteristic of lanthanide carboxylates, however the bond lengths of La(2)-O(13) noticeably exceed typical values, which allows us to consider the coordination number of the La(2) atom approaching nine.

The most informative in the IR spectrum of the lanthanum carboxylate under study is the range of 1670–1400 cm⁻¹.

Keywords: lanthanum carboxylate, X-ray diffraction analysis, crystal structure.

References

1. Dendrinou-Samara C., Drosou D., Iordanidis L et al. Herbicides interacting with lanthanide(III) and calcium(II) ions: structural and biochemical similarities of Gd and Ca polymers. *Journal of Inorganic Biochemistry* **92**, 156 (2002).
2. Guo J., Liang W. J., Song W. D. *catena*-Poly[[aqua](2,4-dichlorophenoxy)acetato]neodymium(III)[di-μ-(2,4-dichlorophenoxy)acetato]. *Acta Crystallogr.* **E63**, m936 (2007).

3. Shi S. M., Chen Z. F., Liu Y. C. et al. Synthesis and crystal structures of lanthanide complexes with foliage growth regulators: phenoxyalcanoic acid. *Journal of Coordination Chemistry*. **61**, 2725 (2008).
4. Ma D., Qin L., Zhao X. et al. Synthesis, X-ray structure and luminescent properties of a new 1D terbium(III) coordination polymer based on 2,4-dichlorophenoxyacetate and 4,4'-bipyridine. *Synthetic Metals*. **162**, 2282 (2012).
5. Ma D., Lu K., Guo H. et al. Controlled syntheses, structure and photoluminescence of two europium coordination polymers based on 2,4-dcp (2,4-dichlorophenoxyacetate) and 4,4'-bpy (4,4'-bipyridine) ligands. *Journal of Molecular Structure* **1021** 179 (2012).
6. SMART (control) and SAINT (integration) Software, Version 5.0, Madison (WI, USA), Bruker AXS Inc., 1997.
7. Sheldrick G. M., SHELX97. Program for the Solution of Crystal Structures. Göttingen University, Göttingen (Germany), 1997.
8. 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. Pt. 2*. **12**. S.1 (1987).

УДК 546.733 : 547.76 : 661.631

КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ КОБАЛЬТА(II) С БИС (2-ПИРИДИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛ)ЭТАНОМ И 1-ГИДРОКСИЭТАН- 1,1-ДИФОСФОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Шульгин В. Ф.¹, Крюкова М. А.², Кискин М. А.³, Гусев А. Н.¹

¹Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь,
Республика Крым, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,
Санкт-Петербург, Россия

³Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Москва, Россия
E-mail: shulvic@gmail.com

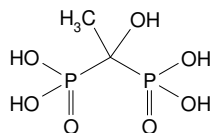
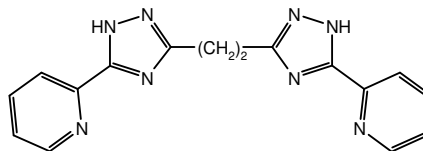
В результате реакции CoSO_4 с бис(2-пиридил-1,2,4-триазол-3-ил)этаном (H_2L) и 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновой кислотой (H_4OEDP) получен комплекс состава $[\text{Co}_2\text{H}_2\text{L}(\text{H}_2\text{OEDP})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, который исследован методами элементного анализа, электронной и ИК-спектроскопии, а также магнетохимии. Структура комплекса установлена методом РСА. Комплекс имеет строение спейсерированного димера, в котором два катиона кобальта(II) связаны бисхелатирующей молекулой бис(триазолил)этана. Дифосфонат-анионы выполняют терминальную функцию и связаны с центральным атомом двумя депротонированными фосфорильными группами, образуя шестичленные хелатные циклы. Катион кобальта(II) дополнительно координирует еще две молекулы воды и имеет псевдооктаэдрическую геометрию координационного полиэдра.

Ключевые слова: комплекс кобальта(II), кристаллическая структура, рентгеноструктурный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Дифосфоновые кислоты – $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})\text{-CR}_2\text{-(O)P}(\text{OH})_2$ – вызывают повышенный интерес исследователей в области координационной химии, поскольку являются структурными аналогами пиррофосфорной кислоты – $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})\text{-O-(O)P}(\text{OH})_2$, но в тоже время гидролитически более устойчивы и способны к реализации различных способов связывания с катионами металлов, образуя комплексы с оригинальными молекулярными и супрамолекулярными структурами [1]. По этой причине дифосфонаты переходных металлов являются одним из довольно хорошо изученных типов координационных соединений. Использование дополнительных органических экстралигандов позволяет синтезировать координационные соединения, которые перспективны как основа для конструирования новых гибридных материалов, сочетающих в себе характеристики органических и неорганических веществ. Однако в настоящее время в качестве органической компоненты таких комплексов изучены только относительно простые молекулы, такие как 2,2'-бипиридил или 1,10-фенантролин [2, 3], что не позволяет полностью оценить возможности этого направления исследований.

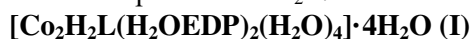
В данной статье описан комплекс 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоната кобальта(II) с бис(2-пиридил-1,2,4-триазолил)этаном - H_2L , представителем перспективного класса билдинг-блоков, пригодных для самосборки координационных соединений различной ядерности и топологии [4, 5].

 H_4OEDP  H_2L

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Используемый в работе бис(2-пиридил-1,2,4-триазол-3-ил)этан получен по методике, описанной в литературе [6]. Для синтеза использовали $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ (х.ч.) и 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновую кислоту (препарат этидроновая кислота, моногидрат фирмы Aldrich).

Синтез комплекса. К суспензии, содержащей 0.5 ммоль (0.160 г) бис(2-пиридил-1,2,4-триазол-3-ил)этана (H_2L) в 10 мл воды, добавили раствор 1 ммоль (0.225 г) 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновой кислоты (H_4OEDP) в 5 мл воды и перемешивали при температуре 70–80 °С в течение 10 мин до полного растворения реагентов. К полученному раствору добавляли раствор 1 ммоль (0.280 г) $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ в 5 мл воды и охлаждали при перемешивании, после чего медленно добавляли 2 ммоль триэтиламина до pH 6–7. При этом выпадал обильный осадок, который выдерживали под маточником 4 суток при комнатной температуре. Образовавшиеся темно-розовые кристаллы отделяли от маточного раствора фильтрованием и сушили на воздухе. Выход составил порядка 40 % от теоретически возможного в расчете на H_2L .



Найдено C 23.64, H 5.02, N 9.86

Для $C_{20}H_{42}Co_2N_8O_{24}P_4$

Вычислено, %: C 23.54, H 4.26, N 9.98

ИК-спектр (ν_{max} , cm^{-1}): 3185, 1657, 1611, 1586, 1570, 1484, 1453, 1436, 1410, 1351, 1288, 1124, 1037, 938, 896, 802, 773, 753, 733, 650, 526, 489.

Рентгеноструктурный анализ комплекса **I** проводился на дифрактометре Agilent Technologies SuperNova Dual, оснащенном плоским CCD детектором, при температуре 100 К с использованием монохроматического $CuK\alpha$ излучения ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$) по стандартной процедуре [7]. Параметры элементарной ячейки уточнялись методом наименьших квадратов. Структура расшифрована прямым методом и уточнена с помощью программы SHELX [8], встроенной в программный пакет OLEX2 в полноматричном анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода генерированы геометрически и уточнены в модели жесткого тела. Вследствие разупорядоченности части сольватных молекул

воды, рентгеноструктурные данные скорректированы с помощью процедуры Squeeze программы PLATON [9].

Кристаллографические параметры и детали уточнения структур для **I**: $C_{20}H_{44}Co_2N_8O_{24}P_4$, $M = 1020.36$ г/моль, размер кристалла $0.2 \times 0.1 \times 0.1$ мм, темно-розовые кристаллы, $T = 100(2)$ К, триклинная сингония, пр. гр. \bar{P} , $a = 7.2372(2)$ $b = 9.3096(3)$, $c = 16.8607(5)$ Å, $\alpha = 75.514(2)^\circ$, $\beta = 82.828(3)^\circ$, $\gamma = 89.894(2)^\circ$, $V = 1090.77(6)$ Å³, $Z = 2$, $\rho = 1.553$ г/см³, $\mu = 8.143$ мм⁻¹, $\theta = 4.884\text{--}74.760^\circ$, $-8 \leq h \leq 8$, $-11 \leq k \leq 1$, $-21 \leq l \leq 20$; всего 16006 отражений, независимых отражений 4448, отражений с $I \geq 2\sigma(I)$ 4076, $R_{int} = 0.0673$, $T_{min}/T_{max} = 0.293/0.496$, $S = 1.042$, $R_1 = 0.0486$, $wR_2 = 0.0448$ (для всех данных), $R_1 = 0.1149$, $wR_2 = 0.1173$ (для $I \geq 2\sigma(I)$), $\Delta\rho_{min}/\Delta\rho_{max} = -0.528/0.601$ eÅ⁻³.

Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе EURO Vector 3000A. ИК-спектры записаны на ИК-спектрометре с Фурье-преобразованием Spectrum Two, снабженном приставкой однократно нарушенного полного внутреннего отражения (Perkin Elmer). Спектры диффузного отражения изучены на спектрофотометре CINTRA 4010. Магнитное поведение комплекса изучено на SQUID-магнитометре (MPMS, Quantum Design) в интервале температур 2-300 К.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в ходе реакции бис(2-пиридил-1,2,4-триазол-3-ил)этана (H_2L), 1-аминоэтан-1,1-дифосфоновой кислоты (H_4OEDP) и $CoSO_4$ (в соотношении 1 : 2 : 2) в воде при добавлении триэтиламина происходит образование комплекса, состава $[Co_2H_2L(H_2OEDP)_2(H_2O)_4] \cdot 4H_2O$ (**I**).

Структура **I** исследована методом рентгеноструктурного анализа. Показано, что комплекс кристаллизуется в виде кристаллогидрата и содержит спейсерированный биядерный катион (рис. 1). Часть молекул воды занимают внешнесферное положение. В центросимметричном биядерном комплексном катионе можно выделить два мооядерных фрагмента, связанных между собой мостиковой молекулой спейсерированного бис(2-пиридил-1,2,4-триазола) ($Co \dots Co$ 7.89(1) Å). Каждый бифосфонатный анион H_2OEDP^{2-} образует с двумя катионами кобальта(II) шестичленные хелатные циклы в конформации, приближенной к конформации «ванна». Связи катиона кобальта с депротонированным кислородом бифосфонат-аниона ассиметричны и составляют 2.049(4) и 2.118(2) Å, что несколько больше по сравнению со связями катионов кобальта(II) с атомами кислорода координированных молекул воды: $Co(1)-O(1)$ 2.070(2), $Co(1)-O(2)$ 2.130(2) Å.

Связи $Co(II)$ с атомами азота триазольного фрагмента – $Co(1)-N(2)$ равны 2.115(2) Å, что короче по сравнению со связями с атомами азота пиридинового заместителя – $Co(1)-N(1)$ 2.183(2) Å и имеет значения, характерные для комплексов металлов со спейсерированными 2-пиридил-1,2,4-триазолами [10]. Длины связей и валентные углы в пределах лигандов имеют величины, близкие к обычным значениям [11].

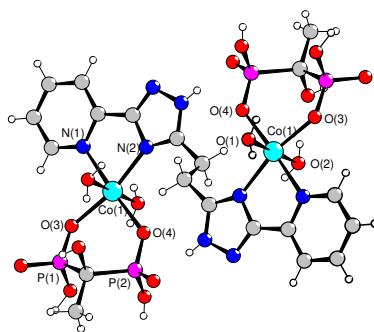


Рис. 1. Общий вид молекулы комплекса **I**. Избранные длины связей (Å): Co(1)-O(1) 2.070(2), Co(1)-O(2) 2.130(2), Co(1)-O(3) 2.049(2), Co(1)-O(4) 2.118(2), Co(1)-N(1) 2.183(2), Co(1)-N(2) 2.115(2), P(1)-O(3) 1.503(2), P(2)-O(4) 1.511(2).

Гидратные молекулы воды занимают полости кристаллической решётки и участвуют в образовании сложной системы водородных связей с вовлечением гетероциклических атомов азота ($N...O$ 2.77 Å), а также атомов кислорода фосфорильных групп ($O...O$ 2.54 - 2.67 Å). Положение двух атомов водорода не локализовано, поэтому две молекулы воды визуальнo воспринимаются как гидроксид-анионы.

Интересной особенностью кристаллической структуры комплекса **I** является наличие объемных каналов, ориентированных вдоль оси $0a$. Кроме этого комплексные молекулы упакованы послойно параллельно плоскости $b0c$. Межслоевое пространство занято молекулами воды.

Магнетохимическое поведение комплекса **I** подтверждает степень окисления кобальта +2. Эффективный магнитный момент при 300 К составляет 6.75 М.Б. (в расчете на димер) и уменьшается до 5.1 М.Б. при понижении температуры до 2 К. Зависимость $\chi \cdot T$ от абсолютной температуры представлена на рис. 2.

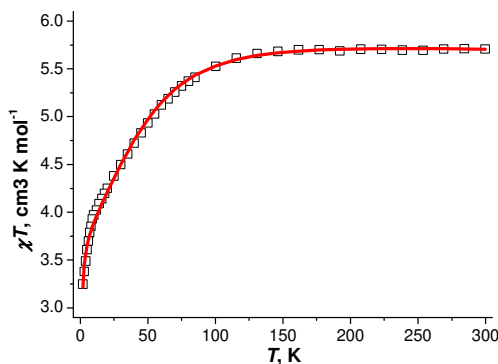


Рис. 2. Зависимость $\chi \cdot T$ от абсолютной температуры (\square – экспериментальные значения, сплошная кривая – теоретическая зависимость).

Моделирование экспериментальных данных проводилось с использованием эффективного гамильтониана (1).

$$\hat{H} = -2JS_1S_2 + D_1(\hat{S}_1^2 - \frac{1}{3}S_1(S_1 + 1)) + D_2(\hat{S}_2^2 - \frac{1}{3}S_2(S_2 + 1)) + g_1\beta\hat{S}_1 \cdot H + g_2\beta\hat{S}_2 \cdot H \quad (1),$$

где $D_{Co} = D_1 = D_2$

Параметры наилучшего приближения ($R^2 = 5.81 \cdot 10^{-5}$) составляют: $g_{xy} = 2.63$, $g_z = 2.0$ (включен в D_{Co}), $D_{Co} = 64.7 \text{ см}^{-1}$, $J = 0$, $zJ = -0.06 \text{ см}^{-1}$.

В спектрах диффузного отражения комплекса наблюдаются две широкие полосы поглощения с максимумами в области 470–510 нм, характерной для комплексов кобальта(II) [12]. ИК-спектр поглощения наряду с полосами спейсерированного 2-пиридил-1,2,4-триазола ($1610 - 1280 \text{ см}^{-1}$) содержит широкие интенсивные полосы с максимумами поглощения при $1125-500 \text{ см}^{-1}$, обусловленные валентными колебаниями связей фосфор-кислород [13]. В области около 3200 см^{-1} проявляется широкая огибающая, включающая полосы валентных колебаний молекул воды, деформационные колебания которых наблюдаются в виде слабой полосы с максимумом около 1650 см^{-1} .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что использование дианиона 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновой кислоты, способствующего формированию полиядерных структур, в присутствии дитопного спейсерированного бис(2-пиридил-1,2,4-триазалил)этана в реакции с ионами кобальта(II) приводит к образованию моноядерных фрагментов, связанных между собой алифатическим спейсером. Примечательно, что в рассматриваемом комплексе спейсерированный триазольный лиганд проявляет бинуклеирующий способ координации. В то время как в ранее описанных комплексах H_2L демонстрировал только мононуклеирующий способ координации [10]. Очевидно, что дополнительное комплексообразование с этидроновой кислотой расширяет координирующие возможности спейсерированных триазолов, что может оказаться перспективным для целенаправленного получения полиядерных кластеров.

Исследования проведены с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПбГУ «Рентгенодифракционные методы исследования».

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 18-13-00024) и при поддержке проекта № FZEG-2020-0030 госзадания МОН России.

Список литературы

1. Matczak-Jon E. Supramolecular chemistry and complexation abilities of diphosphonic acids / E. Matczak-Jon, V. Videnova-Adrabska // Coord. Chem. Rev. – 2005. – Vol. 249. – P. 2458–2488.

2. Hydrothermal synthesis, structures, and luminescent properties of four new zinc(II) diphosphonate hybrids with mixed ligands / W.-N. Wang, Z.-G. Sun, Y.-Yu. Zhu et al. // *Cryst. Eng. Comm.* – 2011 – Vol. 13. – P. 6099–6106.
3. Four Novel Oxomolybdenum-Organodiphosphonate Hybrids in the Presence of Cu(II)-Organonitrogen Building Blocks: Synthesis, Crystal Structures, and Surface Photovoltage Properties / S.-H. Sun, Z.-G. Sun, Zhu et al. // *Cryst. Growth Des.* – 2013. – Vol. 13. – P. 226–239.
4. Klingele M. H. The coordination chemistry of 4-substituted 3,5-di(2-pyridyl)-4H-1,2,4-triazoles and related ligands / M. H. Klingele, S. Brooker // *Coord. Chem. Rev.* – 2003. – Vol. 241. – P. 119–132.
5. Гусев, А. Н. Самоорганизация полядерных комплексов на основе спейсерированных пиридилазолов / А. Н. Гусев, В. Ф. Шульгин, М. А. Кискин // *Журнал структурной химии.* – 2019. – Т. 60, № 3. – С. 353–374.
6. Copper(II), Nickel(II) and Cobalt(II)/(III) self-assembled polynuclear complexes of bis((pyridin-2-yl)-1,2,4-triazol-3-yl)methane / A. N. Gusev, V. F. Shul'gin, I. O. Ryush et al. // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2017. – Issue 3. – P. 704–712.
7. SMART (Control) and SAINT (Integration) Software, Version 5.0, Bruker AXS Inc., Madison (WI), 1997.
8. Sheldrick G. M., SHELX97. Program for the Solution of Crystal Structures. Göttingen University / G. M. Sheldrick – Göttingen (Germany), 1997.
9. Spek A. L. Structure validation in chemical crystallography / A. L. Spek // *Acta Crystallogr.* – 2009 – Vol. D65(2) – P. 148–152.
10. Copper(II) self-assembled clusters of bis((pyridin-2-yl)-1,2,4-triazol-3-yl)alkanes. Unusual rearrangement of ligands under reaction conditions / A. Gusev, I. Nemeč, R. Herchel et al. // *Dalton Transactions* – 2019. – Vol. 48. – P. 3052–3060.
11. 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.* – 1987. – Pt. 2, № 12. – S. 1–19.
12. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. ч. 2. / Ливер Э. – М.: Мир, 1987. – С. 109–114.
13. Supramolecular 2D and 3D frameworks based on 1-amino-2-phenylethane-1,1'-diphosphonic acid / Lingling Pan, Yi-xuan Yuan, Y. Xiao et al. // *J. Mol. Structure* – 2008. – Vol. 892. – P. 272–277.

COBALT(II) COMPLEXE WITH BIS(2-PYRIDYL-1,2,4-TRIASOL-3-YL) ETHANE AND 1-HYDROXYETANE-1,1-BISPHOSPHONIC ACID

Shulgin V. F.¹, Kryukova M. A.², Kiskin M. A.³, Gusev A. N.¹

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

²*Sanrt-Peterburg State University, Chemistry Institute, Sankt-Peterburg, Russia*

³*N. S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow, Russia*

E-mail: shulvic@gmail.com

It was found that during the reaction of bis(2-pyridyl-1,2,4-triazol-3-yl)ethane (H₂L), 1-aminoethane-1,1-diphosphonic acid (H₄OEDP) and CoSO₄ (in a ratio of 1 : 2 : 2) in water, when triethylamine is added, a complex is formed to which the composition is [Co₂H₂L(H₂OEDP)₂(H₂O)₄]·4H₂O(I).

Structure I was investigated by X-ray diffraction analysis. It is shown that the complex crystallizes as a crystallohydrate and contains a spacer-armed binuclear cation. Some of the water molecules occupy an external position. In a centrosymmetric binuclear complex cation two mononuclear fragments can be distinguished, interconnected by a bridge

molecule of spacer-armed bis(2-pyridyl-1,2,4-triazole) (Co...Co 7.89(1) Å). Each biphosphonate anion H₂OEDP₂⁻ forms six-membered chelate cycles with two cobalt(II) cations in a conformation close to the "bath" conformation. The bonds of the cobalt cation with the deprotonated oxygen of the biphosphonate anion are asymmetric and amount to 2.049(4) and 2.118(2) Å, which is slightly more than the bonds of cobalt(II) cations with oxygen atoms of coordinated water molecules: Co(1)-O(1) 2.070(2), Co(1)-O(2) 2.130(2) Å.

Hydrate water molecules occupy the cavities of the crystal lattice and participate in the formation of a complex system of hydrogen bonds, involving heterocyclic nitrogen atoms (N...O 2.77 Å), as well as oxygen atoms of phosphoryl groups (O...O 2.54 - 2.67 Å). The position of two hydrogen atoms is non-localized, so two water molecules are visually perceived as hydroxide anions.

The magnet behavior of complex **I** confirms the degree of oxidation of cobalt +2. The effective magnetic moment at 300 K is 6.75 m.B. (per dimer) and decreases to 5.1 m.B. when the temperature drops to 2 K. In the diffuse reflection spectra of the complex, two broad absorption bands are observed with maxima in the region of 470 – 510 nm, that characteristic of cobalt(II) complexes. The IR absorption spectrum contains bands of spacer-armed 2-pyridyl-1,2,4-triazole (1610 – 1280 cm⁻¹) and wide intense bands with absorption maxima at 1125 – 500 cm⁻¹ due to valence fluctuations of phosphorus-oxygen bonds.

Keywords: complexes of cobalt(II), crystals, X-ray analysis.

References

1. Matczak-Jon E., Videnova-Adrabinska V. Supramolecular chemistry and complexation abilities of diphosphonic acids. *Coord. Chem. Rev.* **249**, 2458 (2005).
2. Wang W.-N., Sun Z.-G., Zhu Y.-Yu. et al. Hydrothermal synthesis, structures, and luminescent properties of four new zinc(II) diphosphonate hybrids with mixed ligands. *Cryst. Eng. Comm.* **13**, 6099 (2011).
3. Sun S.-H., Sun Z.-G., Zhu Y.-Yu. et al. Four Novel Oxomolybdenum-Organodiphosphonate Hybrids in the Presence of Cu(II)-Organonitrogen Building Blocks: Synthesis, Crystal Structures, and Surface Photovoltage Properties. *Cryst. Growth Des.* **13**, 226 (2013).
4. Klingele M. H., Brooker S. The coordination chemistry of 4-substituted 3,5-di(2-pyridyl)-4H-1,2,4-triazoles and related ligands. *Coord. Chem. Rev.* **241**, 119 (2003).
5. Gusev A. N., Shul'gin V. F., Kiskin M. A. Self-organization of polynuclear complexes based on spacer-armed pyridylazoles. *Journal of Structural Chemistry.* **60**, 353 (2019). (in Russ).
6. Gusev A. N., Shul'gin V. F., Ryush I. O. et al. Copper(II), Nickel(II) and Cobalt(II)/(III) self-assembled polynuclear complexes of bis((pyridin-2-yl)-1,2,4-triazol-3-yl)methane. *Eur. J. Inorg. Chem.* **3**, 704 (2017).
7. SMART (Control) and SAINT (Integration) Software, Version 5.0, Bruker AXS Inc., Madison (WI), 1997.
8. Sheldrick G. M., SHELX97. Program for the Solution of Crystal Structures. (Göttingen University. Göttingen (Germany), 1997).
9. Spek A. L. Structure validation in chemical crystallography. *Acta Crystallogr.* **D65(2)**, 148 (2009).
10. Gusev A., Nemeč I., Herchel R. et al. Copper(II) self-assembled clusters of bis((pyridin-2-yl)-1,2,4-triazol-3-yl)alkanes. Unusual rearrangement of ligands under reaction conditions. *Dalton Transactions* **48**, 3052 (2019).
11. 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. Pt. 2.* **12**, S.1 (1987).
12. Liver E. Electronic spectroscopy of inorganic compounds. Part 2.. 109 (Moscow.: Mir., 1987) (in Russ).
13. Pan Ling-ling, Yuan Yi-xuan, Xiao Y. et al. Supramolecular 2D and 3D frameworks based on 1-amino-2-phenylethane-1,1'-diphosphonic acid. *J. Mol. Structure* **892**, 272 (2008).

УДК 547.587.11:615.212.4

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА: ИСТОРИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

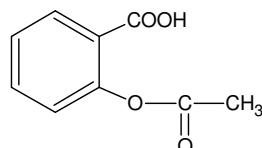
Яковшин Л. А.

*ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Россия
E-mail: chemsevntu@rambler.ru*

Проведено обобщение сведений по истории синтеза ацетилсалициловой кислоты (AcSal), разработке препарата Аспирин и появлению его в России. Показано становление выпуска отечественной AcSal в период Первой мировой войны. Приведены современные данные по основным направлениям исследования AcSal, связанных с механизмами ее активности, снижением побочных эффектов, разработкой перспективных лекарственных форм и получением различных производных и материалов. **Ключевые слова:** ацетилсалициловая кислота, синтез, Аспирин, лекарственный препарат, фармакологическая активность.

ВВЕДЕНИЕ

Ацетилсалициловая кислота (2-ацетилоксибензойная кислота, 2-(ацетилокси)бензойная кислота, *орто*-ацетилоксибензойная кислота, салициловый эфир уксусной кислоты, AcSal; рис. 1) – это одно из самых известных лекарственных веществ. У ее препаратов есть несколько сотен синонимов, например, Аспирин, Анопирин, Аспро, Ацесал, Ацетилин, Ацилпирин, Джасприн, Колфарит, Новандол, Ново-джесик, Ронал, Аcesal, Aceticyl, Acetol и др. [1]. Самым известным препаратом AcSal является Аспирин.



AcSal

Рис. 1. Ацетилсалициловая кислота (AcSal).

1. ИСТОРИЯ ПОЛУЧЕНИЯ

AcSal была впервые получена в 1852 г. французским химиком Шарлем Жераром (Герхардтом) (1816–1856) из салицилата натрия и ацетилхлорида (рис. 2, 3) [2–4]. Правда, он считал, что получил смешанный ангидрид салициловой и

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА: ИСТОРИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ...

уксусной кислот. Синтезированный продукт не отличался чистотой. Свои исследования Ш. Жерар представил Французской Академии наук 17 мая и 14 июня 1852 г. [2]. Однако результаты эксперимента были опубликованы в 1853 г. [3, 4], поэтому этот год часто указывают в литературе как дату первого получения AcSal. В своем труде по органической химии на французском (издание 1854 г.) [5] и немецком языках (1855 г.) [6] Ш. Жерар назвал полученное им вещество «Acide aceto-salicylique anhydre» и «Wusserfreie Aceto-Salicylsäure», соответственно. В этой же работе он указал год его получения (1852 г.).

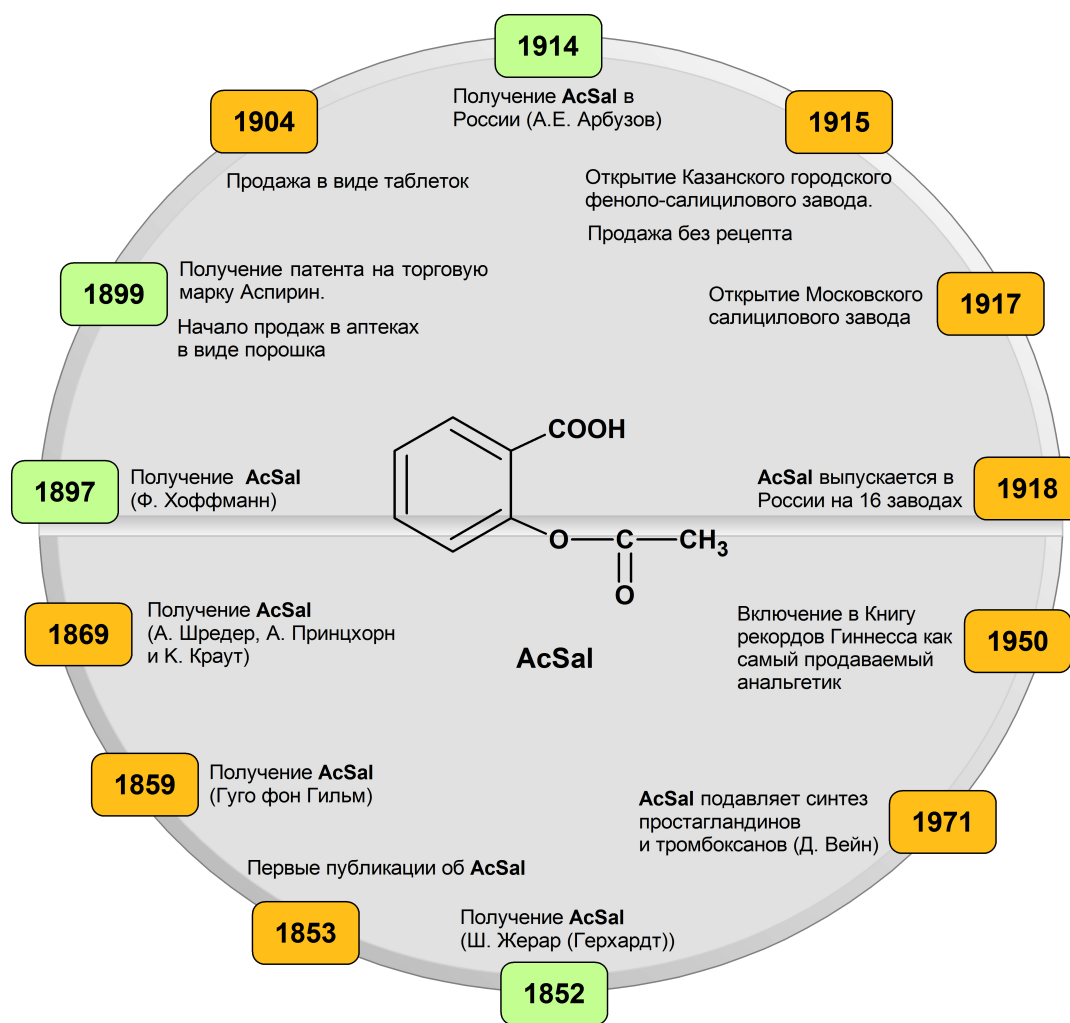


Рис. 2. Хронология получения и применения AcSal.

В 1859 г. австрийский химик и фармацевт Гуго фон Гильм в химической лаборатории Инсбрукского университета синтезировал AcSal («Acetylrte

Salicylsäure» – «ацелированная салициловая кислота») при взаимодействии салициловой кислоты и ацетилхлорида [7]. Он описал внешний вид ее кристаллов, отметил хорошую растворимость в кипящей воде, спирте и эфире, а также установил, что AcSal при нагревании разлагается с образованием уксусной кислоты. Полученная AcSal содержала примесь салициловой кислоты, что подтверждалось реакцией с FeCl_3 .

В 1869 г. А. Шредер, А. Принцхорн и К. Краут в лаборатории Политехнической школы в Ганновере повторили синтез Ш. Жерара и Г. фон Гильма и установили идентичность полученных продуктов не смешанному ангидриду, а AcSal («Acetylosalicylsäure»). Они привели ее молекулярную формулу $\text{CH}_3\text{COOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$, а также рассмотрели физические и химические свойства [8]. В 1880-х гг. AcSal выпускалась фирмой Merck [9].

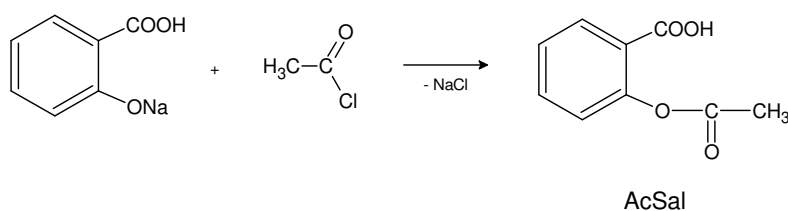


Рис. 3. Схема синтеза AcSal, осуществленного Ш. Жераром (Герхардтом).

10 августа 1897 г. немецкий химик Феликс Хоффманн (1868–1946) из «Friderich Bayer & Co» получил чистую и стабильную AcSal при нагревании салициловой кислоты и уксусного ангидрида (рис. 4) в соотношении 2:3 в течение 3 часов. Об этом была сделана запись в его лабораторном журнале [10, 11]. Споры о том, кто же на самом деле придумал Аспирин, не утихают до сих пор [9, 10, 12–14]. Немецкий химик Артур Эйхенгрюн (1867–1949), так же работавший в то время в «Friderich Bayer & Co», впоследствии утверждал, что он руководил разработкой препарата Аспирин, а Ф. Хоффманн был только простым исполнителем синтеза AcSal [12–14].

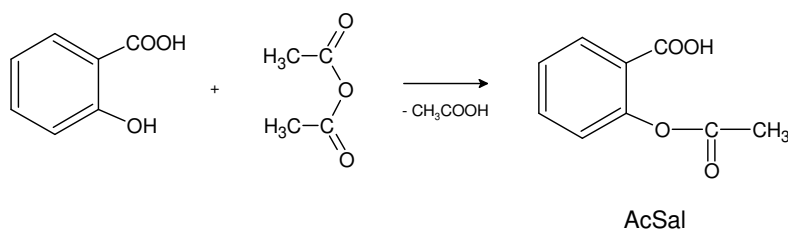


Рис. 4. Схема синтеза AcSal, осуществленного Ф. Хоффманном.

6 марта 1899 г. компанией «Friderich Bayer & Co» был получен патент на торговую марку Аспирин от Императорского патентного ведомства в Берлине. Аспирин – это торговое название AcSal. Слово «Аспирин» происходит от

латинского названия растения таволга (лабазник, спирея) *Spiraea ulmaria*, из цветков которой в 1835 г. немецкий химик Карл Якоб Ловиг (1803–1890) выделил салициловую кислоту (рис. 5). Он назвал ее «spirsäure» (спириновая кислота; в переводе с немецкого *säure* означает «кислота»). К «*spir*» впереди добавили букву «*a*» от «ацетил» и окончание «*in*», характерное для многих названий лекарств [11, 14, 15]. 23 января 1899 г. было принято решение о торговом названии AcSal, о чем был опубликован соответствующий циркуляр [9]. Так появилось слово, знакомое всем уже более ста лет.

Иная версия происхождения слова «Аспирин» связана с именем покровителя головных болей Святого Аспиринуса [14]. Однако она несостоятельна, т.к. Генрих Дрезер, руководитель отдела фармакологии «Friderich Bayer & Co», в 1899 г. в своей работе по фармакологии Аспирина упоминал о «спириновом» происхождении этого слова с добавлением «*a*» от ацетила [15].

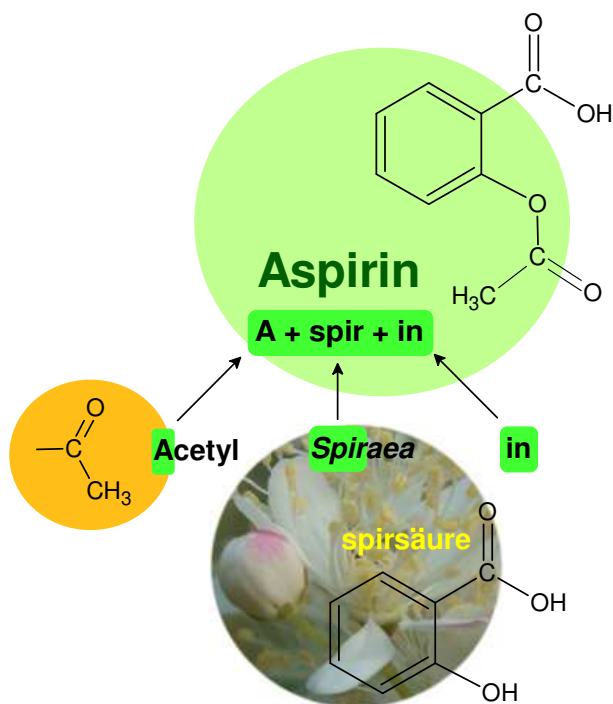


Рис. 5. Происхождение слова «Аспирин».

Для AcSal предлагали еще торговое название Эуспирин (Euspirin) [11]. Греческая приставка *eu* означает «хорошо». Но выбор был сделан в пользу Аспирина.

В 1899 г. Аспирин стал поступать в аптеки. Сначала он продавался в виде порошка, а с 1904 г. – уже в дозированной лекарственной форме – в таблетках [11]. В 1915 г. он стал отпускаться в таблетках без рецепта [16]. Выпускался в разнообразных упаковках (рис. 6).

Известный во всем мире товарный знак «Крест Байер» («Bayer Cross») был зарегистрирован 6 января 1904 г. [17]. С 1910 г. его стали наносить на таблетки Аспирин и другие препараты этой фирмы. Слово «Bayer», образующее этот крест, сначала писалось курсивом, а с 1929 г. – в прямом начертании [17]. «Крест Байер» был не только рекламой компании, но и указывал на подлинность выпускаемых ею лекарственных средств.

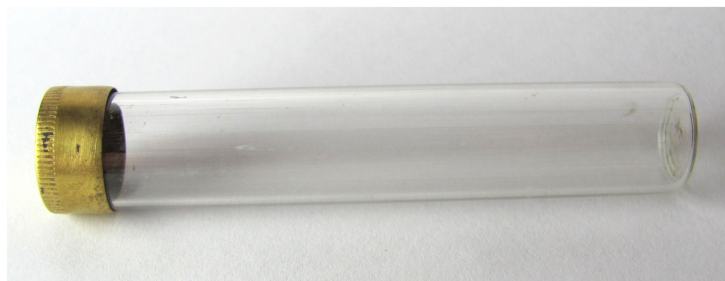


Рис. 6. Упаковка для таблеток Аспирина компании «Bayer» в виде стеклянной пробирки с крышкой (XX в.).

В начале 1900-х компания «Friderich Bayer & Co» разработала новые препараты, которые были лишены недостатков Аспирина – неприятного вкуса, плохой растворимости в воде и раздражающего действия на слизистую желудка. Так появились Новаспирин, Диаспирин и Растворимый аспирин (рис. 7) [18].

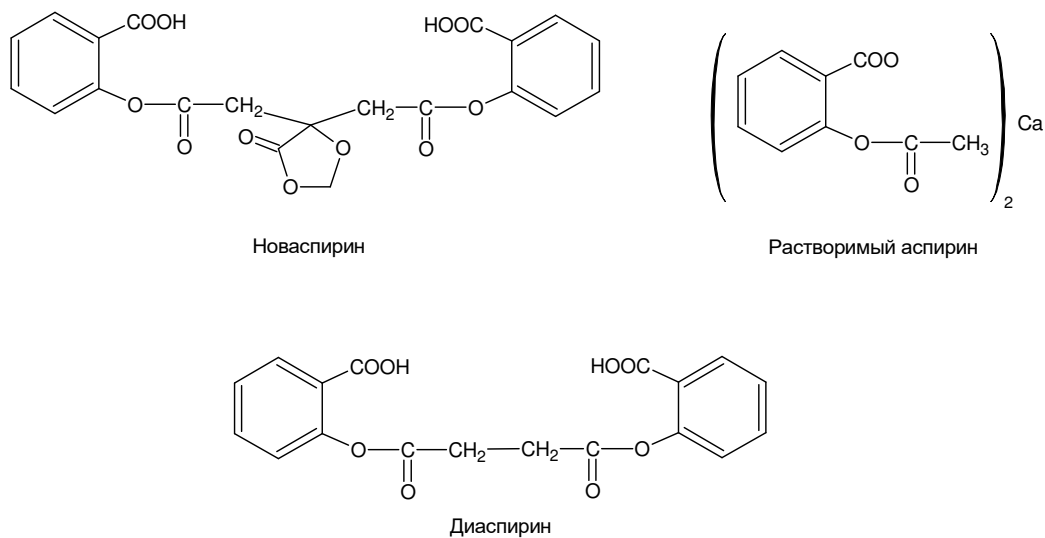


Рис. 7. Новаспирин, Диаспирин и Растворимый аспирин.

Торговая марка Новаспирин была зарегистрирована в США 14 мая 1907 г. для болеутоляющего и противоревматического средства [19]. Новаспирин (цитросалициловая кислота, дисалициловый эфир ангидрометиленимонной кислоты, салицитрин) – это белое кристаллическое вещество, растворимое в спирте и практически нерастворимое в воде [20]. Болеутоляющий и потогонный эффекты Новаспирина оказались слабее, чем у Аспирина, но зато он не так раздражал слизистую желудка [18]. Его использовали при простудных заболеваниях.

Препарат Диаспирин обладал отличным потогонным действием. Его длительно назначали при полиартрите [18]. Сообщалось, что он не вызывал шум в ушах и угнетения сердечной деятельности, однако, был совершенно бесполезен при ревматической лихорадке [21].

Растворимый аспирин (Аспириновая известь), представляющий собой кальциевую соль ацетилсалициловой кислоты, обладал рядом преимуществ. Он хорошо растворялся в воде (в соотношении 1:5 [20]), не раздражал слизистую желудка и ротовой полости, имел более приемлемый вкус. Его активно применяли в детской практике [18].

2. ПОЯВЛЕНИЕ В РОССИИ

Первые русскоязычные рефераты зарубежных статей о действии AcSal стали появляться в отечественной научной литературе с 1899 г. [18]. В Россию Аспирин попал в этом же году, однако сначала популярностью он не пользовался. Компания «Friderich Bayer & Co» активно продвигала его на российском рынке и с 1906 г. даже стала издавать на русском языке свой корпоративный журнал «Терапевтические известия». Он бесплатно распространялся среди врачей. На его страницах печаталась информация об Аспирине, а также других лекарственных средствах компании [18].

В одной из российских реклам Аспирина начала XX в. перечислялись показания для его применения: «всякие простудные заболевания, невралгии, ангины, ревматические заболевания, хорея, головные боли, менструальные колики, кашель при астме». Утверждалось, что он «обладает выдающимся болеутоляющим действием, не вызывает неприятных побочных явлений и не имеет вредного влияния на сердечную деятельность» [18]. В аптеках он продавался в порошке, а позднее – в таблетках, например, в упаковке из 20 таблеток по 0,5 г.

Наряду с Аспирином, в России активно рекламировали новинки Новаспирин, Диаспирин и Растворимый аспирин. Таблетки Диаспирин были рассмотрены Медицинским советом в 1909 г. и разрешены к ввозу в Россию [22].

Со временем на фармацевтическом рынке царской России появились препараты AcSal и других зарубежных производителей. Прессованные таблетки Аспирин американской фирмы «Парк, Дэвис и Ко» и таблетки AcSal немецкого химического завода «фон Гейден» в г. Радебейле были разрешены к импорту в Россию в 1907 г. [23]. В списке иностранных лекарств, рассмотренных Медицинским советом в 1913 г. и допущенных к поставкам в Россию, были шипучие гранулы AcSal фирмы «Парк, Дэвис и Ко» [24].

В годы Первой мировой войны Россия остро нуждалась в ряде лекарств. Необходимо было срочно наладить выпуск отечественных препаратов для нужд российской армии и населения, в частности, импортозаместить иностранный Аспирин.

Первый российский Аспирин был получен в 1914 г. заведующим кафедрой органической химии, профессором Александром Ерминингельдовичем Арбузовым (1877–1968) в химической лаборатории Императорского Казанского университета (рис. 8, 9) [25–28]. Перед группой А. Е. Арбузова стояла сложная задача разработки лабораторного синтеза AcSal и ее промышленной технологии, исходя из бензола, получаемого из отходов переработки нефти на местном городском газовом заводе [25, 26].

В 1915 г. лабораторные образцы казанской AcSal были показаны на Московской выставке «Обеспечение независимости России от заграницы в области практической медицины». В том же году на базе мыловаренного и свечного завода братьев Крестовниковых открылся Казанский городской феноло-салициловый завод, производивший AcSal (до 16 кг/сут), фенол, салициловую кислоту, салицилат натрия и салол [25–29]. Казанский Аспирин выпускался в упаковке по 25 и 500 г [29]. Он был высокого качества и по своей чистоте превосходил зарубежные образцы (в том числе Аспирин фирмы «Bayer») [25, 26]. В 1921 г. феноло-салициловый завод был закрыт [25, 26].



Рис. 8. Здание, в котором в 1914 г. появилась первая российская AcSal (сейчас в нем располагаются Музей Казанской химической школы и Химический институт им. А. М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета).

А. Е. Арбузов разработал и нарисовал эскиз этикетки для упаковки отечественного Аспирина [28]. На ней, кроме названия препарата на русском и латинском языках, он изобразил формулу AcSal , символ фармации сосуд Гигиен (змею, обвивающую чашу), а также дракона, являющегося символом Казани. По краям этикетки были нарисованы красивые узоры. Увидеть образцы полученной AcSal и этикетку можно в Музее Казанской химической школы Казанского (Приволжского) федерального университета и Доме-музее академиков А. Е. и Б. А. Арбузовых Института органической и физической химии им. А. Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН.

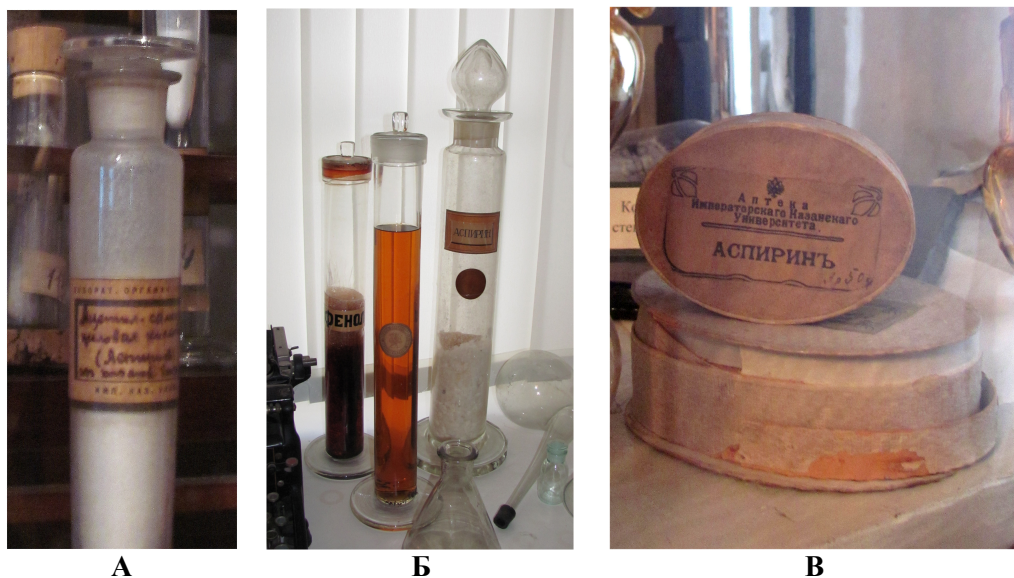


Рис. 9. Аспирин, полученный А. Е. Арбузовым (А и Б), и упаковка Аспирина аптеки Императорского Казанского университета (В) (Музей Казанской химической школы Казанского (Приволжского) федерального университета).

В разных регионах России стали открываться заводы по производству AcSal и салицилатов. В Императорском Московском техническом училище под руководством профессора Алексея Евгеньевича Чичибабина (1871–1945) была разработана технология получения AcSal , салициловой кислоты, салицилата натрия и салола [30]. В 1917 г. при поддержке возглавляемого им Московского комитета содействия развитию фармацевтической промышленности открылся Московский салициловый завод [31]. Физико-химическим обществом при Киевском Императорском университете Святого Владимира было налажено получение Аспирина и салицилатов [32]. Руководил работой профессор Сергей Николаевич Реформатский (1860–1934) [33]. В Харькове, Тифлисе, Томске и других городах также был начат выпуск отечественной AcSal [32, 34]. К концу Первой мировой войны AcSal производили в России уже на 16 предприятиях [35].

3. ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

AcSal представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (рис. 10) или белый порошок без запаха. Запах уксусной кислоты может возникнуть из-за частичного гидролиза AcSal. Она плавится при 136,5 °С [36].

AcSal мало растворяется в холодной воде и бензоле, растворяется в метаноле, этаноле, хлороформе, ацетоне, диэтиловом эфире, растворах щелочей и карбонатов щелочных металлов. Растворимость при комнатной температуре в 100 мл растворителя составляет: 0,25 г (вода), 20 г (90 % этанол), 3,57 г (диэтиловый эфир) и 5,9 г (хлороформ) [36]. В недавних работах показано, что растворимость AcSal в воде равна 0,0246 моль/л [37] и $0,022 \pm 0,0028$ моль/л [38] (25 °С) и 0,0308 моль/л (37 °С) [37].

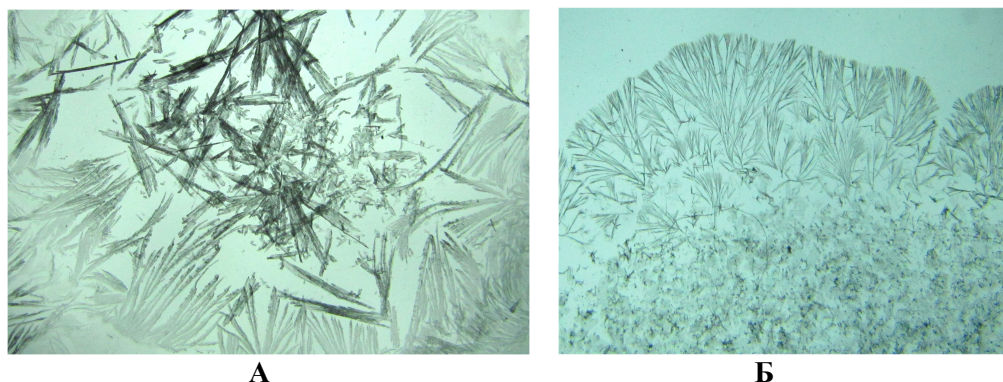


Рис 10. Кристаллы AcSal, полученные из 70 % водного этанола (А) и воды (Б).

AcSal лучше растворяется в горячей воде: 0,0111 моль/кг (5 °С), 0,0201 моль/кг (21 °С), 0,0232 моль/кг (27 °С) и 0,0672 моль/кг (72 °С) [39]. Ее растворимость также увеличивается при повышении рН [40].

Растворимость веществ может быть повышена за счет механохимической активации. Таким способом получены быстрорастворимые смеси с одновременным растворением компонентов, включающие AcSal и карбонаты натрия и кальция [41].

AcSal – это слабая ароматическая карбоновая кислота (рКа 3,49–3,6 [40]) и сложный эфир. Она легко подвергается гидролизу [37]. При этом получаются салициловая и уксусная кислоты. Образующуюся уксусную кислоту можно обнаружить по запаху, а салициловую кислоту – цветной реакцией с FeCl_3 .

Известно, что AcSal самопроизвольно гидролизует в водном растворе за счет внутримолекулярного катализа [42]. При этом автокаталитическая роль принадлежит карбоксилату [42, 43]. Сложные эфиры AcSal более устойчивы к гидролизу [43].

При длительном хранении таблеток AcSal они покрываются блестящими кристалликами салициловой кислоты, образующейся в ходе ее распада (рис. 11). При этом ощущается запах выделившейся уксусной кислоты. Самопроизвольное

разложение AcSal является примером автокаталитической реакции [44, 45]. Распад AcSal в таблетках ускоряется при повышении температуры и влажности, а также при действии УФ-излучения. Наиболее устойчивыми к действию этих факторов оказались таблетки с кишечнорастворимой оболочкой [45]. AcSal также подвергается фотокаталитической деструкции в присутствии катализатора TiO_2 [46].



Рис 11. Образование кристаллов салициловой кислоты на таблетках AcSal при их длительном хранении.

Подлинность субстанции AcSal устанавливается ИК-спектроскопически и фотометрически, а также с помощью качественных реакций. В таблетках AcSal допускается примесь салициловой кислоты не более 0,3 % [47].

4. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

AcSal обладает противовоспалительной, жаропонижающей и болеутоляющей активностью. Ее применяют при лихорадке, головных болях, невралгиях и при ревматизме. AcSal также обладает антиагрегационным действием – замедляет агрегацию тромбоцитов и оказывает антитромботическое действие. Поэтому ее назначают при нарушениях мозгового кровообращения и для профилактики тромбозов [1, 48–50]. Однако AcSal может вызвать аллергические реакции, поражение слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки и желудочные кровотечения (аспирининдуцированная гастропатия), а также нарушение эмбрионального развития [1, 48–50].

Фармакологическое действие AcSal определяется ее дозировкой. Показано, что малые дозы (50–325 мг в сутки) вызывают антиагрегантный, средние (1,5–2 г в сутки) – анальгетический и антипиретический, а высокие (4–6 г в сутки) – противовоспалительный эффекты [51].

На активность AcSal влияет как ее ацетильная группа, так и остаток салициловой кислоты, для которых установлено несколько разных механизмов действия. AcSal необратимо ингибирует ферменты циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). Это происходит за счет ацетилирования гидроксильной группы остатка серина в молекуле ЦОГ. ЦОГ участвует в биосинтезе эйкозаноидов (простагландинов, простацклинов и тромбоксанов). Снижение уровня

простагландинов приводит к уменьшению воспаления, а подавление синтеза тромбоксанов в тромбоцитах снижает тромбообразование [48, 50, 52, 53]. Низкие дозы AcSal (75–100 мг в сутки) уже необратимо ацетилируют ЦОГ-1, а большие дозы (650 мг – 4 г в сутки) ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [52]. Выявлены и другие механизмы активности AcSal. Например, ацетильная группа AcSal также вызывает ацетилирование эндотелиальной NO-синтазы (ENOS) и клеточных белков, а остаток салициловой кислоты ингибирует транспорт протонов через клеточные мембраны [52].

AcSal сейчас рассматривают не только как классический анальгетик-антипиретик и антитромботическое лекарство, но и как противоопухолевое и профилаксирующее рак средство [14, 48, 54]. Показано, что AcSal в небольших дозах (325 мг в день) снижает риск возникновения колоректального рака [55]. Прием низких доз аспирина через день также может снизить риск колоректального рака [56]. Длительное применение AcSal (5 лет и более) может быть использовано для профилактики развития рака, инфаркта миокарда и инсульта. При этом следует учитывать риск появления кровотечений [57, 58].

Кроме того, сообщалось о потенциальном применении AcSal для профилактики и терапии болезни Альцгеймера [14]. В экспериментах на мышах она показала эффективность [59]. Однако недавно установлено, что ежедневный прием низких доз AcSal не предотвращает деменцию и не замедляет ухудшение когнитивных функций у людей [60].

Получены различные производные AcSal, обладающие полезными медико-биологическими свойствами [14]. Так, например, новые гибридные соединения на основе AcSal, выделяющие NO и H₂S (NOSH-соединения), ингибируют рост раковых клеток. Противовоспалительная активность одного из них (рис. 12) сравнима с таковой для AcSal. Это же соединение было наиболее действенным по отношению к изученным раковым клеткам и не проявило токсичности [61].

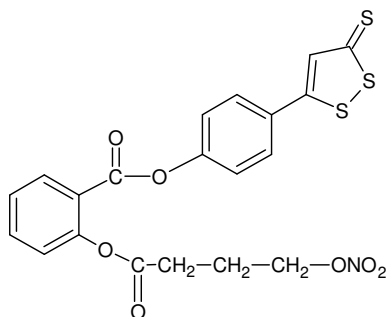


Рис. 12. NOSH-производное AcSal.

Сложные эфиры AcSal с изосорбидом и мононитратом изосорбида (рис. 13) более устойчивы к гидролизу, чем AcSal. Они оказывают аспириноподобное действие на функцию тромбоцитов. Такие пролекарственные формы AcSal могут подходить для трансдермального введения в организм [43].

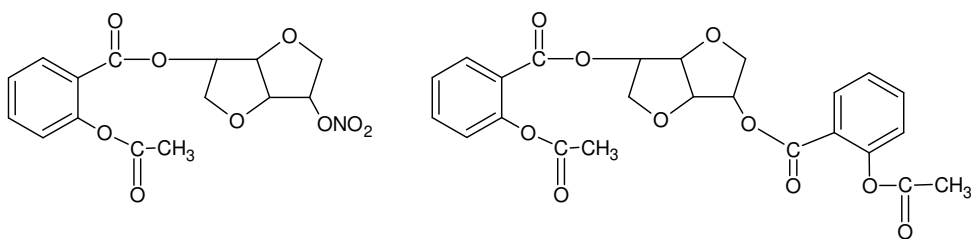


Рис. 13. Сложные эфиры AcSal с изосорбидом и мононитратом изосорбида.

Осуществлена модификация полипропилена с помощью AcSal. Полученные материалы с привитой AcSal обладают противовоспалительным и антисептическим действием и могут использоваться как шовные нити при проведении хирургических операций [62]. Постепенное высвобождение AcSal из данных медицинских материалов обеспечивает необходимый терапевтический эффект.

Механоакустическим воздействием получены комплексы AcSal с пектином. В экспериментах на животных они показали снижение ulcerогенного действия и токсичности по сравнению с AcSal [63].

Тритерпеновые гликозиды предложены в качестве молекулярных контейнеров для AcSal [64, 65]. Молекулярные комплексы глицирризиновой кислоты с AcSal оказались менее токсичными и ulcerогенными [64]. На основе комплексов сапонинов с AcSal разработаны новые лекарственные препараты [64, 66, 67].

Предлагается использовать AcSal при лечении заболевания COVID-19, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2 [68–70]. Отмечено снижение риска смертности почти в 2 раза по сравнению с пациентами, не принимавшими AcSal [70].

Таким образом, несмотря широкую изученность AcSal, требуется уточнение механизмов ее активности и более детальное исследование некоторых фармакологических свойств, по которым получены противоречивые результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. AcSal остается одним из самых востребованных и доступных лекарственных веществ, обладающих множественным фармакологическим действием.
2. Современные исследования AcSal направлены на изучение механизмов ее активности, а также получение различных производных и систем доставки, обладающих улучшенными физико-химическими и фармакологическими свойствами.
3. AcSal рассматривается в качестве профилактического средства при различных видах рака, сердечно-сосудистых и прочих заболеваниях.
4. Ведутся дискуссии о роли ряда ученых в разработке препарата Аспирин.

Автор выражает благодарность сотрудникам Музея Казанской химической школы Казанского (Приволжского) федерального университета.

Список литературы

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М. Д. Машковский. – [13-е изд.]. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 1. – 1997. – 560 с.
2. Lafont O. Mise au point sur les publications relatives à la synthèse de l'acide acétylsalicylique / O. Lafont // Revue d'Histoire de la Pharmacie. – 1996. – Vol. 84, № 310. – P. 269–273.
3. Gerhardt C. Recherches sur les acides organiques anhydres / C. Gerhardt // Ann. de Chim. et de Phys. – 1853. – Vol. 37. – P. 285–342.
4. Gerhardt C. Untersuchungen über die wasserfreien organischen Säuren / C. Gerhardt // Annalen Der Chemie Und Pharmacie. – 1853. – Vol. 87, № 2. – P. 149–179.
5. Gerhardt C. Traité de Chimie Organique / C. Gerhardt. – Paris: Firmin Didot Frère, 1854. – Т. 3. – 1008 p.
6. Gerhardt C. Lehrbuch der Organischen Chemie. Deutsche Originalausgabe unter Mitwirkung von Prof. Dr. Rudolf Wagner / C. Gerhardt. – Leipzig: Verlag Otto Wigand, 1855. – Bd. 3. – 1056 p.
7. von Gilm H. Acetylderivate der Phloretin- und Salicylsäure / H. von Gilm // Annalen der Chemie und Pharmacie. – 1859. – Vol. 112, № 2. – P. 180–185.
8. Schröder A. Ueber Salicylverbindungen / A. Schröder, A. Prinzhorn, K. Kraut // Annalen der Chemie und Pharmacie. – 1869. – Vol. 150, № 1. – P. 1–20.
9. Rinsema T. J. One hundred years of aspirin / T. J. Rinsema // Med. Hist. – 1999. – Vol. 43, № 4. – P. 502–507.
10. Schrör K. Acetylsalicylic acid / K. Schrör. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009. – 376 p.
11. Jack D. B. One hundred years of aspirin / D. B. Jack // Lancet. – 1997. – Vol. 350, № 9075. – P. 437–439.
12. Eichengrün A. 50 Jahre Aspirin / A. Eichengrün // Pharmazie. – 1949. – Vol. 4. – P. 582–584.
13. Sneader W. The discovery of aspirin: a reappraisal / W. Sneader // BMJ. – 2000. – Vol. 321, № 7276. – P. 1591–1594.
14. Aspirin and related drugs / Ed. by K. D. Rainsford. – London, New York: Taylor & Francis Ltd, 2004. – 770 p.
15. Dreser H. Pharmacologisches über Aspirin (Acetylsalicylsäure) / H. Dreser // Pflugers Archiv für die gasante Physiologie. – 1899. – Vol. 76. – P. 306–318.
16. Dayhoff K. An aspirin a day: The history of a popular pain reliever / K. Dayhoff // Carroll County Times. – 2022. – 20 Feb. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.baltimoresun.com/maryland/carroll/lifestyles/cc-It-dayhoff-022022-20220219-wsk35q24xfd37nyurqyi5qwuya-story.html> (дата обращения: 07.03.2022).
17. The Bayer Cross – Logo and Landmark. History & Background [Электронный ресурс]. URL: <https://www.bayer.com/en/history/logo-history> (дата обращения: 20.11.2022).
18. Эльдорадский Б. Аспирин в России: первые шаги / Б. Эльдорадский // Лечение в Германии. – 2011. – № 6 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.medplus24.ru/magazine/tradition/527.html> (дата обращения: 05.08.2022).
19. Novaspirin. Trade-mark for an analgesic and antirheumatic. Pat. US 71024888 / FARBENFABRIKEN VORM. FRIEDR. BAYER & CO. – Reg. No. 0062613, reg. 14.05.1907.
20. Дженкинс Г. Химия органических лекарственных препаратов / Г. Дженкинс, У. Хартунг. – М.: Изд-во иностранной литературы, 1949. – 740 с.
21. Cinchophen, neocinchophen and novaspirin in rheumatic fever; comparative therapeutic efficiency, toxicity and renal functional effects / P. J. Hanzlik, R. W. Scott, C. M. Weidenthal, J. Fetterman // JAMA. – 1921. – Vol. 76, № 25. – P. 1728–1734.
22. Российский медицинский список, изданный Управлением Главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел на 1910 год. – СПб.: Типография Министерства внутренних дел, 1910. – 890 с.
23. Российский медицинский список, изданный Управлением Главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел на 1908 год. – СПб.: Типография Министерства внутренних дел, 1908. – 845 с.
24. Российский медицинский список, изданный Управлением Главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел на 1914 год. – СПб.: Типография Министерства внутренних дел, 1914. – 1124 с.

25. Валитова Г. Отечественному аспирину, полученному в лаборатории Казанского университета, исполнилось 100 лет / Г. Валитова, Т. Сорокина [Электронный ресурс]. URL: <https://kpfu.ru/news-archive/otchestvennomu-aspirinu-poluchennomu-v-99342.html> (дата обращения: 15.03.2022).
26. Парфенова Д. Незаменимый аспирин: 100 лет назад в Казани создали универсальное лекарство / Д. Парфенова // Аргументы и Факты – Татарстан. – 2014. – № 47 [Электронный ресурс]. URL: <https://kazan.aif.ru/health/treatment/1383352> (дата обращения: 29.03.2022).
27. Знаменательные и юбилейные даты истории медицины и здравоохранения Республики Татарстан 2021 года: календарь / Сост. Т. Л. Куликовская, Т. В. Шошева, И. В. Блохина. – Казань: Медицина, 2021. – 54 с.
28. Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова 2018. Ежегодник. – Казань: Физтехпресс. Изд-во КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, 2019. – 179 с.
29. Александр Ерминингельдович Арбузов: Очерки. Воспоминания. Материалы / Отв. ред. Б. А. Арбузов. – М.: Наука, 1989. – 334 с.
30. Евдокименкова Ю. Б. Вернуть былую славу. К 150-летию со дня рождения академика А. Е. Чичибабина / Ю. Б. Евдокименкова, Н. О. Соболева // Вестник Российской академии наук. – 2021. – Т. 91, № 7. – С. 695–700.
31. Ильченко Е. В. А. Е. Чичибабин / Е. В. Ильченко [Электронный ресурс]. URL: <http://letopis.msu.ru/peoples/8497> (дата обращения: 24.11.2022).
32. Организация обеспечения медицинским имуществом войск русской армии в годы Первой мировой войны / Ю. В. Мирошниченко, С. А. Бунин, В. Н. Кононов, А. Б. Перфильев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2014. – № 3. – С. 235–244.
33. Конрой М. Ш. Российская фармацевтическая промышленность во время Первой мировой войны / М. Ш. Конрой // Сборник материалов Международной научно-практической конференции «Медицина на рубеже веков: к 100-летию Первой мировой войны». – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2014. – С. 211–214.
34. Профессионалы в эпоху реформ: динамика идеологии, статуса и ценностей. Коллективная монография / Под ред. В. А. Мансурова. – М.: ИС РАН, РОС, 2013. – 315 с.
35. Иваничко А. А. Развитие фармацевтического рынка России (историко-географический аспект) / А. А. Иваничко // Геополитика и экогеодинамика регионов. – 2020. – Т. 6 (16), № 1. – С. 67–75.
36. Рабинович В. А. Краткий химический справочник / В. А. Рабинович, З. Я. Хавин; Под ред. А. А. Потехина, А. И. Ефимова. – Л.: Химия, 1991. – 432 с.
37. Solubility study of acetylsalicylic acid in ethanol + water mixtures: measurement, mathematical modeling, and stability discussion / A. Nokhodchi, T. Ghafourian, N. Nashed [et al.] // AAPS PharmSciTech. – 2022. – Vol. 23, № 1. – 42.
38. From solution studies of pharmaceuticals (aspirin and related compounds) to the thermodynamics of aspirin- β -cyclodextrin interaction in water and N,N-dimethylformamide / A. F. Danil de Namor, A. Cambanis, N. A. Hakawati, R. Khalife // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23. – 11750.
39. Apelblat A. Solubilities of *o*-acetylsalicylic, 4-aminosalicylic, 3,5-dinitrosalicylic, and *p*-toluic acid, and magnesium-DL-aspartate in water from T=(278 to 348) K / A. Apelblat, E. Manzurola // J. Chem. Thermodyn. – 1999. – Vol. 31, № 1. – P. 85–91.
40. Biowaiver monograph for immediate-release solid oral dosage forms: acetylsalicylic acid / J. B. Dressman, A. Nair, B. Abrahamsson [et al.] // J. Pharm. Sci. – 2012. – Vol. 101, № 8. – P. 2653–2667.
41. Душкин А. В. Механохимическая технология для повышения растворимости лекарственных веществ / А. В. Душкин, Л. П. Сунцова, С. С. Халиков // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 1-2. – С. 448–457.
42. Бендер М. Биоорганическая химия ферментативного катализа / М. Бендер, Р. Бергерон, М. Комияма. – М.: Мир, 1987. – 352 с.
43. Single oral dose study of two isosorbide-based aspirin prodrugs in the dog / J. F. Gilmer, M. A. Murphy, J. A. Shannon [et al.] // J. Pharm. Pharmacol. – 2003. – Vol. 55, № 10. – P. 1351–1357.
44. Li L. L. Evaluation of the stability of aspirin in solid state by the programmed humidifying and non-isothermal experiments / L. L. Li, X. C. Zhan, J. L. Tao // Arch. Pharm. Res. – 2008. – Vol. 31, № 3. – P. 381–389.

45. Quantitative degradation monitoring in core and enteric coated aspirin tablets / A. Mujahid, M. U. Farooq, A. Hameed [et al.] // *Int. J. Curr. Pharm. Res.* – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 68–70.
46. Mukherjee D. Mechanism of acetyl salicylic acid (aspirin) degradation under solar light in presence of a TiO₂-polymeric film photocatalyst / D. Mukherjee, A. K. Ray, S. Barghi // *Processes.* – 2016. – Vol. 4, № 2. – 13.
47. Государственная Фармакопея РФ XIV издание. Т. 3. – М., 2018. – 5187 с. [Электронный ресурс] URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol3/> (дата обращения: 15.11.2022).
48. Лагута П.С. Аспирин: история и современность / П.С. Лагута, Ю.А. Карпов // *Российский медицинский журнал.* – 2012. – Т. 20, № 25. – С. 1256–1263.
49. Многоликая ацетилсалициловая кислота (к 120-летию создания антиагреганта) / А. И. Данилов, А. В. Литвинов, С. Н. Козлов [и др.] // *Клин. фармакол. тер.* – 2018. – Т. 27, № 1. – С. 79–82.
50. Данилов А.И. Золотой фонд фармакологии (к 120-летию открытия ацетилсалициловой кислоты) / А. И. Данилов, А. В. Литвинов // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 136–141.
51. Николаевский В. А. Изучение влияния ацетилсалициловой кислоты в широком диапазоне доз на кислотную резистентность клеточной мембраны эритроцитов в экспериментах *in vivo* и *in vitro* / В. А. Николаевский, П. А. Федосов, А. И. Сливкин // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.* – 2013. – № 2. – С. 206–209.
52. Cadavid A. P. Aspirin: the mechanism of action revisited in the context of pregnancy complications / A. P. Cadavid // *Front. Immunol.* – 2017. – Vol. 8. – 261.
53. Танащян М. М. Аспирин: легенда продолжается / М. М. Танащян, А. А. Раскуражев, П. И. Кузнецова // *Профилактическая медицина.* – 2018. – Т. 21, № 5. – С. 124–129.
54. Desborough M.J.R. The aspirin story – from willow to wonder drug / M.J.R. Desborough, D.M. Keeling // *Br. J. Haematol.* – 2017. – Vol. 177, № 5. – P. 674–683.
55. Garcia-Albeniz X. Aspirin for the prevention of colorectal cancer / X. Garcia-Albeniz, A. T. Chan // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 25, № 4-5. – P. 461–472.
56. Kim S. E. The benefit-risk consideration in long-term use of alternate-day, low dose aspirin: focus on colorectal cancer prevention / S. E. Kim // *Ann. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 27, № 1. – P. 87–88.
57. Estimates of benefits and harms of prophylactic use of aspirin in the general population / J. Cuzick, M. A. Thorat, C. Bosetti [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2015. – Vol. 26, № 1. – P. 47–57.
58. Richman I. B. Aspirin for primary prevention / I. B. Richman, D. K. Owens // *Med. Clin. North. Am.* – 2017. – Vol. 101, № 4. – P. 713–724.
59. Chandra S. Aspirin induces lysosomal biogenesis and attenuates amyloid plaque pathology in a mouse model of alzheimer's disease via PPAR α / S. Chandra, M. Jana, K. Pahan // *J. Neurosci.* – 2018. – Vol. 38, № 30. – P. 6682–6699.
60. Randomized placebo-controlled trial of the effects of aspirin on dementia and cognitive decline / J. Ryan, E. Storey, A. M. Murray [et al.] // *Neurology.* – 2020. – Vol. 95, № 3. – P. e320-e331.
61. Kodela R. NOSH-Aspirin: a novel nitric oxide-hydrogen sulfide-releasing hybrid: a new class of anti-inflammatory pharmaceuticals / R. Kodela, M. Chattopadhyay, K. Kashfi // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 257–262.
62. Голубчиков О. А. Полипропиленовые материалы медицинского назначения, модифицированные ацетилсалициловой кислотой / О. А. Голубчиков, О. В. Горнухина, И. А. Вершинина // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* – 2007. – Т. 50, вып. 5. – С. 65–68.
63. Комплексы пектинового полисахарида с ацетилсалициловой кислотой / С. Т. Минзанова, В. Ф. Миронов, А. Б. Выштакалюк [и др.] // *Доклады Академии наук.* – 2013. – Т. 452, № 2. – С. 177–180.
64. Солодка: Биоразнообразие, химия, применение в медицине / Г. А. Толстиков, Л. А. Балтина, В. П. Гранкина [и др.]. – Новосибирск: Гео, 2007. – 311 с.
65. Yakovishin L. A. Ivy and licorice triterpene glycosides: promising molecular containers for some drugs and biomolecules / L. A. Yakovishin, V. I. Grishkovets // *Stud. Nat. Prod. Chem.* – 2018. – Vol. 55. – P. 351–383.
66. Новые лекарственные средства на основе моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты / Д. Н. Далимов, А. Д. Матчанов, М. Б. Гафуров [и др.] // *Тезисы докладов Всероссийской*

- конференции по органической химии, посвященной 75-летию со дня основания Института органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН. – М.: ИОХ РАН, 2009. – С. 271.
67. Перспективы получения модифицированных производных кислоты глицирризиновой и ее комбинированных препаратов / Т. А. Арыстанова, А. Б. Шукирбекова, С. А. Шуншалиев [и др.] // Фармация Казахстана. – 2010. – № 7. – С. 27–30.
 68. Shoieb S. M. Targeting arachidonic acid-related metabolites in COVID-19 patients: potential use of drug-loaded nanoparticles / S. M. Shoieb, M. A. El-Ghiaty, A. O. S. El-Kadi // Emergent Mater. – 2021. – Vol. 4. – P. 265–277.
 69. Гуманова Н. Г. Ацетилсалициловая кислота Эйхенгрин–Хоффмана, медиаторы воспаления и вопросы терапии начального этапа коронавирусной инфекции COVID-19 / Н. Г. Гуманова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 8. – С. 83–92.
 70. The effects of aspirin on the outcome of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / I. Wijaya, R. Andhika, I. Huang [et al.] // Clin. Epidemiol. Glob. Health. – 2021. – Vol. 12. – 100883.

ACETYLSALICYLIC ACID: HISTORY OF OBTAINING AND CURRENT USE

Yakovishin L. A.

*Sevastopol State University, Sevastopol, Russia
E-mail: chemsevtu@rambler.ru*

Acetylsalicylic acid (2-acetyloxybenzoic acid, 2-(acetyloxy)benzoic acid, *o*-acetyloxybenzoic acid, acetic acid salicylic ester, AcSal) is one of the most famous medicinal substances. AcSal drugs have several hundred synonyms. The most famous AcSal drug is Aspirin.

AcSal was first obtained in 1852 by the French chemist Charles Gerhardt (1816–1856) from sodium salicylate and acetyl chloride. However, he believed that he obtained a mixed anhydride of salicylic and acetic acids. The synthesized product was not pure. C. Gerhardt presented his research to the French Academy of Sciences on May 17 and June 14, 1852. The results of this experiment were published in 1853.

On August 10, 1897, the German chemist Felix Hoffmann (1868–1946) of Friderich Bayer & Co obtained pure and stable AcSal by heating salicylic acid and acetic anhydride in a ratio of 2:3 for 3 hours. In 1899 Aspirin began to arrive in pharmacies. The German chemist Arthur Eichengrün (1867–1949) claimed that he directed the development of the drug Aspirin, while F. Hoffmann was only a mere executor of AcSal synthesis.

Russian Aspirin was first obtained in 1914 by the head of the organic chemistry department, Professor Alexander Erminingeldovich Arbuzov (1877–1968) in the chemical laboratory of the Imperial Kazan University. A. E. Arbuzov's group had the difficult task of developing a laboratory synthesis and industrial technology for obtaining AcSal, based on benzene obtained from oil refinery waste at the local city gas plant. In 1915, on the basis of the soap and candle factory of the Krestovnikov brothers, the Kazan city phenol-salicylic plant was opened, producing AcSal (up to 16 kg/day), phenol, salicylic acid, sodium salicylate and salol. By the end of the First World War, AcSal was being produced in Russia at 16 enterprises.

AcSal activity is associated with irreversible inhibition of cyclooxygenase-1 (COX-1) and cyclooxygenase-2 (COX-2) enzymes. Some other mechanisms of AcSal activity have also been established.

AcSal began to be considered not only as a classic analgesic-antipyretic and antithrombotic drug, but also as an antitumor and cancer preventive agent. For example, AcSal at low doses has been shown to reduce the risk of colorectal cancer.

Triterpene glycosides have been proposed as molecular containers for AcSal. Based on the complexes of saponins and AcSal, new drugs have been developed. It is proposed to use AcSal in the treatment of COVID-19 disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus.

Thus, despite the extensive study of AcSal, it is necessary to clarify the mechanisms of its activity and a more detailed study of some pharmacological properties for which contradictory results have been obtained. There are discussions about the role of a number of scientists in the development of the drug Aspirin.

Keywords: acetylsalicylic acid, synthesis, Aspirin, drug, pharmacological activity.

References

1. Mashkovskii M. D., *Drugs*, 2 vols., 13 ed., 1, 560 p. (Torsing, Kharkov, 1997). (in Russ.).
2. Lafont O., Mise au point sur les publications relatives à la synthèse de l'acide acétylsalicylique, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, **84** (310), 269 (1996).
3. Gerhardt C., Recherches sur les acides organiques anhydres, *Ann. de Chim. et de Phys.*, **37**, 285 (1853).
4. Gerhardt C., Untersuchungen über die wasserfreien organischen Säuren, *Annalen Der Chemie Und Pharmacie*, **87** (2), 149 (1853).
5. Gerhardt C., *Traité de Chimie Organique*, **3**, 1008 p. (Firmin Didot Frère, Paris, 1854).
6. Gerhardt C., *Lehrbuch der Organischen Chemie. Deutsche Originalausgabe unter Mitwirkung von Prof. Dr. Rudolf Wagner*, **3**, 1056 p. (Verlag Otto Wigand, Leipzig, 1855).
7. von Gilm H., Acetyl-derivate der Phloretin- und Salicylsäure, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, **112** (2), 180 (1859).
8. Schröder A., Prinzhorn A., Kraut K. Ueber Salicylverbindungen, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, **150** (1), 1 (1869).
9. Rinsema T. J., One hundred years of aspirin, *Med. Hist.*, **43** (4), 502 (1999).
10. Schrör K., *Acetylsalicylic Acid*, 376 p. (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2009).
11. Jack D. B., One hundred years of aspirin, *Lancet*, **350** (9075), 437 (1997).
12. Eichengrün A., 50 Jahre Aspirin, *Pharmazie*, **4**, 582 (1949).
13. Sneader W., The discovery of aspirin: a reappraisal, *BMJ*, **321** (7276), 1591.(2000).
14. Aspirin and related drugs, ed. by K. D. Rainsford, 770 p. (Taylor & Francis Ltd, London, New York, 2004).
15. Dreser H., Pharmacologisches über Aspirin (Acetylsalicylsäure), *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie*, **76**, 306 (1899).
16. Dayhoff K., An aspirin a day: The history of a popular pain reliever, *Carroll County Times*, 20 Feb., (2022), <https://www.baltimoresun.com/maryland/carroll/lifestyles/cc-1t-dayhoff-022022-20220219-wsk35q24x37nyypqi5qwuya-story.html> (Accessed March 07, 2022).
17. *The Bayer Cross – Logo and Landmark. History & Background*, <https://www.bayer.com/en/history/logo-history> (Accessed November 20, 2022).
18. Eldoradsky B., Aspirin in Russia: first steps, *Treatment in Germany*, **6** (2011), <https://www.medplus24.ru/magazine/tradition/527.html> (Accessed August 05, 2022).
19. *Novaspirin. Trade-mark for an analgesic and antirheumatic*, Pat. US 71024888, FARBENFABRIKEN VORM. FRIEDR. BAYER & CO, Reg. No. 0062613, reg. 14.05.1907.
20. Jenkins G., Hartung W., *The chemistry of organic medicinal products*, 740 p. (Publishing house of foreign literature, Moscow, 1949). (in Russ.).

21. Hanzlik P. J., Scott R. W., Weidenthal C. M., Fetterman J., Cinchophen, neocinchophen and novaspirin in rheumatic fever; comparative therapeutic efficiency, toxicity and renal functional effects, *JAMA*, **76** (25), 1728 (1921).
22. *Russian medical list published by the Office of the Chief Medical Inspector of the Ministry of Internal Affairs for 1910*, 890 p. (Printing house of the Ministry of Internal Affairs, St. Petersburg, 1910). (in Russ.).
23. *Russian medical list published by the Office of the Chief Medical Inspector of the Ministry of Internal Affairs for 1908*, 845 p. (Printing house of the Ministry of Internal Affairs, St. Petersburg, 1908). (in Russ.).
24. *Russian medical list published by the Office of the Chief Medical Inspector of the Ministry of Internal Affairs for 1914*, 1124 p. (Printing house of the Ministry of Internal Affairs, St. Petersburg, 1914). (in Russ.).
25. Valitova G., Sorokina T., *Domestic aspirin, obtained in the laboratory of Kazan University, is 100 years old*, <https://kpfu.ru/news-archive/otechestvennomu-aspirinu-poluchennomu-v-99342.html> (Accessed March 15, 2022). (in Russ.).
26. Parfenova D., Irreplaceable aspirin: 100 years ago, a universal drug was created in Kazan, *Arguments and Facts – Tatarstan*, 47 (2014), <https://kazan.aif.ru/health/treatment/1383352> (Accessed March 29, 2022). (in Russ.).
27. *Significant and anniversaries in the history of medicine and healthcare of the Republic of Tatarstan in 2021: calendar*, comp. by T. L. Kulikovskaya, T. V. Shosheva, I. V. Blokhin, 54 p. (Medicine, Kazan, 2021). (in Russ.).
28. *A. E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry 2018. Yearbook*, 179 p. (Fiztekhpess, Publishing house of KPTI FRC KazSC RAS, Kazan, 2019). (in Russ.).
29. *Alexander Erminingeldovich Arbuzov: Essays. Memories. Materials*, ed. by B.A. Arbuzov, 334 p. (Nauka, Moscow, 1989). (in Russ.).
30. Evdokimenkova Yu. B., Soboleva N. O., Return the former glory. To the 150th anniversary of Academic A. E. Chichibabin, *Herald of the Russian Academy of Sciences*, **91** (7), 695 (2021). (in Russ.).
31. Ilchenko E. V., A. E. Chichibabin, <http://letopis.msu.ru/peoples/8497> (Accessed November 24, 2022) (in Russ.).
32. Miroshnichenko Yu. V., Bunin S. A., Kononov V. N., Perfil'ev A. B., Organization of medical supplies for troops of Russian army during the First World War, *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 3, 235 (2014). (in Russ.).
33. Conroy M. Sh., Russian pharmaceutical industry during the First World War, *Proceedings of International scientific and practical conference "Medicine at the turn of the century: to the 100th anniversary of the First World War"* (Grodno State Medical University, Grodno, 2014), p. 211. (in Russ.).
34. *Professionals in the era of reforms: the dynamics of ideology, status and values. Collective monograph*, ed. by V. A. Mansurova, 315 p. (IS RAS, ROS, Moscow, 2013). (in Russ.).
35. Ivanichko A. A., Development of the pharmaceutical market of Russia (historical and geographical aspect), *Geopolitics and ecogeodynamics of regions*, **6** (1), 67 (2020). (in Russ.).
36. Rabinovich V. A., Havin Z. Ya., *Brief chemical guide*, ed. by A. A. Potekhin, A. I. Efimov, 432 p. (Chemistry, Leningrad, 1991). (in Russ.).
37. Nokhodchi A., Ghafourian T., Nashed N., Asare-Addo K., Behboudi E., Sefid-Sefidehkan Y., Zarghampour A., Rahimpour E., Jouyban A., Solubility study of acetylsalicylic acid in ethanol + water mixtures: measurement, mathematical modeling, and stability discussion, *AAPS PharmSciTech*, **23** (1), 42 (2022).
38. Danil de Namor A. F., Cambanis A., Hakawati N. A., Khalife R., From Solution Studies of pharmaceuticals (aspirin and related compounds) to the thermodynamics of aspirin- β -cyclodextrin interaction in water and N,N-dimethylformamide, *Int. J. Mol. Sci.*, **23**, 11750 (2022).
39. Apelblat A., Manzurola E., Solubilities of *o*-acetylsalicylic, 4-aminosalicylic, 3,5-dinitrosalicylic, and *p*-toluic acid, and magnesium-DL-aspartate in water from T=(278 to 348) K, *J. Chem. Thermodyn.*, **31** (1), 85 (1999).

40. Dressman J. B., Nair A., Abrahamsson B., Barends D. M., Groot D. W., Kopp S., Langguth P., Polli J. E., Shah V. P., Zimmer M., Biowaiver monograph for immediate-release solid oral dosage forms: acetylsalicylic acid, *J. Pharm. Sci.*, **101** (8), 2653 (2012).
41. Dushkin A. V., Suntsova L. P., Khalikov S. S., Mechanochemical technology for improving solubility of drugs, *Fundamental Research*, 1-2, 448 (2013). (in Russ.).
42. Bender M., Bergeron R., Komiyama M., *Bioorganic chemistry of enzymatic catalysis*, 352 p. (Mir, Moscow, 1987). (in Russ.).
43. Gilmer J. F., Murphy M. A., Shannon J. A., Breen C. G., Ryder S. A., Clancy J. M., Single oral dose study of two isosorbide-based aspirin prodrugs in the dog, *J. Pharm. Pharmacol.*, **55** (10), 1351 (2003).
44. Li L. L., Zhan X. C., Tao J. L., Evaluation of the stability of aspirin in solid state by the programmed humidifying and non-isothermal experiments, *Arch. Pharm. Res.*, **31** (3), 381 (2008).
45. Mujahid A., Farooq M. U., Hameed A., Hussain T., Shah A. T., Ahmad S., Shehzad K., Quantitative degradation monitoring in core and enteric coated aspirin tablets, *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, **5** (4), 68 (2013).
46. Mukherjee D., Ray A. K., Barghi S., Mechanism of acetyl salicylic acid (aspirin) degradation under solar light in presence of a TiO₂-polymeric film photocatalyst, *Processes*, **4** (2), 13 (2016).
47. *State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed.*, **3**, 5187 p. (Moscow, 2018), <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol3/> (Accessed November 15, 2022). (in Russ.).
48. Laguta P. S., Karpov Yu. A., Aspirin: history and modernity, *Russ. Med. J.*, **20** (25), 1256 (2012). (in Russ.).
49. Danilov A. I., Litvinov A. V., Kozlov S. N., Skotnikov A. S., Rozhnov O. G., Many faces of acetylsalicylic acid (on the 120th anniversary of the discovery of the antiplatelet), *Clin. Pharmacol. Ther.*, **27** (1), 79 (2018). (in Russ.).
50. Danilov A. I., Litvinov A. V., Golden fund of pharmacology (to the 120th anniversary of the discovery of acetylsalicylic acid), *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*, **16** (4), 136 (2017). (in Russ.).
51. Nikolaevsky V. A., Fedosov P. A., Slivkin A. I., Study the influence of acetylsalicylic acid in a wide range dose on acid resistant of the erythrocytes cell membrane in experiments *in vivo* and *in vitro*, *Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, **2**, 206 (2013). (in Russ.).
52. Cadavid A. P., Aspirin: the mechanism of action revisited in the context of pregnancy complications, *Front. Immunol.*, **8**, 261 (2017).
53. Tanashyan M. M., Raskurazhev A. A., Kuznetsova P. I., Aspirin: the legend continues, *The Russian Journal of Preventive Medicine*, **21** (5), 124 (2018). (in Russ.).
54. Desborough M. J. R., Keeling D. M., The aspirin story – from willow to wonder drug, *Br. J. Haematol.*, **177** (5), 674 (2017).
55. Garcia-Albeniz X., Chan A. T., Aspirin for the prevention of colorectal cancer, *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, **25** (4-5), 461 (2011).
56. Kim S. E., The benefit-risk consideration in long-term use of alternate-day, low dose aspirin: focus on colorectal cancer prevention, *Ann. Gastroenterol.*, **27** (1), 87 (2014).
57. Cuzick J., Thorat M. A., Bosetti C., Brown P. H., Burn J., Cook N. R., Ford L. G., Jacobs E. J., Jankowski J. A., La Vecchia C., Law M., Meyskens F., Rothwell P. M., Senn H. J., Umar A., Estimates of benefits and harms of prophylactic use of aspirin in the general population, *Ann Oncol.*, **26** (1), 47 (2015).
58. Richman I. B., Owens D. K., Aspirin for primary prevention, *Med. Clin. North Am.*, **101** (4), 713 (2017).
59. Chandra S., Jana M., Pahan K., Aspirin induces lysosomal biogenesis and attenuates amyloid plaque pathology in a mouse model of alzheimer's disease via PPAR α , *J. Neurosci.*, **38** (30), 6682 (2018).
60. Ryan J., Storey E., Murray A. M., Woods R. L., Wolfe R., Reid C. M., Nelson M. R., Chong T. T. J., Williamson J. D., Ward S. A., Lockery J. E., Orchard S. G., Trevaks R., Kirpach B., Newman A. B., Ernst M. E., McNeil J. J., Shah R. C., ASPREE Investigator Group, Randomized placebo-controlled trial of the effects of aspirin on dementia and cognitive decline, *Neurology*, **95** (3), e320 (2020).
61. Kodela R., Chattopadhyay M., Kashfi K., NOSH-Aspirin: a novel nitric oxide-hydrogen sulfide-releasing hybrid: a new class of anti-inflammatory pharmaceuticals, *ACS Med. Chem. Lett.*, **3** (3), 257 (2012).

62. Golubchikov O. A., Gornukhina O. V., Vershinina I. A., Polypropylene materials for medical purposes modified with acetylsalicylic acid, *Izv. universities. Chemistry and chem. technology*, **50** (5), 65 (2007). (in Russ.).
63. Minzanova S. T., Mironov V. F., Vyshtakalyuk A. B., Tsepaeva O. V., Mironova L. G., Ryzhkina I. S., Murtazina L. I., Gubaidullin A. T., Complexes of pectin polysaccharide with acetylsalicylic acid, *Doklady Chemistry*, **452** (1), 230 (2013). (in Russ.).
64. Tolstikov G. A., Baltina L. A., Grankina V. P., Kondratenko R. M., Tolstikova T. G., *Licorice: Biodiversity, chemistry, and application in medicine*, 311 p. (Geo, Novosibirsk, 2007). (in Russ.).
65. Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Ivy and licorice triterpene glycosides: promising molecular containers for some drugs and biomolecules, *Stud. Nat. Prod. Chem.*, **55**, 351 (2018).
66. Dalimov D. N., Matchanov A. D., Gafurov M. B., Yuldashev Kh. A., Niyazimbetova D., Vypova N. L., New drugs based on the monoammonium salt of glycyrrhizic acid, *Proceedings of Russian conference on Organic Chemistry, dedicated to the 75th anniversary of the founding of the N. D. Zelinskiy Institute of Organic Chemistry RAS* (IOC RAS, Moscow, 2009), p. 271. (in Russ.).
67. Arystanova T. A., Shukirbekova A. B., Shuinshaliev S. A., Ospanov E. S., Sihimbaeva L. M., Erseitova Zh. E., Prospects for obtaining modified derivatives of glycyrrhizic acid and its combined preparations, *Pharmacy of Kazakhstan*, **7**, 27 (2010). (in Russ.).
68. Shoieb S. M., El-Ghiaty M. A., El-Kadi A. O. S., Targeting arachidonic acid-related metabolites in COVID-19 patients: potential use of drug-loaded nanoparticles, *Emergent Mater.*, **4**, 265 (2021).
69. Gumanova N. G., Acetylsalicylic acid of Eichengrin-Hoffmann, inflammatory mediators and issues of therapy of the initial stage of coronavirus infection COVID-19, *Profilakticheskaya Meditsina*, **23** (8), 83 (2020). (in Russ.).
70. Wijaya I., Andhika R., Huang I., Purwiga A., Budiman K. Y., The effects of aspirin on the outcome of COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *Clin. Epidemiol. Glob. Health*, **12**, 100883 (2021).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Азарнова
Татьяна Олеговна** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина», доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры химии имени профессоров С. И. Афонского, А. Г. Малахова
- Алексашкин
Игорь Владимирович** Карадагская научная станция имени Т.И. Вяземского – природный заповедник РАН, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, e-mail: aligor@rambler.ru
- Арисов
Михаил Владимирович** Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук», доктор ветеринарных наук, профессор РАН, руководитель филиала, заведующий лабораторией
- Бабанов
Никита Дмитриевич** ФГБНУ «научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П. К. Анохина», младший научный сотрудник лаборатории физиологии функциональных состояний человека, e-mail: n.babanov@nphys.ru
- Байгужин
Павел Азифович** Научно-исследовательский центр спортивной науки, Институт спорта, туризма и сервиса, Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, e-mail: baiguzhinpa@susu.ru
- Балакирева
Галина Александровна** Донецкий национальный университет, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных, e-mail: gal_alex_frolova@mail.ru
- Башкина
Ольга Александровна** Астраханский государственный медицинский университет, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, e-mail: bashkina1@mail.ru
- Бирюкова
Елена Александровна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики

- Ботиров
Эркин Хожиякбарович** Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова АН РУз, доктор химических наук, профессор
- Вербенко
Виктория Анатольевна** Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии, e-mail: vverbenko@mail.ru
- Волнухина
Мария Геннадьевна** ГБОУ ДО Центра эколога-натуралистического творчества учащейся молодежи, учащаяся творческого объединения «Гидроэкология»
- Говорухина
Алена Анатольевна** Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный педагогический университет», доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой медико-биологических дисциплин и безопасности жизнедеятельности, e-mail: govalena@mail.ru
- Головин
Михаил Сергеевич** ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» (НГПУ), кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности
- Гуркин
Сергей Васильевич** ФГБОУ ВО Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I, аспирант кафедры селекции, семеноводства и биотехнологии факультета агрономии, агрохимии и экологии
- Гусев
Алексей Николаевич** ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт биохимических технологий, экологии и фармации, заведующий кафедрой общей химии кафедры общей и химии, доктор химических наук, доцент
- Джелдубаева
Эльвиза Рашидовна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики
- Дубас
Виктория Викторовна** ФИЦ Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского РАН, аспирант, e-mail: victoriadubas.VD@gmail.com
- Заячникова
Татьяна Валентиновна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики

- Ильин
Алексей Анатольевич** ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
- Ильминских
Николай Геннадьевич** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Удмуртский государственный университет» ФГБОУ ВО «УдГУ», доктор биологических наук, профессор кафедры ботаники, зоологии и биоэкологии Института естественных наук, e-mail: clandevil@yandex.ru
- Индюхова
Евгения Николаевна** Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук», кандидат биологических наук, зам. руководителя филиала по инновационной деятельности
- Карпов
Илья Сергеевич** Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», магистр 2 курса, очной формы обучения кафедры теории и методики физической культуры
- Кезик
Екатерина Васильевна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, студентка 4 курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики
- Киричук
Вячеслав Федорович** ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, почетный профессор кафедры нормальной физиологии им. И. А. Чуевского,
- Кискин
Михаил
Александрович** Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории химии полиядерных координационных соединений, доктор химических наук
- Кобчинская
Валентина
Григорьевна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры экологии и зоологии, e-mail: valekohome@mail.ru

| | |
|---|--|
| Кондрашкин Иван Евгеньевич | ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, студент 6-го курса лечебного факультета |
| Конник Олег Владимирович | ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт биохимических технологий, экологии и фармации, профессор кафедры общей химии, доктор химических наук, доцент |
| Крапивина Елена Владимировна | ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет», доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы |
| Красноперова Светлана Анатольевна | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Удмуртский государственный университет», ФГБОУ ВО «УдГУ», кандидат биологических наук, доцент кафедры геологии нефти и газа, e-mail: krasnoperova_sve@mail.ru |
| Крюкова Мария Александровна | Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, специалист по рентгеноструктурному анализу |
| Кузьмин Александр Геннадьевич | ФГКУ "Клинический санаторий «Пограничник»", доктор медицинских наук, заместитель начальника, e-mail: kualgen@mail.ru |
| Кузьминова Наталья Станиславовна | ФИЦ Институт биологии южных морей им. А. О. Ковалевского РАН, старший научный сотрудник лаборатории хемозкологии отдела морской радиационной и химической биологии, Педагог дополнительного образования ГБОУ ДО Севастопольский центр эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи, e-mail: kunast@rambler.ru |
| Курако Мария Михайловна | ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, кандидат медицинских наук, врач кардиолог, специалист по функциональной диагностике, |
| Лавринова Екатерина Викторовна | ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, преподаватель кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии, e-mail: katerina.lav94@mail.ru |
| Лепихова Дарья Юрьевна | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, магистр 3 курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики |

| | |
|---|--|
| Максимов Владимир Ильич | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии им. А. Н. Голикова и И. Е. Мозгова |
| Мальков Олег Алексеевич | Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный педагогический университет», доктор медицинских наук, доцент, заведующий научной лабораторией «Биологические основы безопасности образовательного пространства», e-mail: maosurgpu@gmail.com |
| Мальцев Виктор Петрович | Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный педагогический университет», кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры медико-биологических дисциплин и безопасности жизнедеятельности, e-mail: mal585@mail.ru |
| Мануйленко Александр Николаевич | АПК ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, преподаватель кафедры ЭОиЭТ |
| Миронюк Ирина Сергеевна | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, преподаватель кафедры физиологии человека и животных и биофизики |
| Мишин Николай Петрович | Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», старший преподаватель кафедры теории и методики физической культуры |
| Молотова Ирина Романовна | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, магистр 2 курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики |
| Мулюкин Максим Александрович | БУ ВО Сургутский государственный университет, младший научный сотрудник (аспирант) |
| Нагаева Елена Ивановна | Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры теории и методики физической культуры |

| | |
|---|--|
| Начаров Денис Владимирович | Севастопольский государственный университет, кандидат технических наук, доцент кафедры «Электронная техника», e-mail: d.v.nacharov@sevsu.ru |
| Начарова Маргарита Александровна | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: alikina93@gmail.com |
| Овсиенко Ольга Леонидовна | ФГБУН «Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Крыма», старший научный сотрудник лаборатории растительно-микробного взаимодействия, e-mail: olov sien@mail.ru |
| Овчинникова Юлия Алексеевна | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Вятский государственный университет», Институт биологии и биотехнологии, магистрант 2 курса направления подготовки 06.04.01 Биология, профиль Ботаника, e-mail: yuliaovchinnikova0@gmail.com |
| Олейникова Елена Михайловна | ФГБОУ ВО Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры селекции, семеноводства и биотехнологии факультета агрономии, агрохимии и экологии |
| Осколкова Анна Ивановна | ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, e-mail: kodochigovaai@yandex.ru |
| Орехова Лилия Сергеевна | Научно-клинический центр «Технологии здоровья и реабилитации», ведущий специалист, e-mail: lili_psy@mail.ru |
| Павленко Владимир Борисович | ФГАОУ ВО «Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского», заведующий кафедрой общей психологии и психофизиологии, e-mail: vpav55@gmail.com |
| Певзнер Наталья Соломоновна | ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт биохимических технологий, экологии и фармации, доцент кафедры общей химии, кандидат технических наук, доцент |
| Полиданов Максим Андреевич | ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, студент 6-го курса лечебного факультета |
| Прима Ольга Сергеевна | ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» (НГПУ), аспирант, кафедра анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности |

- Пыркова
Арина Сергеевна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», магистр 2 курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики
- Пышкин
Владимир Борисович** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет им. В. И. Вернадского», доцент кафедры экологии и зоологии, кандидат биологических наук, доцент; Филиал Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова в г. Севастополе, e-mail: vrbiscrim@mail.ru
- Раваева
Марина Юрьевна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики
- Самотруева
Марина
Александровна** ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, e-mail: ms1506@mail.ru
- Семенюгин
Владимир
Владимирович** ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, доктор биологических наук, профессор кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии
- Сергалиева
Мариям Утежановна** ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, e-mail: charlina_astr@mail.ru
- Сидякин
Андрей Иванович** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологий
- Соболев
Валерий Иванович** ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры здоровья и реабилитации, e-mail: v.sobolev@mail.ru
- Строевский
Владимир
Владимирович** Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат медицинских наук, ассистент психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии, e-mail: vladimir.stroevskii@mail.ru

| | |
|--|---|
| Суботялов Михаил Альбертович | ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» (НГПУ), доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности |
| Таинкин Александр Александрович | ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней |
| Труш Вера Владимировна | ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии человека и животных, e-mail: ver.trush@yandex.ru |
| Туманянц Каринэ Николаевна | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, директор Центра коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика», e-mail: timur328@gmail.com |
| Цибизова Александра Александровна | ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, e-mail: sasha3633@yandex.ru |
| Чайковская Людмила Александровна, | ФГБУН «Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Крыма», доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, главный научный сотрудник лаборатории растительно-микробного взаимодействия, e-mail: ludachaika@mail.ru. |
| Черетаев Игорь Владимирович | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики |
| Черненко Игорь Александрович | Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», магистр 2 курса, очной формы обучения кафедры теории и методики физической культуры |
| Чуян Елена Николаевна | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: elena-chuyan@rambler.ru |

| | |
|--|--|
| Шабалкина Светлана Вениаминовна | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Вятский государственный университет», Институт биологии и биотехнологии, кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и методики обучения биологии, e-mail: Nasturtium2017@yandex.ru |
| Шаймарданова Лейля Рустемовна | Институт Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной анатомии, e-mail: viklilysam@mail.ru |
| Шульгин Виктор Федорович | ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт биохимических технологий, экологии и фармации, профессор кафедры общей химии, доктор химических наук, профессор |
| Ярмолюк Наталья Сергеевна | Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики |
| Яковишин Леонид Александрович | ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», доктор химических наук, профессор кафедры «Химия и химические технологии» |

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Байгужин П. А.**
ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ
ОБРАБОТКЕ РЕЛЕВАНТНОЙ ИНФОРМАЦИИ.....3
- Балакирева Г. А.**
ВЛИЯНИЕ ДИСБАЛАНСА АНДРОГЕНОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ
ВВЕДЕНИИ L-ДОФА.....13
- Бирюкова Е. А., Орехова Л. С., Павленко В. Б., Бабанов Н. Д., Кезик Е. В.**
РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕЧЕВЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ
ПАРАЛИЧОМ29
- Бирюкова Е. А., Шаймарданова Л. Р., Строевский В. В., Вербенко В. А.,
Орехова Л. С., Кузьмин А. Г., Ярмолюк Н. С.**
АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТКОВИДНОГО
СИНДРОМА40
- Джелдубаева Э. Р., Ярмолюк Н. С., Чуюн Е. Н., Сидякин А. И., Заячникова Т. В.,
Туманянц К. Н., Молотова И. Р.**
ОЦЕНКА ПРОТИВОБОЛЕВОГО И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ
ЭКСТРАКТА ДРЕВЕСНОГО ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM*
НА ЖИВОТНЫХ.....53
- Дубас В. В., Алексахин И. В.**
ОСОБЕННОСТИ МИГРАЦИИ СВИНЦА И ЦИНКА В АГРОЗЕМАХ
ПРЕДГОРНОГО КРЫМА.....61
- Ильминских Н. Г., Красноперова С. А.**
ТЕРАТОМОРФЫ СОСУДИСТЫХ РАСТЕНИЙ В СПОНТАННОЙ ФЛОРЕ
АРКТИЧЕСКИХ И СУБАРКТИЧЕСКИХ РАЙОНОВ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ72
- Indyuhova E. N., Arisov M. V., Maximov V. I., Azarnova T. O.**
PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL RECOVERY MECHANISMS OF THE
CHICKEN ORGANISM DURING TREATMENT AGAINST DERMANYSSOSIS WITH
COMBINED IVERBUTAN82
- Кузьминова Н. С., Волнухина М. Г.**
О РОЛИ ВЫБРОСОВ ЦИСТОЗИРЫ НА ПЛЯЖАХ КАК СУБСТРАТА ДЛЯ
НАЗЕМНЫХ ЖИВОТНЫХ И ГИДРОБИОНТОВ СУПРАЛИТОРАЛИ97
- Лавринова Е. В., Семенютин В. В., Крапивина Е. В., Мануйленко А. Н.**
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ТЕЛЯТ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ
КОМПЛЕКСНОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ТАНАМИН Zn»113
- Мальцев В. П., Говорухина А. А., Мальков О. А.**
ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СТУДЕНТОВ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ126

| | |
|---|-----|
| Мурталиева В. Х., Ясеняевская А. Л., Андреева Л. А., Мясоедов Н. Ф., Самотруева М. А. | |
| СЕЛАНК КАК МОДУЛЯТОР ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НА ПРИМЕРЕ «СУОК-ТЕСТА» В УСЛОВИЯХ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА..... | 136 |
| Нагаева Е. И., Бирюкова Е. А., Мишин Н. П., Карпов И. С., Черненко И. А. | |
| РАЗВИТИЕ НАВЫКОВ СТАТИЧЕСКОГО И ДИНАМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ЮНОШЕЙ ФУТБОЛИСТОВ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ТРЕНИРОВКИ | 146 |
| Начарова М. А., Начаров Д. В., Павленко В. Б. | |
| ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ ДЕТЕЙ С СЕНСОРНОЙ АЛАЛИЕЙ..... | 154 |
| Овсиенко О. Л., Чайковская Л. А. | |
| ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА НА ЛИПИДНО-ПИГМЕНТНЫЙ КОМПЛЕКС <i>TRITICUM AESTIVUM</i> L. ПРИ ЗАГРЯЗНЕНИИ ПОЧВЫ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ | 166 |
| Овчинникова Ю. А., Шабалкина С. В. | |
| ПОБЕГООБРАЗОВАНИЕ <i>IRIS SIBIRICA</i> L. В УСЛОВИЯХ ПОЙМЕННОГО ЛУГА | 178 |
| Олейникова Е. М., Гуркин С. В. | |
| АНАЛИЗ СЕГЕТАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА АГРОФИТОЦЕНОЗОВ ЛЕСОСТЕПИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ | 192 |
| Осколкова А. И., Кондрашкин И. Е., Полиданов М. А., Курако М. М., Ильин А. А., Таинкин А. А., Киричук В. Ф. | |
| МАЛЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА: ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ | 205 |
| Прима О. С., Головин М. С., Суботялов М. А. | |
| ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У ХОККЕИСТОВ-ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ ИГРОВЫХ АМПЛУА..... | 221 |
| Пышкин В. Б., Кобечинская В. Г. | |
| ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРАМБИЦИДОФАУНЫ (<i>INSECTA: CERAMBYCIDAЕ</i>) КРЫМСКОГО ПОЛУОСТРОВА..... | 229 |
| Раваева М. Ю., Чуюн Е. Н., Сидякин А. И., Черетаев И. В., Миронюк И. С., Лепихова Д. Ю., Пыркова А. С. | |
| ВЛИЯНИЕ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА <i>GANODERMA LUCIDUM</i> НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРО- И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КРЫС | 243 |
| Труш В. В., Соболев В. И. | |
| МОДУЛЯЦИЯ АРГИНИНОМ, УМЕРЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ И ИХ КОМБИНАЦИЕЙ ЭФФЕКТОВ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ПАРАМЕТРЫ М-ОТВЕТА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫС..... | 259 |
| Цибизова А. А., Сергалиева М. У., Башкина О. А., Самотруева М. А. | |
| ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ <i>ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA</i> | 275 |

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Муллюкин М. А., Ботиров Э. Х.

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА *MELILOTUS OFFICINALIS*,
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ХМАО-Югре282

Шульгин В. Ф., Конник О. В., Кискин М. А., Певзнер Н. С., Гусев А. Н.

СИНТЕЗ И СТРУКТУРА 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИАЦЕТАТА ЛАНТАНА290

Шульгин В. Ф., Крюкова М. А., Кискин М. А., Гусев А. Н.

КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ КОБАЛЬТА(II) С БИС (2-ПИРИДИЛ-1,2,4-
ТРИАЗОЛ-3-ИЛ)ЭТАНОМ И 1-ГИДРОКСИЭТАН-1,1-ДИФОСФОНОВОЙ
КИСЛОТОЙ297

Яковин Л. А.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА: ИСТОРИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННОЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ304

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ324

СОДЕРЖАНИЕ333