

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

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

Научный журнал

Том 10 (76), № 2

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

**Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского
Симферополь, 2024**

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 № 2 от 15 марта 2024 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. Буков Юрий Александрович, д. б. н., проф.
2. Бушов Юрий Валентинович, д. б. н., проф.
3. Гончаров Николай Васильевич, д. б. н., г. н. с.
4. Диатроптов Михаил Евгеньевич, д. б. н., с. н. с.
5. Ивашов Анатолий Васильевич, д. б. н., проф.
6. Котов Сергей Федорович, к. б. н., доц.
7. Митрофанова Ирина Вячеславовна, д. б. н., доц.
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. Погодина Светлана Владимировна, д. б. н., доц.
13. Солдатов Алесандр Александрович, д. б. н., проф.

Раздел «Химия»:

14. Гришковец Владимир Иванович, д. х. н., проф. (редактор раздела «Химия»)
15. Гусев Алексей Николаевич, д. х. н., доц.
16. Еременко Игорь Леонидович, академик РАН
17. Земляков Александр Евгеньевич, д. х. н., проф.
18. Кискин Михаил Александрович, д. х. н., в. н. с.
19. Кукушкин Вадим Юрьевич, член-корр. РАН
20. Шульгин Виктор Федорович, д. х. н., проф.
21. Яковишин Леонид Александрович, д. х. н.

Адрес редакции: 295007, г. Симферополь, пр-т Академика Вернадского, 4, корп. Б, ауд. 328
Подписано в печать 28.05.2024. Формат 70x100 1/16. Заказ № НП/126. Тираж 50. Цена «Бесплатно».

Дата выхода в свет «__» _____ 2024 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 10 (76). 2024. № 2. С. 3–13.

УДК 575.21 (634.2: 581.45, 581.47)

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-3-13

СТРУКТУРА ИЗМЕНЧИВОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПЛОДА И ЛИСТА *MICROCERASUS INCANA* (PALL.) M. ROEM. В УСЛОВИЯХ ДАГЕСТАНА

Анатов Д. М., Габимова М. Р.

Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского федерального
исследовательского центра РАН, Махачкала, Россия
E-mail: djalal@list.ru

Впервые получены данные взаимодействия согласованной и общей изменчивости морфологических признаков плода и листа вида *Microcerasus incana* (Pall.) M. Roem. в условиях Дагестана. Визуальная проекция структуры корреляций выявила две обособленные плеяды, по их морфологическим структурам (плод, лист). Установлены слабые достоверные положительные связи между признаками листа и плода для пар: «масса плода» – «диаметр черешка», «масса плода» – «масса листа» и «диаметр черешка» – «длина эндокарпия». Анализ структуры изменчивости по (CV) и детерминации (R^2_{ch}) показал наличие четырех индикаторных групп. Группу I (эколого-биологические системные индикаторы) составили признаки масса плода и эндокарпия, длина и диаметр черешка; II (биологические индикаторы) – все линейные признаки плода и эндокарпия; III (генотипические индикаторы) – длина, ширина и масса листа; IV (экологические системные индикаторы) – площадь и периметр листа.

Ключевые слова: *Microcerasus incana*, изменчивость морфологических признаков, структура корреляций, плоды, листья, Дагестан.

ВВЕДЕНИЕ

Дикорастущие виды плодовых культур издавна привлекали внимание ботаников и практиков растениеводов [1]. В свое время выдающийся генетик и селекционер Н. И. Вавилов придавал огромное значение изучению и использованию огромного многообразия диких сородичей плодовых культур в селекции [2]. На Кавказе и в Дагестане наибольшее разнообразие видов относится к подсемейству Prunoideae семейства Rosaceae. Это такие виды, как например: *Prunus armeniaca* L. – Абрикос обыкновенный, *P. cerasifera* Ehrh. – Алыча растопыренная, *P. spinosa* L. – Терн, *Cerasus avium* (L.) Moench – черешня, *Microcerasus incana* (Pall.) M. Roem. – Микровишня седая и др.

Как и большинство видов рода *Prunus* этот вид вовлечен в селекционный процесс, где особое значение отводится созданию новых клоновых подвоев для косточковых благодаря высокой зимостойкости и засухоустойчивости из всех

вишен. Кроме этого, этот вид нетребователен к почве, мало повреждается вредителями и болезнями. Может представлять интерес для декоративного озеленения за счет раннего обильного цветения и красочному плодоношению [3].

Для генетико-ресурсоведческих целей изучение внутривидовой изменчивости имеет большое значение если проводится анализ причин изменчивости [4]. Одним из основных методов оценки изменчивости является анализ взаимосвязи физиологических, анатомических и морфологических признаков исследуемого объекта с их показателями общей и согласованной изменчивости [5, 6].

В этой связи изучение структуры изменчивости морфологических признаков в естественных условиях вишни седой (*Microcerasus incana* (Pall.) Roem.) может способствовать решению ряда вопросов микроэволюции, экологии и ресурсоведения. Все это создает предпосылки для всестороннего изучения вишни седой как перспективного ресурсного вида в селекционных программах.

Цель работы – определить характер взаимосвязи согласованной и общей изменчивости морфологических признаков плода и листа *M. incana* на примере отдельно взятой популяции в условиях Дагестана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Microcerasus incana (Pall.) Roem (Микровишня седая) – невысокий листопадный кустарник высотой 1–2 м, с плотной раскидистой кроной. Кора старых побегов светло-коричневая с желтыми чечевичками, у молодых побегов – серая, переходящая к верхушке в красно-коричневую (рис. 1). Листья длиной до 5 см продолговатые или продолговато ланцетные или узко-обратнояйцевидные, сверху голые или коротковолосистые, снизу беловойлочные на небольших, короткоопушенных черешках. Край листовой пластинки широко-острозубчатый. Прилистники шиловидные, большей частью перистонадрезанные. Цветки почти сидячие до 1,5 см в диаметре, розово-красные. Доли чашечки значительно короче цветоложа. Продолжительность цветения 5–16 дней. Костянка маленькая, темно-красная, яйцевидно-шаровидная. Основной ареал вида – Северный Кавказ, Закавказье, Малая Азия, Средняя Азия, Западная Сибирь, и на Балканах. Светолюбивый ксерофит, мезотерм, мезотроф [7, 8]. В Дагестане этот вид широко распространён в горной части от 300 до 1500 (1700) н. у. м., встречаясь разреженно небольшими локальными группами. Предпочитает открытые сухие склоны и заросли кустарников.

В качестве учетной модельной популяции для оценки фенотипического разнообразия и внутривидовой изменчивости морфологических признаков плода и листа была выбрана популяция в условиях Внутригорного Дагестана, произрастающая в Губденском ущелье (Карабудахкентский район, долина р. Пулеувла, h=440 м н. у. м.). Данная популяция произрастает на щебнистых известняковых породах склонах южных экспозиций. Почвенный покров не выражен. В отмеченной популяции средняя годовая температура – +8,2 – +10,5 °С, температура летнего периода – +15,5 – +22 °С, зимнего периода – –0 – –4 °С. Характерной особенностью типичных мест произрастания вишни седой является невысокое годовое количество осадков (460–550 мм за год), в основном, выпадающих в период активной вегетации (май-июль) [9].



Рис. 1. Кустарник *Microcerasus incana* Губденской популяции.

Камеральная обработка проведена у 30-ти случайно отобранных кустарников, находящихся в зрелой генеративной стадии. При описании использовалось десять типичных плодов и листьев. Были учтены 8-ми континуальных размерных и весовых, 7-ми индексных признаков плода и эндокарпия (косточки). Сравнение особей проведена по следующим количественным характеристикам: плоды – длина (FL), ширина (FW), толщина (FT), общая масса (FM), эндокарпий – длина (KL), ширина (KW), толщина (KT), масса (KM), индексы плода: выход косточки в процентах ($Ra=KM/FM$), геометрический средний диаметр плода ($DgF = \sqrt{(FL+FW+FT)/3}$) и эндокарпия ($DgS = \sqrt{(KL+KW+KT)/3}$). Из количественных признаков измерялись длина (LL) и ширина (LW) листовой пластинки, длина (PL) и диаметр (PD) черешка, масса (LM), площадь (P) и периметр (PL) листовой пластинки. Дополнительно были рассчитаны три относительных показателя: If – листовой индекс ($LW*100\%/LL$), SLA – удельная площадь листа (P/LM), Ip – черешковый индекс (LL/PL).

Для каждого признака находились: среднее арифметическое (X), ошибка среднего (Sx), стандартное отклонение (S). Относительную изменчивость изучаемых признаков проводили по значению коэффициента вариации (CV, %) с учётом шкалы изменчивости [10]. Оценку структуры изменчивости морфологических признаков производилась с помощью сопоставления коэффициента вариации (CV, %) и коэффициента детерминации (квадрат коэффициента корреляции, усредненный по всем признакам – R_{ch}^2) [6].

Для анализа корреляционной структуры морфологических признаков (без индексов) была применена визуальная их кластеризация с использованием алгоритма Фрюхтермана-Рейнгольда (Fruchterman-Reingold).

Статистический анализ результатов измерений проведен с использованием программ Statistica v.13.3. График корреляционной структуры осуществлен в программе RStudio [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ количественных признаков плода вишни седой в условиях Губденского ущелья показало, что размеры колеблются в широких пределах. Размах варьирования по длине плода составила 5,7–9,2 мм, по ширине 5,6–9,8 мм и 6–10,8 мм по толщине, что можно охарактеризовать учтенную популяцию как гетерогенную (табл. 1). Более обобщенную картину размерным признакам плода придает индексный показатель DgF – геометрический диаметр плода, измеренный по всем направлениям, который варьирует в пределах 5,9–9,9 мм и в среднем составляет 7,4 мм. Размеры косточек в диапазоне от 4,1 до 7,1 мм, в среднем 5,6 мм. Ширина и толщина эндокарпия значительно уступают длине и в среднем составили 4,5 и 4,1 мм соответственно. Косточка в плодах по индексу Ra может занимать от 12,1 до 33,3 % и в среднем 18,8 %. Средняя масса плода составляет 329,8 мг, а косточки 61,0 мг.

Амплитуда изменчивости по коэффициенту вариации (CV) характеризуются низким варьированием для линейных признаков плода и эндокарпия и высоким для весовых.

Таблица 1

Суммарные статистики признаков плода и эндокарпия *M. incana*

Признаки (n=300)	$\bar{X} \pm S_x$	Min–max	CV, %
Длина плода, мм	7,1±0,04	5,7–9,2	9,2
Ширина плода, мм	7,2±0,04	5,6–9,8	9,9
Толщина плода, мм	8,0±0,05	6,0–10,8	10,4
Масса плода, мг	329,8±5,21	164,0–685,0	27,3
Длина эндокарпия, мм	5,6±0,03	4,1–7,1	9,4
Ширина эндокарпия, мм	4,5±0,02	3,6–5,8	9,5
Толщина эндокарпия, мм	4,1±0,02	3,0–5,2	8,5
Масса эндокарпия, мг	61,0±0,87	29,0–114,0	24,7
Ra, %	18,8±0,18	12,1–33,3	16,4
DgF, мм	7,4±0,04	5,9–9,9	9,0
DgS, мм	4,7±0,02	3,8–5,8	8,1

СТРУКТУРА ИЗМЕНЧИВОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПЛОДА...

Морфологические признаки листа также могут варьировать в широких пределах значений (табл. 2). Длина листовой пластинки варьирует от 28 до 61 мм и в среднем составляет 43,5 мм. Ширина листа примерно в 3 раза меньше длины и колеблется в диапазоне 6,0–21 мм.

Показатель SLA в среднем составило 70,0 см²/г, что в целом характеризует этот вид как светолюбивый [12–14]. Относительно низкие значения его у вида возможно связано с произрастанием в аридных условиях. Также более мелкие размеры листьев могут быть характерны для видов из более холодных и бедных питательными веществами местообитаний [15].

По коэффициенту вариации наиболее стабильными признаками оказались длина пластинки и диаметр черешка. Сильным варьированием характеризовались длина черешка, масса и площадь листа.

Таблица 2

Суммарные статистики признаков листа *M. incana*

Признаки (n=300)	X±Sx	Min–max	CV, %
Длина пластинки, мм	43,5±0,36	28,0–61,0	14,4
Длина черешка, мм	2,7±0,05	1,0–5,0	32,5
Диаметр черешка, мм	0,7±0,01	0,4–1,0	15,0
Ширина листа, мм	13,5±0,17	6,0–21,0	22,1
Периметр листа, см	12,3±0,11	7,6–16,7	15,4
Площадь листа, см ²	4,6±0,08	1,6–8,2	29,0
Масса листа, мг	66,2±1,10	20,0–117,0	28,8
Листовой индекс, %	31,0±0,34	20,4–56,3	19,1
SLA, см ² /г	70,0±0,47	50,5–94,0	11,7
Черешковый индекс	4,0±0,07	1,2–8,2	32,3

Линейные размеры разных структур растений, могут варьировать в широких пределах на внутри- и межиндивидуальном уровне по различным причинам, но их относительные размеры (индексы), могут характеризоваться большим постоянством при условии, что составляющие индекс признаки высокоррелированы [16].

Анализ изменчивости количественных признаков плода и листа по коэффициенту вариации (CV) на общепопуляционном уровне показал, что почти всех индексные признаки показали более низкую изменчивость по сравнению с морфологическими признаками составлявшие индекс, это: SLA, геометрические размеры плода и эндокарпия, и выход косточки (табл. 1, 2). Индексы формы листа и черешка характеризовались промежуточной изменчивостью, характерной для слабо

скоррелированных признаков. Коэффициент вариации отобразил низкое варьирование для индексных признаков плода и эндокарпия, удельной листовой поверхности; среднее для листового индекса; высокое у черешкового индекса.

Проведенный корреляционный анализ для усредненных значений показал, что из 210 возможных вариантов корреляционных взаимосвязей морфологических (без учета индексов) признаков достоверными выделились 51. При сопоставлении отмеченных признаков листа и плода заметно выявляются две корреляционные плеяды, соответствующие их морфоструктурам (рис. 2). Слабые достоверные положительные связи между признаками листа и плода отмечены между «массой плода – FM», «диаметром черешка – PD» и «массой листа – LM». Диаметр черешка также связан с «длиной эндокарпия – KL». Некоторые связи чисто функциональные, например, линейные признаки плода и эндокарпия, масса листа и площадь и др. Таких связей с показателями $r \geq 0,7$ оказалось 37 из 51. Отрицательных достоверных связей не было выявлено. Сильная корреляция отмечена между длиной и периметром листа ($r=0,94$), шириной и площадью листа. Связующими признаками между плеядами можно отнести диаметр черешка и масса плода.

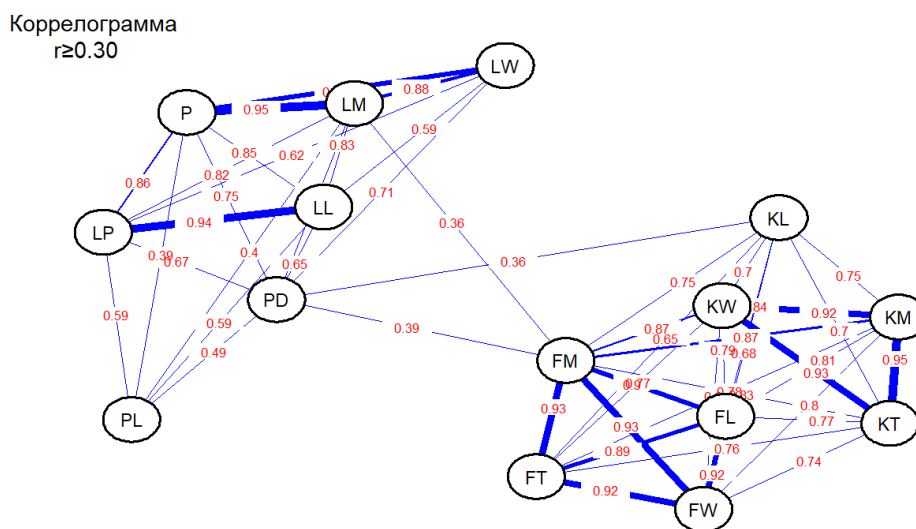


Рис. 2. Структура корреляций признаков плода и листа *M. incana*.

Результаты исследований структуры изменчивости морфологических признаков по (CV) и детерминации (R^2_{ch}) отражающих вклад генотипических факторов и окружающей среды представлено на рис. 3. Анализ структуры изменчивости показал, что в группу I (эколого-биологические системные индикаторы) с относительно высокой детерминированностью и изменчивостью вошли признаки масса плода и эндокарпия, а также длина и диаметр черешка (рис. 3, I). В группу II биологических индикаторов (слабо изменчивые и сильно интегрированные) компактно расположились все линейные признаки плода и эндокарпия (рис. 3, II). В

группу III (генотипические индикаторы с наименьшей изменчивостью по CV и R^2_{ch}) вошли признаки: длина, ширина и масса листа (рис. 3, III). К группе IV (экологические системные индикаторы) можно отнести площадь и периметр листа (рис. 3, IV). Эти признаки характеризуются высокой относительной изменчивостью и низкой детерминированностью. Полученные данные относительной изменчивости и детерминированности признаков показывают, что самой сильной генотипической автономностью характеризуется длина листа, а типичным индикатором согласованной изменчивости – масса плода. Классификация признаков по группам хорошо согласуется с дифференциацией по морфоструктурам (лист, плод), за исключением группы I, в которую вошли признаки обеих групп.

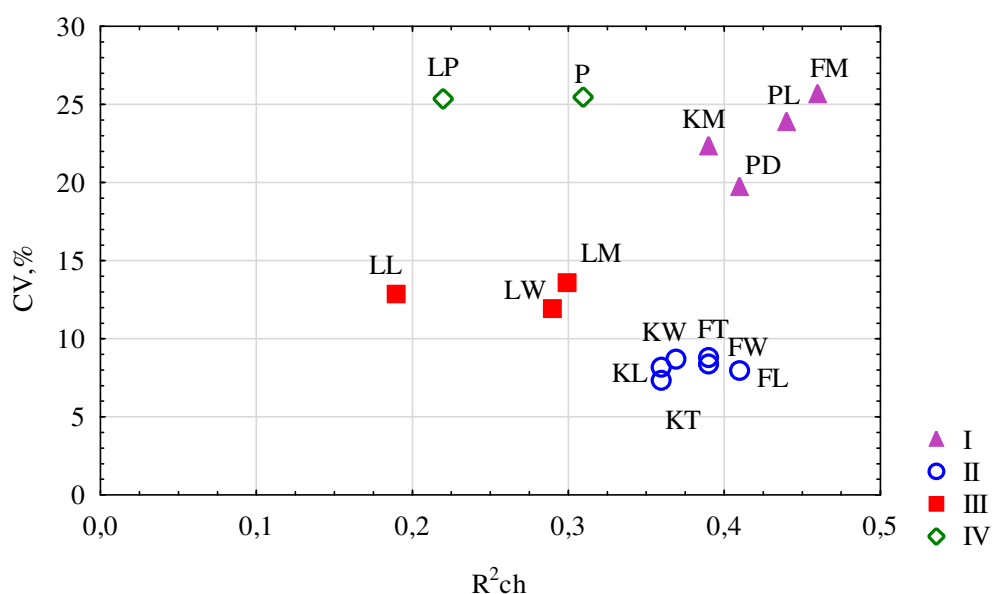


Рис. 3. Ординация структуры изменчивости морфологических признаков плода и листа *M. incana* по группам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования получены новые данные по фенотипической изменчивости и структуре корреляций морфологических признаков плода и листа *M. incana* в условиях Дагестана. Впервые представлены результаты взаимодействия согласованной и общей изменчивости морфологических признаков плода и листа *M. incana*. Установлен размах внутрипопуляционного варьирования признаков плода и листа.

Анализ внутрипопуляционной изменчивости показал, что средний диаметр плода составляет 7,4 мм с диапазоном 5,9–9,9 мм, эндокарпия – 4,7 мм. Процентное содержание косточки в плоде составила в среднем 18,8 %. Длина листовой

пластинки в среднем составляет 43,5 мм, варьируя от 28 до 61 мм, при этом ширина листа в 3 раза меньше длины, листовой индекс составил 31,0 %.

Выявлен широкий спектр изменчивости признаков плода и листа по коэффициенту вариации (CV). Низким варьированием характеризовались все линейные признаки плода и эндокарпия, длина листа, диаметр черешка. Высоким варьированием характеризовались весовые признаки плода, длина черешка, масса и площадь листа. Индексные показатели для функционально скоррелированных признаков выявили более низкую изменчивость по сравнению с морфологическими признаками составлявшие индекс к ним относятся SLA, индексы формы плода и эндокарпия, выход косточки и высокую для слабо скоррелированных.

Корреляционный анализ показал, что из 210 возможных вариантов корреляционных взаимосвязей учтенных признаков достоверными оказались 51. Визуальная кластеризация структуры корреляций с использованием алгоритма Фрехтермана-Рейнгольда выявила две четко обособленные корреляционные плеяды, группирующиеся внутри морфоструктур (плод, лист). Между признаками листа и плода установлены слабые достоверные положительные связи ($r=0,36-0,39$) отмечены для пар «масса плода» – «диаметр черешка», «масса плода» – «масса листа» и «диаметр черешка» – «длина эндокарпия». Выделены функциональные связи между линейными признаками плода и эндокарпия, массой и площадью листа и другие. Отрицательных достоверных связей не было выявлено. Сильные корреляции отмечены между длиной и периметром листа ($r=0,94$), шириной и площадью листа ($r=0,88$). Основными связующими признаками между структурами являются диаметр черешка и масса плода.

Анализ структуры изменчивости по (CV) и детерминации (R^2ch) показал, что группу I (эколого-биологические системные индикаторы) составили признаки масса плода и эндокарпия, длина и диаметр черешка; в группу II (биологические индикаторы) вошли все линейные признаки плода и эндокарпия; III группу (генотипические индикаторы) образовали признаки длина, ширина и масса листа; к группе IV (экологические системные индикаторы) можно отнести площадь и периметр листа.

Список литературы

1. Юшев А. А. Дикорастущие виды вишен Кавказа, Центральной Азии и Дальнего Востока и их использование в селекции / А. А. Юшев, С. Ю. Орлова // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. – 2019. – Т. 180, № 3. – С. 59–62.
2. Вавилов Н. И. Дикые родичи плодовых деревьев Азиатской части СССР и Кавказа и проблема происхождения плодовых деревьев / Н. И. Вавилов // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. – 1931. – Т. 26, № 3. – С. 85–107.
3. Еремин Г. В. Использование генофонда дикорастущих видов рода *Prunus* L. в селекции клоновых подвоев косточковых культур / Г. В. Еремин, В. Г. Еремин // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. – 2015. – Т. 176, № 4. – С. 416–428.
4. Магомедмирзаев М. М. Пути выявления и использования генетических ресурсов высших растений / М. М. Магомедмирзаев // Общая генетика. – М.: ВИНТИ, 1978. – Т. 3. – С. 130–168.
5. Ростова Н. С. Структура и изменчивость корреляций морфологических признаков цветковых растений: автореф. дис. ... докт. биол. наук / Н.С. Ростова. – СПб., 2000. – 40 с.

6. Ростова Н. С. Корреляции: структура и изменчивость. / Н. С. Ростова. – СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2002. – 308 с.
7. Гроссгейм А. А. Флора Кавказа. 2-е изд. / А. А. Гроссгейм. – М.Л.: Изд-во АН СССР, 1952. – Т. 5: Rosaceae – Leguminosae. – 455 с.
8. Анатов Д. М. Внутрипопуляционная изменчивость морфологических признаков листа *Microcerasus incana* (Pall.) M. Roem. во Внутригорном Дагестане / Д. М. Анатов, Р. М. Османов, М. Р. Габибова // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2022. – Т. 59, № 2. – С. 153–159
9. Физическая география Дагестана / Б.А. Акаев, З. В. Атаев, Б. С. Гаджиев, З. Х. Гаджиева, М. И. Ганиев, и др. – ДГПУ: Школа, 1996. – 380 с.
10. Мамаев С. А. Формы внутривидовой изменчивости древесных растений / С. А. Мамаев. – М.: Наука, 1972. – 283 с.
11. Epskamp S. qgraph: Network Visualizations of Relationships in Psychometric Data / S. Epskamp, A. O. Cramer, L. J. Waldorp, V. D. Schmittmann, D. Borsboom // Journal of Statistical Software. – 2012. – Vol. 48, No. 4. – P. 1–18.
12. Evans J. R. Photosynthetic acclimation of plants to growth irradiance: The relative importance of specific leaf area and nitrogen partitioning in maximizing carbon gain / J. R. Evans, H. Poorter // Plant, Cell & Environment. – 2001. – V. 24. – P. 755–767.
13. Уткин А. И. Площадь поверхности лесных растений: сущность, параметры, использование / А. И. Уткин, Л. С. Ермолова, И. А. Уткина. – М.: Наука, 2008. – 292 с.
14. Иванов А. В. Индексы листовой поверхности древостоев в естественных и нарушенных лесах Приморского края / А. В. Иванов, В. Ю. Пакоместова, А. С. Касаткин, Д. Г. Замолдчиков // Экология. – 2020. – № 4. – С. 243–250.
15. Niklas K. J. «Diminishing returns» in the scaling of functional leaf traits across and within species groups / K. J. Niklas, E. D. Cobb, U. Niinemets, P. B. Reich, A. Sellin, B. Shipley, I. J. Wright // PNAS. – 2007. – Vol. 104. – P. 8891–8896.
16. Филипченко Ю. А. Генетика мягких пшениц / Ю. А. Филипченко. – М.-Л. ОГИЗ, 1934. – 262 с.

**THE STRUCTURE OF VARIABILITY OF MORPHOLOGICAL CHARACTERS
OF THE FRUIT AND LEAVES OF *MICROCERASUS INCANA* (PALL.) M.
ROEM. IN THE CONDITIONS OF DAGESTAN**

Anatov D. M., Gabibova M. R.

*Precaspian Institute of Biological Resources of the Dagestan Federal Research Centre of the RAS,
Makhachkala, Russia
E-mail: djalal@list.ru*

Based on the results of the study, new data were obtained on phenotypic variability and the structure of correlations of morphological characteristics of the fruit and leaves of *M. incana* in the conditions of Dagestan. For the first time, the results of the interaction of coordinated and general variability of morphological traits of the fruit and leaf are presented. The range of intrapopulation variation in fruit and leaf traits has been established.

Analysis of intrapopulation variability showed that the average fruit diameter is 7.4 mm with a range of 5.9–9.9 mm, and the endocarp size is 4.7 mm. The percentage of stones in the fruit averaged 18.8 %. The length of the leaf is on average 43.5 mm, varying

from 28 to 61 mm, while the width of the leaf is three times less than the length, the leaf index was 31.0 % and fluctuates in the range.

A wide range of variability in fruit and leaf traits was identified based on the coefficient of variation (CV). All geometric traits of the fruit and endocarp, leaf length, and petiole diameter were characterized by low variation. The weight traits of the fruit, petiole length, weight and leaf area were characterized by high variations. Index traits for highly correlated characters showed lower variability compared to the morphological traits that made up the index, these include SLA, fruit shape and endocarp indices, endocarp yield, and high for weakly correlated ones.

Correlation analysis showed that out of 210 possible variants of correlation relationships of the considered features, 51 turned out to be reliable. Visual clustering of the correlation structure using the Früchterman-Reingold algorithm revealed two clearly separate correlation graphs corresponding to their structures. Low reliable positive relationships were established between the characteristics of the leaf and the fruit ($r = 0.36-0.39$); they were noted for the pairs “fruit mass” – “petiole diameter”, “fruit mass” – “leaf mass” and “petiole diameter” – “length” bones." Functional connections between linear characteristics of the fruit and endocarp, mass and leaf area, and others were identified. No negative significant relationships were identified. Strong correlations were noted between leaf length and perimeter ($r=0.94$), leaf width and area ($r=0.88$). The main connecting characteristics between the structures are the diameter of the petiole and the weight of the fruit.

Analysis of the structure of variability by (CV) and determination (R^2_{ch}) showed that group I (ecological-biological system indicators) consisted of the traits fruit and endocarp weight, petiole length and diameter. Group II (biological indicators) included all linear signs of the fruit and seeds. Group III (genotypic indicators) was formed by the length, width and leaf weight. Group IV (ecological system indicators) includes leaf area and perimeter.

Keywords: *Microcerasus incana*, variability of morphological traits, structure of correlations, fruits, leaves, Dagestan.

References

1. Yushev A. A., Orlova S. Y. Wild cherries of the Caucasus, Central Asia and the Far East and their use in breeding. *Proceedings on Applied Botany, Genetics and Breeding*, **180(3)**, 59 (2019).
2. Vavilov N. I. Wild relatives of fruit trees in the Asian part of the USSR and the Caucasus and the problem of the origin of fruit trees. *Proceedings on Applied Botany, Genetics and Breeding*, **26(3)**, 85 (1931).
3. Eremin G.V., Eremin V.G. Use of the gene pool of wild species of the genus *Prunus* L. in the selection of clonal rootstocks of stone fruit crops. *Proceedings on Applied Botany, Genetics and Breeding*, **176(4)**, 416 (2015).
4. Magomedmirzaev M. M. Ways to identify and use genetic resources of higher plants. *General Genetics*, **3**, 130 (1978).
5. Rostova N. S. *Structure and variability of correlations of morphological characteristics of flowering plants*: abstract of thesis. diss. ... doc. biol. Sciences, 40 (St. Petersburg, 2000).
6. Rostova N. S. *Correlations: structure and variability*, 308(St. Petersburg: St. Petersburg Publishing House. University, 2002).
7. Grossheim A. A. *Flora of the Caucasus. 2nd ed.. 5: Rosaceae – Leguminosae*, 455 (M.L.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1952).

8. Anatov D. M., Osmanov R. M., Gabibova M. R. Intrapopulation variability of morphological traits of the leaf of *Microcerasus incana* (Pall.) M. Roem. in Intramountain Dagestan. *Izvestiya Gorskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, **59(2)**, 153 (2022).
9. Akaev B. A., Ataev Z. V., Gadzhiev B. S., Gadzhieva Z. H., Ganiev M. I. etc. *Physical geography of Dagestan* 380 (DGPU: Shkola, 1996).
10. Mamaev S. A. *Forms of intraspecific variability of woody plants*, 283 (M.: Nauka, 1972).
11. Epskamp S., Cramer A. O., Waldorp L. J., Schmittmann V. D., Borsboom D. qgraph: Network Visualizations of Relationships in Psychometric Data. *Journal of Statistical Software*, **48(4)**, 1 (2012).
12. Evans J. R., Poorter H. Photosynthetic acclimation of plants to growth irradiance: The relative importance of specific leaf area and nitrogen partitioning in maximizing carbon gain. *Plant, Cell & Environment*, **24**, 755 (2001).
13. Utkin A. I., Ermolova L. S., Utkina I. A. *Surface area of forest plants: essence, parameters, use*, 292 (M.: Nauka, 2008).
14. Ivanov A. V., Pakomestova V. Y., Kasatkin A. S., Zamolodchikov D. G. Indices of the leaf surface of tree stands in natural and disturbed forests of the Primorsky Territory. *Ecology*, **4**, 243 (2020).
15. Niklas K. J., Cobb E. D., Niinemets U., Reich P. B., Sellin A., Shipley B., Wright I. J. "Diminishing returns" in the scaling of functional leaf traits across and within species groups. *PNAS*, **104**, 8891 (2007).
16. Filipchenko Y. A. *Genetics of soft wheat*, 262 (M.-L. OGIZ, 1934).

УДК 612.82

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-14-22

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЯДРО МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ И ОСТРОГО СТРЕССА

Бакулина Е. И., Юданова А. Д., Романова И. Д., Инюшкин А. Н.

*ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С. П. Королёва», Самара, Россия
E-mail: ainyushkin@mail.ru*

Центральное ядро миндалевидного комплекса, входящее в состав структуры «расширенная миндалина», – звено экстрагипоталамической системы кортиколиберина, которое оказывает влияние на стресс-зависимое поведение и инициацию эмоционально-мотивированного ответа. Цель исследования: оценка влияния центральных отделов миндалины на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в условиях покоя и в фармакологической гидрокортизоновой модели стресса у крыс. В ходе исследования у интактных крыс (контроль) и у крыс с разрушенным центральным ядром миндалины изучены основные параметры гемодинамики и клеточного состава периферической крови в покое и при фармакологическом моделировании острого стресса. Полученные результаты дают основание считать центральный отдел миндалевидного комплекса одной из важнейших структур ЦНС, участвующих в развитии стресс-реакции, разрушение которой приводит к угнетению адаптивных ответных реакций сердечно-сосудистой системы при стрессе.

Ключевые слова: миндалина, центральное ядро миндалевидного комплекса, системная гемодинамика, стресс, крысы, общий адаптивный синдром.

ВВЕДЕНИЕ

Стресс от внешних стимулов вызывает измененный физиологический ответ, направленный на поддержание гомеостатического баланса, инициируя изменения в головном мозге и организме в целом. К ключевым областям мозга, участвующим в ответных реакциях на стрессовые условия относятся базолатеральный миндалевидный комплекс, лимбическая система, «расширенная миндалина», гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система и др. [1].

Центральное и медиальное ядра миндалины входят в совокупность структур «расширенной миндалины», которая регулирует поведенческие реакции и эмоционально-мотивированный ответ на стресс у животных, опосредует анксиогенные эффекты кортиколиберина [2, 3].

Деструктивные воздействия на центральное и латеральное ядра приводят к угнетению развития стрессорного ответа у животного, а также к увеличению экспрессии мРНК кортиколиберина в миндалине и гипоталамусе [4]. Стимуляция центрального и кортикального ядер, напротив, усиливает секрецию гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы, тем самым меняя вектор поведенческого

ответа на стрессоген. Данные об изменениях физиологических функций наглядно показывают активирующее влияние миндалевидного комплекса на гипоталамус; при этом миндалина выступает в роли терминального поля, через которое в гипоталамус следуют сигналы от норадренергических и дофаминергических ядер мозга. Миндалевидный комплекс в данной ситуации является областью взаимодействия кортиколиберина со многими медиаторами и нейрогормонами, вследствие чего замыкается регуляторный контур, контролирующей напрямую эмоциональное окрашивание стрессорного ответа [5].

Немаловажным фактором при стрессе является стимулирование миндалевидным комплексом выброса системой гипофиз-надпочечники глюкокортикоидов в кровь, что подтверждается повышением уровня глюкокортикоидов при негативных эмоциях с сохранением высокого уровня во временном диапазоне от 12 часов до суток [6].

Цель исследования: оценка влияния центральных отделов миндалины на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в условиях покоя и в фармакологической гидrocортизоновой модели стресса у крыс.

Задачи:

Исследовать параметры деятельности сердечно-сосудистой системы у интактных и амигдалоэктамированных крыс в состоянии покоя и при фармакологическом моделировании острого стресса.

Провести микрокопирование и подсчет процентного соотношения различных видов лейкоцитов в периферической крови у интактных и амигдалоэктамированных крыс в условиях физиологического покоя и острого стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все процедуры соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям комитета по биоэтике биологического факультета Самарского национального исследовательского университета им. академика С. П. Королева (протокол № 3 от 20.06.2018). Исследование осуществлялось на половозрелых беспородных самках крыс, общей численностью 24 особи, массой 260–310 г. Животные для проведения эксперимента были получены из вивария ФГАОУ ВО Самарский национальный исследовательский университет им. академика С. П. Королёва. Все особи, случайным образом разделенные на две группы, содержались в стандартных условиях вивария: обычный пищевой и питьевой рацион со свободным доступом к воде и пище. Все самки, которые были использованы в эксперименте, находились в фазе диэструса эстрального цикла с исключением беременности и воздействия гормональных факторов. Самкам экспериментальной группы была проведена стандартная [7] операция по локальному разрушению центрального ядра миндалины электролитическим способом с применением анодного тока силой 0,1 А продолжительностью 10 с. Для электрокоагуляции использовали активный электрод, изготовленный из нержавеющей стали диаметром 100 мкм с двойной лаковой изоляцией, длина неизолированной активной части составляла 1 мм. Индифферентный электрод из нержавеющей стали фиксировали на ухе. Активный

электрод вводили по координатам: Р – 1,8 мм, L – 3,8 мм, V – 7,8 мм [8]. Самкам контрольной группы производилось введение активного электрода, но без воздействия тока.

В качестве стрессогенного фактора при моделировании фармакологического острого стресса в исследовании применялся препарат Гидрокортизон Рихтер (Gedeon Richter Plc) – 1 мг на 100 г веса животного внутривенно. Данный препарат является глюкокортикоидным средством противовоспалительного действия, угнетающим функции лейкоцитов и тканевых макрофагов. Процесс метаболизации происходит в печени (T_{1/2} – 80–120 мин). Регистрация данных через полтора и три часа после введения препарата обоснована периодом полураспада как средством фиксации развития стресс-реакции или метаболизма гидрокортизона у животных [9].

В исследовании использовали специализированное оборудование для измерения артериального давления у крыс и мышей – CODA Monitor (Kent Scientific Corporation). Используя технологию регистрации объемного давления (VPR), данный метод позволяет измерить систолическое (СД), диастолическое (ДД) и среднее давление (СрД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), минутный объем крови (МОК). Показатель пульсового давления (ПД) рассчитывался математически. Исходя из высокой лабильности сердечно-сосудистой системы, регистрация показателей артериального давления осуществлялась 6-8 раз и проводилась до, через полтора и три часа после введения гидрокортизона. По наличию/отсутствию сдвигов от нормы процентного соотношения различных видов лейкоцитов фиксировалась выраженность стресс-реакции (лейкоцитарная формула на 200 клеток). Подсчет лейкоцитарной формулы проводили в окрашенном (метод Романовского-Гимзы) мазке нативной крови из хвоста под микроскопом с иммерсией [10].

При помощи программы SigmaPlot 12.5 (SYSTAT Software) был проведен статистический анализ полученных данных. Различия с уровнем $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Shapiro–Wilk test применяли для вычисления нормальности распределения данных в выборках. Levene's test применяли для выявления однородности распределения выборок. Парный и непарный t-тест, тест Манна-Уитни и тест до и после в статистическом анализе применяли для сравнения выборок. Данные представлены как средние арифметические \pm стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании воздействия деструкции центрального ядра миндалевидного комплекса на гемодинамику у самок в покое установлено, что показатели ДД и СрД выше в контрольной группе, чем в экспериментальной, а показатель ПД напротив выше в экспериментальной группе (рис. 1). Другие параметры гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы у животных обеих групп статистически не различались.

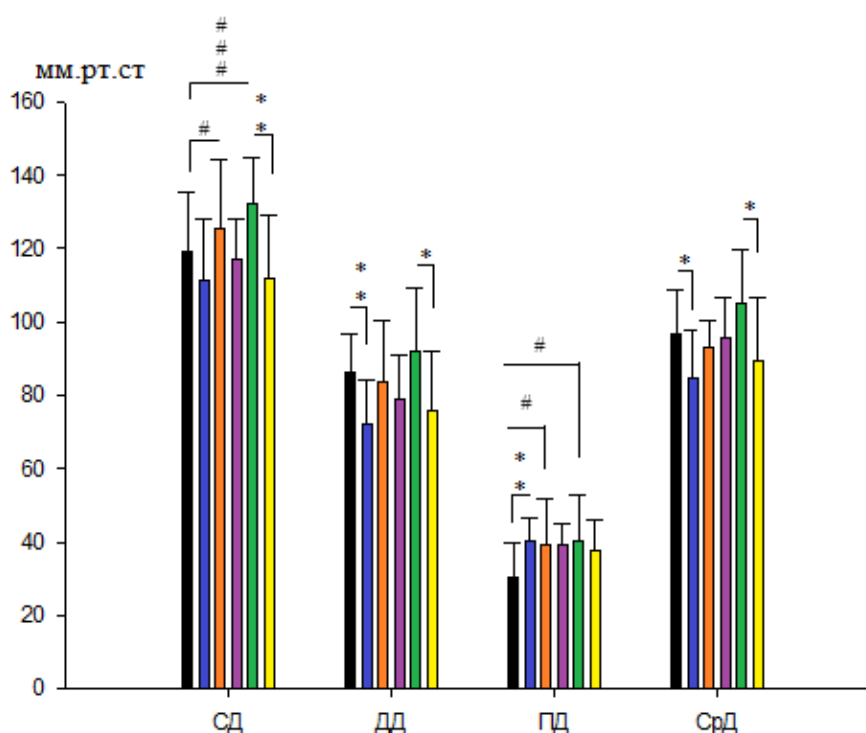


Рис. 1. Значения систолического (СД), диастолического (ДД), пульсового (ПД) и среднего (СрД) давления у самок крыс в покое и после воздействия гидрокортизона.

Примечание: Черные столбцы – контрольная группа, покой; синие столбцы – экспериментальная группа, покой; оранжевые столбцы – контрольная группа через полтора часа после воздействия; фиолетовые столбцы – экспериментальная группа через полтора часа после воздействия; зеленые столбцы – контрольная группа через 3 часа после воздействия; жёлтые столбцы – экспериментальная группа через 3 часа после воздействия; * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$ (между исследуемыми группами), # – $p < 0.05$; ### – $p < 0.005$ (внутри исследуемых групп).

В контрольной группе после введения гидрокортизона наблюдался рост СД и ПД через полтора и три часа (рис. 1). В экспериментальной группе прослеживается тенденция к увеличению СД, ДД и СрД через полтора часа после введения гидрокортизона и тенденция к снижению этих параметров к трем часам. В экспериментальной группе спустя три часа после введения гидрокортизона было зарегистрировано снижение СД, ДД и СрД по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

Статистически значимых изменений МОК и ЧСС в исследовании не выявлено.

Процентное содержание эозинофилов в крови экспериментальных животных резко снизилось после введения гидрокортизона и сохранялось сниженным на протяжении трех часов эксперимента. У особей контрольной группы количество

эозинофилов после введения гидрокортизона оказалось выше, чем у животных экспериментальной группы (рис. 2).

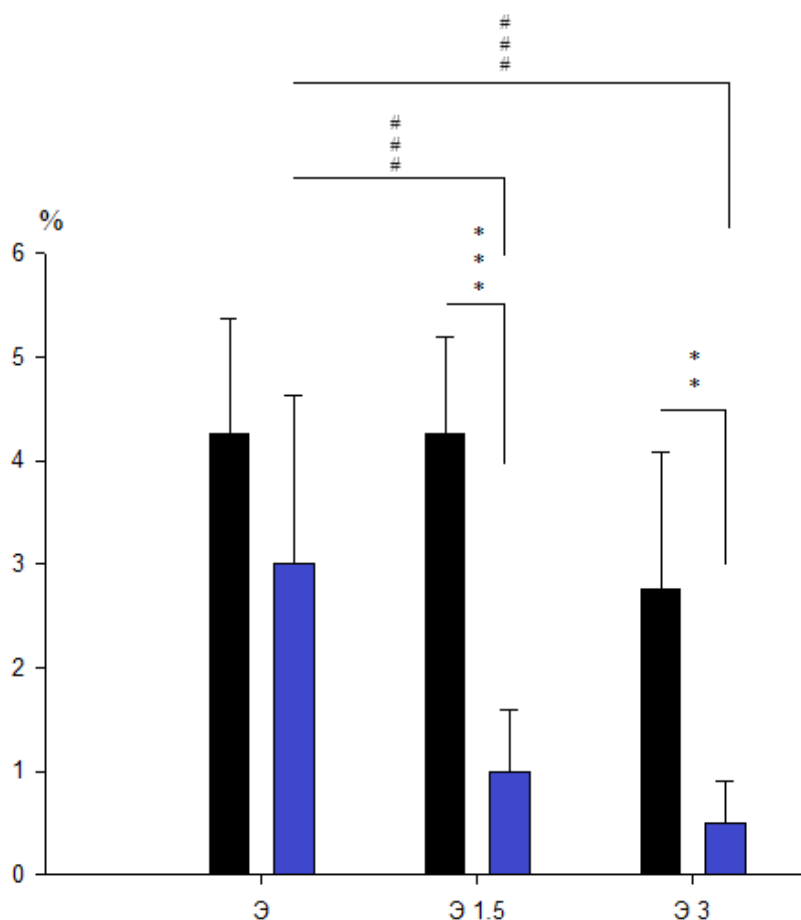


Рис. 2. Процентное соотношение эозинофилов у контрольной группы крыс и экспериментальной группы крыс в покое и при развитии стресс-реакции (Э 1.5 – через полтора часа после введения гидрокортизона; Э 3 – через 3 часа после введения гидрокортизона).

Примечание: Черные столбцы – контрольная группа; синие столбцы – экспериментальная группа; **– $p < 0.01$; ***– $p < 0.005$ (между исследуемыми группами), ###– $p < 0.005$ (внутри исследуемых групп).

Полученные нами результаты в виде снижения большинства показателей артериального давления при разрушении центрального ядра миндалина в целом согласуются с данными, полученными другими исследователями. Так Folkow et al. в эксперименте у 6-недельных спонтанно гипертензивных (SHR) крыс при двухстороннем разрушении миндалевидного комплекса увеличения артериального

давления по сравнению с контролем не зафиксировали [11]. Sanders et al. в исследованиях на самцах пограничных гипертензивных крыс (BHR) с двухсторонним электролитическим разрушением центрального ядра и прямым измерением артериального давления и ЧСС в покое, зафиксировали снижение измеряемых параметров при поражении центрального ядра. Помимо этого, в исследовании Sanders et al. на самцах BHR проводилась регистрация артериального давления и ЧСС в течение 10 мин острого стресса и в течение 10 мин после него, которая показала уменьшение проявлений стресс-реакции при поражении центрального ядра миндалевидного комплекса [12]. В нашем исследовании обнаружено увеличение показателей СД, ДД и СрД к третьему часу после воздействия гидрокортизона на самок контрольной группы. Вместе с тем фармакологическое моделирование острого стресса у самок экспериментальной группы привело к снижению основных показателей гемодинамики. Частично эти данные, согласуются с результатами, полученными в исследованиях Sanders et al., а также в работах Zhang et al., где на неанестезированных кошках зафиксировано двухфазное изменение артериального давления (первичное снижение с последующим возрастанием) при двухсторонней криогенной блокаде центрального ядра миндалина [13]. Также Galeno et al. было описано угнетение сердечно-сосудистой реакции на острый шумовой стресс при двустороннем поражении центрального ядра у спонтанно гипертензивных крыс (SHR) и крыс Вистар-Киото (wky) [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенной работы был сделан анализ влияния центральных отделов миндалевидного комплекса на гемодинамику крыс в условиях острого стресса. В результате исследования установлено вовлечение центрального ядра миндалевидного комплекса в выражение эмоциональной окраски физиологического ответа в фармакологической гидрокортизоновой модели стресса, включая сопутствующие сердечно-сосудистые изменения. Исходя из данных, полученных в ходе исследования, можно говорить о том, что влияние центрального ядра миндалина на сердечно-сосудистый контроль преимущественно осуществляется через механизмы регуляции кровяного давления, нежели путем изменения сердечного ритма. Некоторые различия между данными, полученными нами и другими исследователями, можно объяснить тем, что их эксперименты проводились на трансгенных или склонных к сердечно-сосудистым заболеваниям крысах (спонтанно гипертензивные (SHR) и погранично гипертензивные (BHR) крысы).

Зарегистрированные при моделировании стресса изменения показателей артериального давления у особей контрольной группы демонстрируют особенности механизмов стресс-реакции на фоне введения гидрокортизона, в то время как у экспериментальных крыс наблюдается обычная картина реакции сердечно-сосудистой системы на введение и последующий метаболизм гидрокортизона без инициации механизмов стресс-реакции.

Картина выраженной эозинопении у особей экспериментальной группы после введения гидрокортизона и менее выраженной — в контрольной группе

свидетельствует о том, что центральное ядро является одним из важных компонентов реализации стресс-реакции, выполняя роль важной антистрессовой структуры.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-28-00720).

Список литературы

1. Sullivan S. E. Bioinformatic analysis of long-lasting transcriptional and translational changes in the basolateral amygdala following acute stress / S. E. Sullivan, M. E. Jones, S. Jamieson, G. Rumbaugh, C. A. Miller // PLoS One. – 2019. – V. 14(1). – P. 846.
2. Waraczynski M. A. The central extended amygdala network as a proposed circuit underlying reward valuation / M. A. Waraczynski // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2005. – V. 28. – P. 1–25.
3. Шабанов П. Д. Структурно-функциональная организация системы расширенной миндалины и ее роль в подкреплении / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 2–16.
4. Шабанов П. Д. Кортиколибериновые механизмы подкрепления и их модуляция нейропептидами и наркотгенами / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 1510–1527.
5. Dimitrov A. Differences in Neural Recovery From Acute Stress Between Cortisol Responders and Non-responders / A. Dimitrov, K. Demin, P. Fehlner, H. Walter, S. Erk, I. M. Veer // Front Psychiatry. – 2018. – V. 9. – P. 631.
6. Best B. The Amygdala and the Emotions / Ben Best // The Amygdala and the Emotions. – 2004. – URL: <http://www.benbest.com/science/anatmind/anatmd9.html> (дата обращения: 13.02.2024).
7. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: Пер. с англ. Е. Н. Живописцевой / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон; [Под ред. А. С. Батуева]. – М.: Высш. шк., 1991. – 399 с.
8. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. / Paxinos G., Watson C. – Watson: Academic Press, 1998. – 474 p.
9. Гидрокортизон-Рихтер (Hydrocortisone-Richter) инструкция по применению / Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» – 2018. – URL: https://www.vidal.ru/drugs/hydrocortisone-richter__2028 (дата обращения: 14.02.2024).
10. Воронин Е. С. Практикум по клинической диагностике с рентгенологией: учебное пособие / Е. С. Воронин, С. П. Ковалев, Г. В. Сноз, В. И. Черкасова, А. М. Шабанов, М. В. Щукин. – М.: Инфра-м, 2014. – 336 с.
11. Folkow B. Influence of amygdala lesions on cardiovascular responses to altering stimuli on behaviour and on blood pressure development in spontaneously hypertensive rats / B. Folkow, M. Hallback-Nordlander, J. Martnev, C. Nordborg // Acta Physiol. Scand. – 1982. – V. 116. – P. 133–40.
12. Sanders B. J. Central amygdaloid lesions attenuate cardiovascular responses to acute stress in rats with borderline hypertension / B. J. Sanders, C. Wirtz-Nole, S. M. DeFord, B. F. Erling // Physiol. Behav. – 1994. – V. 56, № 4. – P. 709–713.
13. Zhang J. X. Cryogenic blockade of the central nucleus of the amygdala attenuates aversively conditioned blood pressure and respiratory responses / J. X. Zhang, R. M. Harper, H. F. Ni // Brain Res. – 1986. – V. 386. – P. 136–145.
14. Galeno T. M. Central amygdaloid nucleus lesion attenuates exaggerated hemodynamic responses to noise stress in the spontaneously hypertensive rat / T. M. Galeno, G. W. Van Hoesen, M. J. Brody // Brain Res. – 1984. – V. 2. – P. 249–259.

THE CENTRAL NUCLEUS OF THE AMYGDALA COMPLEX AND ITS EFFECT ON THE SYSTEMIC HEMODYNAMICS OF FEMALE RATS UNDER CONDITIONS OF PHYSIOLOGICAL REST AND ACUTE STRESS

Bakulina E. I., Yudanova A. D., Romanova I. D., Inyushkin A. N.

*Samara National Research University, Samara, Russia
E-mail: ainyushkin@mail.ru*

The central nucleus of the amygdala complex, which is part of the structure of the "expanded amygdala" – a link of the extrahypothalamic system of corticoliberin, influences stress-dependent behavior and the initiation of an emotionally motivated response in a stressful situation. The aim of the study evaluates the influence of the central parts of the amygdala on the functioning of the cardiovascular system at rest and against the background of the stress reaction in rats. Object and methods. In the course of the study, in intact and rats with a destroyed central nucleus, the main parameters of the cardiovascular system and the cellular composition of the peripheral blood of animals at rest and during pharmacological modeling of acute stress were studied.

In the course of this work, an analysis was made of the influence of the central departments of the amygdala complex on the hemodynamics of rats under acute stress. As a result of the study, the involvement of the central nucleus of the amygdala complex in the expression of the emotional coloring of the physiological response in the pharmacological hydrocortisone stress model, including concomitant cardiovascular changes, was established. Based on the data obtained during the study, it can be said that the influence of the central nucleus of the amygdala on cardiovascular control is mainly carried out through mechanisms of regulation of blood pressure, rather than by changing the heart rate. Some differences between the data obtained by us and the previously mentioned researchers can be explained by the fact that their experiments were conducted on initially sick or prone to cardiovascular diseases rats (spontaneously hypertensive (SHR) and borderline hypertensive (BHR) rats).

Changes in blood pressure indicators recorded during stress modeling in individuals of the control group demonstrate the work of stress reaction mechanisms against the background of hydrocortisone administration, while in experimental rats the usual picture of the reaction of the cardiovascular system to the administration and subsequent metabolism of hydrocortisone is observed without initiating stress reaction mechanisms.

The pattern of pronounced eosinopenia in individuals of the experimental group after administration of hydrocortisone and less pronounced in the control group indicates that the central core is one of the important components of the stress reaction, being an important anti-stress component.

The results obtained give reason to consider the central department of the amygdala complex as one of the most important components of the stress reaction, the destruction of which leads to inhibition of adaptive responses of the cardiovascular system during the stress reaction.

Keywords: amygdala, central nucleus of amygdala, systemic hemodynamics, stress, rats, general adaptive syndrome.

References

1. Sullivan S. E., Jones M. E., Jamieson S., Rumbaugh G., Miller C. A., Bioinformatic analysis of long-lasting transcriptional and translational changes in the basolateral amygdala following acute stress, *PLoS One*, **14** (1), 846 (2019).
2. Waraczynski M. A., The central extended amygdala network as a proposed circuit underlying reward valuation, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **28**, 472 (2005).
3. Shabanov P. D., Lebedev A. A., Strukturno-funktsional'naya organizatsiya sistemy rasshirennoy mindaliny i ee rol' v podkrepleni, *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*, **5** (1), 2 (2007). (In Russ.).
4. Shabanov P. D., Lebedev A. A., Kortikoliberinovy mekhanizmy podkrepleniya i ikh modulyatsiya neuropeptidami i narkogenami, *Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya*, **7** (2), 1510 (2007). (In Russ.).
5. Dimitrov A., Demin K., Fehlner P., Walter H., Erk S., Veer I. M., Differences in Neural Recovery From Acute Stress Between Cortisol Responders and Non-responders, *Front Psychiatry*, **9**, 631 (2018).
6. Best B., The Amygdala and the Emotions / Ben Best // The Amygdala and the Emotions, 2004. – URL: <http://www.benbest.com/science/anatmind/anatmd9.html>
7. Buresh Ya., Bureshova O., Houston D. P., *Methods and basic experiments on the study of the brain and behavior*, (Moscow: Higher School Publ, 1991). (In Russ.).
8. Paxinos G., Watson C., *The Rat Brain in Stereotaxis Coordinates*, (Watson: Academic Press, 1998).
9. Gidrokortizon-Rikhter (Hydrocortisone-Richter) instruktsiya po primeneniyu / Spravochnik Vidal' «Lekarstvennye preparaty v Rossii», 2018. – URL: https://www.vidal.ru/drugs/hydrocortisone-richter__2028 (In Russ.).
10. Voronin E. S., Kovalev S. P., Snoz G. V., Cherkasova V. I., Shabanov A. M., Shchukin M. V., *Praktikum po klinicheskoy diagnostike s rentgenologiej*, (Moscow: Infra-m, 2014) (In Russ.).
11. Folkow B., Hallback-Nordlander M., Martnev J., Nordborg C., Influence of amygdala lesions on cardiovascular responses to altering stimuli on behaviour and on blood pressure development in spontaneously hypertensive, *Acta Physiologica Scandinavica*, **116**, 133 (1982).
12. Sanders B. J., Wirtz-Nole C., DeFord S. M., Erling B. F., Central amygdaloid lesions attenuate cardiovascular responses to acute stress in rats with borderline hypertension, *Physiology & Behavior*, **56** (4), 709 (1994).
13. Zhang J. X., Harper R. M., Ni H. F., Cryogenic blockade of the central nucleus of the amygdala attenuates aversively conditioned blood pressure and respiratory responses, *Brain Research*, **386**, 136 (1986).
14. Galeno T. M., Van Hoesen G. W., Brody M. J., Central amygdaloid nucleus lesion attenuates exaggerated hemodynamic responses to noise stress in the spontaneously hypertensive rat, *Brain Research*, **2**, 249 (1984).

УДК 57.024

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-23-31

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА СТЕПЕНЬ ТОКСИЧНОСТИ БЕНЗОЙНОЙ И СОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ

*Гизатуллина А. А., Валова Я. В., Курилов М. В., Хуснутдинова Н. Ю.,
Каримов Д. Д., Смолянкин Д. А., Каримов Д. О., Мухаммадиева Г. Ф.*

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии
человека», Уфа, Россия
E-mail: alinagisa@yandex.ru*

Нами было проведено исследование, в котором оценивалось влияние хронического стресса и консервантов на организм крыс. Оценка исследовательского поведения, вертикальной и горизонтальной активности не выявили статистически значимых различий между экспериментальными группами. Показатель набора веса у особей, получавших совместно консерванты и регулярные стрессоры, был более приближен к значению в группе контроля, тогда как в двух оставшихся группах наблюдалось снижение темпа роста массы тела. Это может означать, что консерванты действительно могут в некоторой степени нивелировать последствия стрессового воздействия. Результаты проведенного нами исследования дополняют имеющиеся литературные данные по изучению воздействия стресса и консервантов на организм.

Ключевые слова: хронический стресс, экспериментальные животные, вертикальная активность, горизонтальная активность, консерванты, бензойная кислота, сорбиновая кислота.

ВВЕДЕНИЕ

Использование консервантов в пищевой промышленности стало неотъемлемой частью современной жизни, они играют важную роль в поддержании природных свойств продуктов питания, увеличении их срока годности, а также сокращении потерь пищевых продуктов при длительной транспортировке. Наравне с натуральными консервантами активно процветает и группа химических, в числе которых можно выделить сорбаты и бензоаты [1]. Сорбиновая кислота (E200) представляет собой антимикробный агент, который активно используется в производстве пищевой и алкогольной продукции, часто встречается в винах [2]. Бензойная кислота (E210), а также её соли являются одними из самых популярных химических консервантов.

Несмотря на губительное воздействие данных консервантов на дрожжи и плесень, бензойная и сорбиновая кислоты считаются относительно безвредными для организма человека [3]. Однако имеются данные о косвенном влиянии сорбиновой кислоты на функционирование нервной системы за счет разрушения витаминов группы В под её воздействием [4]. Кроме того отмечается, что при избыточном поступлении бензойной кислоты в живой организм она может

накапливаться в печени. До конца не определено влияние избытка данного консерванта на нервную систему, поскольку существуют данные как о терапевтическом действии бензоатов при лечении нейродегенеративных состояний, так и напротив о том, что существует риск расстройства нейроэндокринной системы [5, 6]. Целью эксперимента стала оценка влияния сочетанного воздействия хронического стресса и консервантов на организм крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился в стандартных условиях вивария, если не указано иное. Помещение вивария имеет постоянный необходимый уровень влажности примерно 50 %, температуру 20–25 °С и двенадцатичасовое искусственное освещение в дневное время. Для исследования были отобраны 40 белых аутбредных крыс самок и самцов в равном соотношении и распределены на 4 экспериментальные группы (таблица 1).

Таблица 1

Дизайн эксперимента

Группа, количество особей	Тип воздействия
1 10 (5 самцов, 5 самок)	Отрицательный контроль
2 10 (5 самцов, 5 самок)	Хронический стресс
3 10 (5 самцов, 5 самок)	Консерванты
4 10 (5 самцов, 5 самок)	Консерванты + хронический стресс

Эксперимент продолжался 28 календарных дней. Под воздействием консервантов понимается раствор сорбиновой (500 мг/кг массы тела) и бензойной кислоты (100 мг/кг массы тела). Дозы веществ выбраны из расчета десятикратной дозы данных консервантов, которая ежедневно поступает в организм взрослого человека в соответствии с перечнем пищевых продуктов, утвержденным Р2.1.10.3968-23 (Москва, 2023) и ТР ТС 029/2012 (принят решением Совета Евразийской экономической комиссии № 58 от 20.07.2012 г). Раствор вводился перорально один раз в сутки животным из соответствующих групп, особи двух других групп по аналогичной схеме получали чистую дистиллированную воду эквивалентно.

Под воздействием непредсказуемого хронического стресса понимается ряд легких стрессоров, влиянию которых животные были подвержены один или два раза в сутки со сменным графиком. Среди стрессоров использовали;

- социальный стресс – помещение животных в одиночные клетки с прозрачными стенками, свободным доступом к воде и пище на сутки;

- шум – размещение клеток с животными в непосредственной близости с источником непрерывающегося шума громкостью 80 дБ в течение двух часов;

- иммобилизация – нахождение животных в специализированных иммобилизационных камерах из оргстекла в горизонтальном положении в течение 30-60 минут;

- пищевая депривация – изъятие корма на сутки;

- питьевая депривация – изъятие поилки с водой на сутки;

- свет – клетки с животными помещали в комнату со включенным искусственным освещением на всю ночь.

Еженедельно снимались поведенческие показатели на доске с отверстиями 4*4 («UgoBasil», Италия) и с помощью многофункциональной клетки для оценки общей активности («UgoBasil», Италия). Все манипуляции с крысами проводили строго в соответствии с правилами по гуманному и бережному обращению с животными, которые зафиксированы в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Strasbourg, 1986) и Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Для статистического анализа полученных результатов использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics 21 (IBM, США). Данные проходили проверку на нормальность с применением критерия Колмогорова-Смирнова, после чего были оценены с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с применением апостериорных критериев Тьюки и Тамхейна. Данные представлены как среднее арифметическое и среднеквадратичная ошибка. Критический уровень значимости (p) принят равным 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение месяца каждую неделю были зафиксированы значения трех показателей: количество опусканий головы в отверстия, общая вертикальная двигательная активность (ОВДА) и общая горизонтальная двигательная активность (ОГДА) в многофункциональной клетке общей активности (таблица 2).

Таблица 2

Результаты поведенческих показателей

Показатель	Группа	1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя
Количество опусканий головы в отверстия	1	22,8±2,1	22,6±3,7	24,4±3,5	19,7±2,4
	2	19,7±2,2	21,9±2,4	21,0±2,2	14,9±2,6
	3	19,4±2,4	24,7±3,7	16,2±1,4	18,4±2,9
	4	19,4±2,9	19,7±1,8	16,1±2,6	13,7±2,2
ОВДА	1	518,7±60,5	428,9±70,9	425,6±47,3	381,4±58,1
	2	502,0±46,6	341,4±72,5	405,7±82,7	365,7±82,9
	3	436,2±71,1	519,2±62,2	419,0±54,1	472,8±47,9
	4	463,9±57,4	329,1±52,5	336,5±60,8	334,8±69,8
ОГДА	1	936,1±98,6	916,8±78,5	841,9±71,6	836,1±81,6
	2	960,6±71,9	837,2±99,0	995,7±119,3	872,2±113,6
	3	872,2±91,5	905,4±75,6	904,2±84,1	903,7±65,2
	4	916,3±80,8	865,8±67,8	905,0±106,5	820,5±121,5

Анализ результатов теста с использованием доски с отверстиями не показал статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$) (рис. 1). Однако наблюдается тенденция к снижению исследовательского интереса у крыс из групп, получавших консерванты, по сравнению с группой контроля на третьей неделе эксперимента ($F=2,5$; $p=0,07$). Кроме того, отмечается сокращение среднего числа заглядываний в норки животными из всех групп к четвертой неделе, что не получило статистического подтверждения. Количество опусканий головы в отверстия может быть трактовано для грызунов не только как проявление исследовательского интереса, но и как возможная попытка к бегству в следствие повышения уровня тревожности [7, 8]. Поэтому, в силу многозначности рассматриваемого показателя, данный тест чаще используется в сочетании с другими поведенческими исследованиями [9].

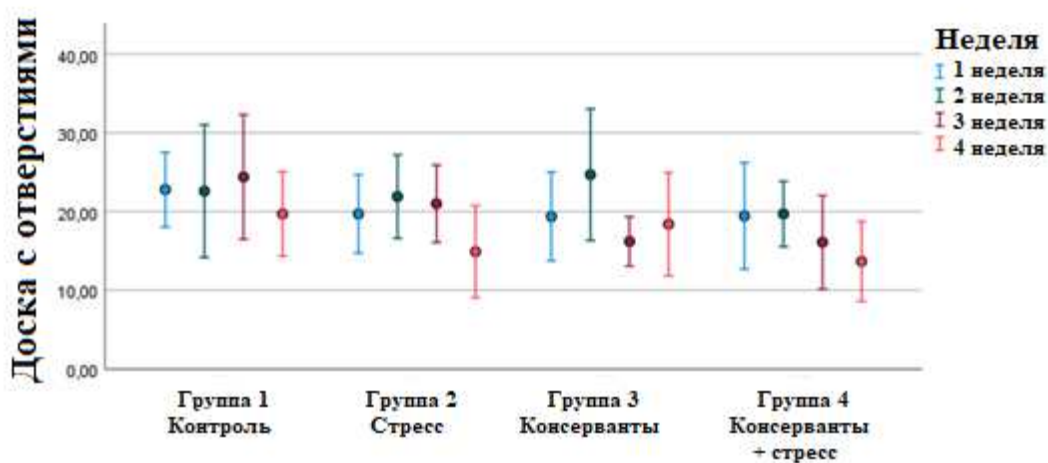


Рис. 1. Динамика результатов теста «Доска с отверстиями» в исследуемых группах в течение четырех недель

К горизонтальной активности относят любые перемещения животного в горизонтальной плоскости, включая бег и ходьбу на четырех лапах. Среднее значение данного показателя было примерно одинаковым на протяжении всего времени эксперимента во всех группах, что подтверждает отсутствие статистически значимых различий как между группами в каждую из недель, так и внутри одной группы в динамике месяца исследования ($p > 0,05$). Однако на графике в группах, подверженных стрессу, можно отметить более выраженный размах значений показателя (рис. 2).

Вертикальной активностью у крыс считается подъем на задние лапы, тогда как передние могут либо оставаться на весу, либо упираться в стенки клетки. Графическое изображение данного показателя в четырех исследуемых группах за четыре недели представлено на рисунке (рис. 3).

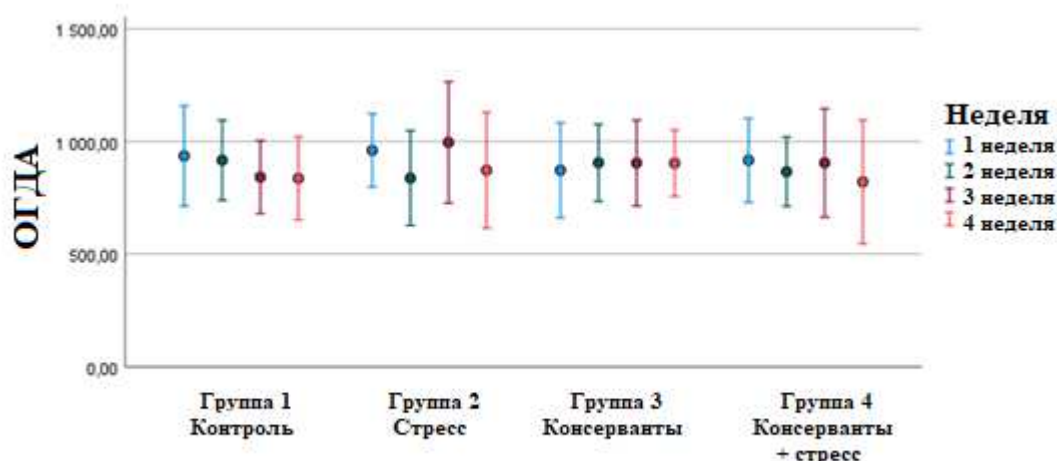


Рис. 2. Динамика изменения показателя ОГДА в исследуемых группах в течение четырех недель

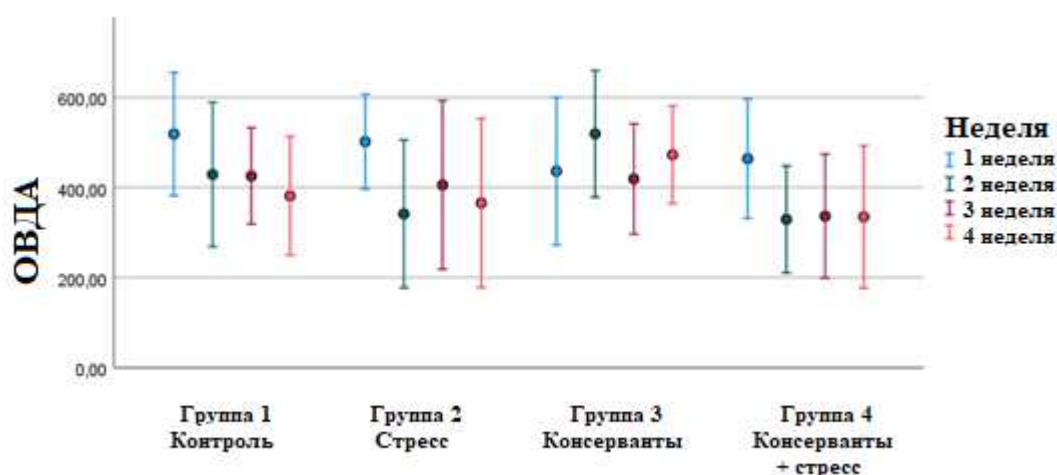


Рис. 3. Динамика изменения показателя ОВДА в исследуемых группах в течение четырех недель

Статистический анализ результатов не подтвердил значимость видимых различий между группами ($p > 0,05$). Однако можно отметить некоторые тенденции. Так, например, в группе контроля отмечается небольшое и постепенное сокращение двигательной активности в течение всего времени, что может объясняться потерей ощущения новизны. В то же время в группе со стрессом и консервантами, напротив, отмечается разброс значения показателя по неделям, что может свидетельствовать о

нарастании беспокойства и, как следствие, нарушении стабильности психического состояния. В группе, получавшей и стрессовое воздействие, и консерванты, отмечается спад активности со второй недели эксперимента, что, однако, также не является статистически значимым различием.

Кроме того, крыс подвергали процедуре взвешивания до начала эксперимента и перед его завершением. На графике представлено изменение массы тела крыс из всех групп за все время исследования ([итоговое значение массы тела]-[исходная масса тела], граммы) (рис. 4).

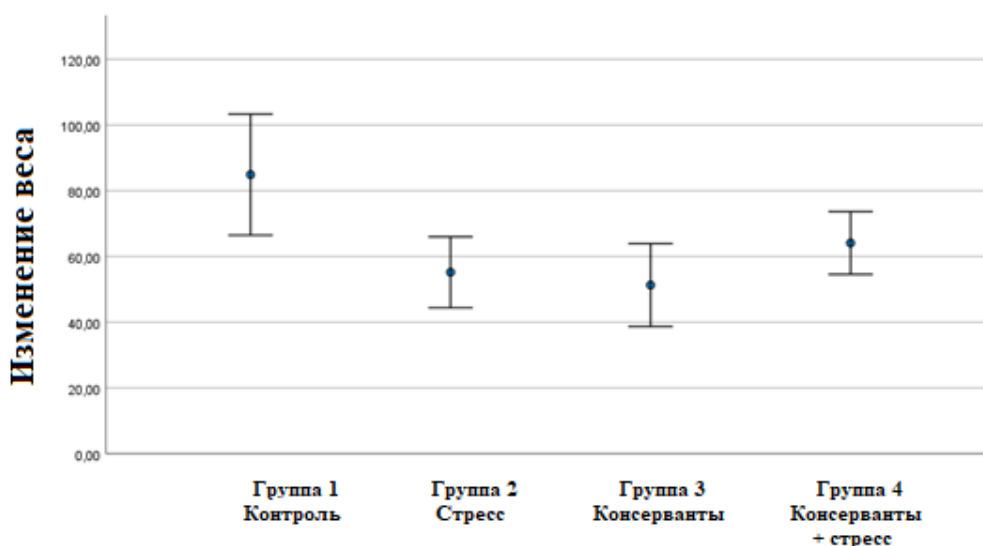


Рис. 4. Изменение массы тела крыс за время эксперимента

Животные из контрольной группы за календарный месяц в среднем набрали $84,4 \pm 8,1$ г, тогда как у животных в группах, получавших консерванты или подверженных стрессу набор веса был статистически значимо ниже ($F=6,5$; $51,3 \pm 5,6$; $p=0,01$ и $55,2 \pm 4,8$; $p=0,01$, соответственно). В группе, в которой животные были подвержены сочетанному воздействию консервантов и стресса, также отмечается более низкое среднее значение набора массы ($64,1 \pm 4,2$), чем в группе контроля, однако данные различия не достигли уровня статистической значимости, указывая скорее на тенденцию ($p=0,08$).

Спонтанные вертикальные и горизонтальные исследовательские движения являются неотъемлемыми компонентами поведения грызунов. Хронический стресс угнетает организм, что подтверждается результатами многих исследований. Так, в эксперименте Kuang W. в группе крыс с моделью хронического легкого непредсказуемого стресса по сравнению с контрольной группой наблюдалась более низкая масса тела и уменьшенное количество горизонтальных переходов [10].

Входящий в состав смеси консервантов бензоат натрия может в некоторой степени нивелировать негативные эффекты стресса. В исследовании Guo F. с коллегами было показано, что прием бензоата натрия в дозе 400 и 800 мг/кг

внутривенно в течение месяца при легком непредсказуемом стрессе способствовал ослаблению симптомов депрессии у крыс [11]. Тогда как в эксперименте Asejeje F., который тоже длился 1 месяц, поступление бензоата в дозах 150, 300 и 600 мг/кг показало значительное анксиогенное поведение, нарушения двигательных функций и исследовательской деятельности [12]. Доза и длительность приема консервантов имеет важное значение, поскольку при дозе бензоата натрия 70 мг/кг веса животного в течение 30 дней не наблюдалось никаких нарушений в системах организма, тогда как при 200 и более мг/кг веса увеличивалось количество маркеров воспаления и появлялись гистопатологические разрушения в печени [13]. При более длительном поступлении в организм сорбата и бензоата Abd-Elhakim Y. с соавторами наблюдали заметное повреждающее действие на печень и почки экспериментальных животных [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как отдельное, так и сочетанное воздействие консервантов с факторами стресса не оказало влияния на поведение крыс в тестах на доске с отверстиями и в клетке общей активности. Однако показатель набора веса у особей, получавших совместно консерванты и регулярные стрессоры, был более приближен к значению в группе контроля, тогда как в двух оставшихся группах наблюдалось снижение темпа роста массы тела. Это может означать, что консерванты действительно могут в некоторой степени нивелировать последствия стрессового воздействия. Результаты проведенного нами исследования дополняют имеющиеся литературные данные по изучению воздействия стресса и консервантов на организм.

Список литературы

1. Баласаян С. Ю. Сравнительный анализ натуральных и синтетических консервантов в пищевой промышленности / С. Ю. Баласаян // Вестник науки. – 2023. – №12 (69).
2. Колесняк А. А. Некоторые итоги продовольственной стратегии России, Китая и Японии / А. А. Колесняк, Н. М. Полянская // Проблемы дальнего Востока – Москва, 2022. – №5. – С. 62–79
3. Машанов А. И. Основы консервирования пищевых продуктов [Электронный ресурс]: учеб. пособие / А. И. Машанов, В. В. Матюшев, Н. А. Величко [и др.]; Краснояр. гос. аграр. ун-т. – Красноярск, 2019 – 270 с.
4. Stipanuk M. H. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition. / Stipanuk M. H., Caudill M. A. // Elsevier/Saunders. – 2012. – P. 626.
5. Курилов М. В. Консерванты. Бензойная кислота. Накопление в печени экспериментальных животных / М. В. Курилов, Г. Р. Аллаярова, А. С. Фазлыева // Международный научно-практический журнал «Эпоха науки». – 2023. – С. 190.
6. Walczak-Nowicka Ł. J. Sodium Benzoate-Harmfulness and Potential Use in Therapies for Disorders Related to the Nervous System: A Review / Ł. J. Walczak-Nowicka, M. Herbert // Nutrients. – 2022. – Apr 2;14(7). – 1497. doi: 10.3390/nu14071497. PMID: 35406109; PMCID: PMC9003278.
7. Hughes R. N. Neotic Preferences in Laboratory Rodents: Issues, Assessment and Substrates / R. N. Hughes // Neurosci.Biobehav.Rev. – 2007. – 31 – P. 441–464 doi:10.1016/j.neubiorev.2006.11.004.
8. Brown G. R. The Exploratory Behaviour of Rats in the Hole-Board Apparatus: Is Head-Dipping a Valid Measure of Neophilia? / G. R. Brown, C. Nemes // Behav. Process. – 2008 – 78 – P. 442–448. doi: 10.1016/j.beproc.2008.02.019

9. Vobrubová B. Relationship between exploratory activity and adrenocortical activity in the black rat (*Rattus rattus*) / B. Vobrubová, M. Fraňková, I. Štolhoferová [et al.] // *J Exp Zool A Ecol Integr Physiol*. – 2021. – Feb; 335(2). – P. 286–295. doi: 10.1002/jez.2440. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33411407.
10. Kuang W. H. IGF-1 defends against chronic-stress induced depression in rat models of chronic unpredictable mild stress through the PI3K/Akt/FoxO3a pathway / W. H. Kuang, Z. Q. Dong, L. T. Tian [et al.] // *Kaohsiung J Med Sci*. – 2018. – Jul;34(7). – P. 370–376. doi: 10.1016/j.kjms.2018.02.004. Epub 2018 Mar 6. PMID: 30063009.
11. Guo F. Exploring the role and mechanism of sodium benzoate in CUMS-induced depression model of rats / F. Guo, Z. Zhang, Y. Liang [et al.] // *Neuro Endocrinol Lett*. – 2020. – Oct;41(4). – P. 205–212. PMID: 33307655.
12. Asejeje F. O. Sodium benzoate induces neurobehavioral deficits and brain oxido-inflammatory stress in male Wistar rats: Ameliorative role of ascorbic acid / F. O. Asejeje, B. O. Ajayi, M. A. Abiola [et al.] // *J Biochem Mol Toxicol*. – 2022. – May;36(5). – e23010. doi: 10.1002/jbt.23010. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35187746.
13. Khan I. S. Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats / I. S. Khan, K. B. Dar, S. A. Ganie [et al.] // *Drug Chem Toxicol*. – 2022. – May;45(3) – P. 1345–1354. doi: 10.1080/01480545.2020.1825472. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33003957.
14. Abd-Elhakim Y. M. Toll-like receptors and nuclear factor kappa B signaling pathway involvement in hepatorenal oxidative damage induced by some food preservatives in rats / Y. M. Abd-Elhakim, A. Behairy, M. M. Hashem [et al.] // *Sci Rep*. – 2023. – Apr 12;13(1) – 5938. doi: 10.1038/s41598-023-32887-9. PMID: 37045926; PMCID: PMC10097866.

INFLUENCE OF CHRONIC STRESS ON THE DEGREE OF TOXICITY OF BENZOIC AND SORBIC ACID

***Gizatullina A. A., Valova Y. V., Kurilov M. V., Khusnutdinova N. Yu., Karimov D. D.,
Smolyankin D. A., Karimov D. O., Muhammadieva G. F.***

*Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russia
E-mail: alinagisa@yandex.ru*

The active use of preservatives, such as sorbates and benzoates, helps preserve the health and taste of food products and increase their shelf life. The question of the effect of these preservatives on the nervous system of the body is especially relevant in high stress environments. Chronic stress depresses the body, which is confirmed by the results of many studies. The purpose of the experiment was to assess the effect of the combined effects of chronic stress and preservatives on the body of rats.

We conducted a study that assessed the effects of chronic stress and preservatives on the body of rats. 40 rats were evenly divided into 4 experimental groups: control group, chronic stress group, preservative group, stress and preservative group. The experiment lasted 1 month. Chronic unpredictable stress was provided by regular exposure to mild stressors, including: social stress, immobilization, exposure to noise, exposure to light at night, food and water deprivation. Behavioral tests were carried out every week: a board with holes, measurement of general motor activity. We also analyzed the animals' body weight.

Spontaneous vertical and horizontal exploratory movements are integral components of rodent behavior. Assessment of exploratory behavior, vertical and horizontal activity did not reveal statistically significant differences between the experimental groups. Both individual and combined exposure to preservatives with stress factors had no effect on the behavior of rats in tests on a board with holes and in a general activity cage. However, the rate of weight gain in individuals who received preservatives and regular stressors together was closer to the value in the control group, while in the two remaining groups a decrease in the rate of body weight growth was observed. This may mean that preservatives may actually offset the effects of stress to some extent. The results of our study complement the existing literature data on the effects of stress and preservatives on the body.

Keywords: chronic stress, experimental animals, board with holes, vertical activity, horizontal activity, preservatives, benzoic acid, sorbic acid.

References

1. Balasanyan S. Yu. [Comparative analysis of natural and synthetic preservatives in the food industry], *Vestnik nauki*. No. 12 (69) (2020) (in Russ.)
2. Kolesnyak A. A., Polyanskaya N. M. [Some results of the food strategy of Russia, China and Japan], *Problemy dal'nego Vostoka*, Moscow, No. 5. (2022) (in Russ.)
3. Mashanov A. I., Matyushev V. V., Velichko N. A. [and others] [Fundamentals of food preservation [Electronic resource]: textbook. Allowance], 270, (*Krasnoyar. gos. agrar. un-t*. Krasnoyarsk, 2019) (in Russ.)
4. Stipanuk M. H., Caudill M. A. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition Elsevie, *Saunders*. (2012)
5. Kurilov M. V., Allayarova G. R., Fazlyeva A. S. [Preservatives. Benzoic acid. Accumulation in the liver of experimental animals], *Mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal «Epoха nauki»*, 190 (2023) (in Russ.)
6. Walczak-Nowicka Ł. J., Herbet M. Sodium Benzoate-Harmfulness and Potential Use in Therapies for Disorders Related to the Nervous System: A Review, *Nutrients*., 2 (7), 14 (2022).
7. Hughes R. N. Neotic Preferences in Laboratory Rodents: Issues, Assessment and Substrates, *Neurosci.Biobehav.Rev.* 31 (2007)
8. Brown G. R., Nemes C. The Exploratory Behavior of Rats in the Hole-Board Apparatus: Is Head-Dipping a Valid Measure of Neophilia? *Behav. Process.* 78 (2008)
9. Vobrubová B., Fraňková M., Štolhoferová I., Kaftanová B., Rudolfová V., Chomik A., Chumová P., Stejskal V., Palme R., Frynta D. Relationship between exploratory activity and adrenocortical activity in the black rat (*Rattus rattus*), *J Exp Zool A Ecol Integr Physiol.* 335 (2), (2019)
10. Kuang W. H., Dong Z. Q., Tian L. T., Li J. IGF-1 defends against chronic-stress induced depression in rat models of chronic unpredictable mild stress through the PI3K/Akt/FoxO3a pathway, *Kaohsiung J Med Sci.* 34 (7), (2018)
11. Guo F., Zhang Z., Liang Y., Yang R., Tan Y. Exploring the role and mechanism of sodium benzoate in CUMS-induced depression model of rats, *Neuro Endocrinol Lett.* 41(4), (2020)
12. Asejeje F. O., Ajayi B. O., Abiola M. A., Samuel O., Asejeje G. I., Ajiboye E. O., Ajayi A. M. Sodium benzoate induces neurobehavioral deficits and brain oxido-inflammatory stress in male Wistar rats: Ameliorative role of ascorbic acid, *J Biochem Mol Toxicol.* 36(5), (2022)
13. Khan I. S., Dar K. B., Ganie S. A., Ali M. N. Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats, *Drug Chem Toxicol.* 45(3), (2022)
14. Abd-Elhakim Y. M., Behairy A., Hashem M. MM., Abo-El-Souud K., El-Metwally A. E., Hassan B. A., Ali H. A. Toll-like receptors and nuclear factor kappa B signaling pathway involvement in hepatorenal oxidative damage induced by some food preservatives in rats, *Sci Rep.* 12 (1), 13 (2023)

УДК 663.18: 591.1

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-32-42

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОБИОТИКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДИСБИОЗА

*Джелдубаева Э. Р., Ярмолюк Н. С., Ржевская В. С., Оруджалиев А. В.,
Туманянц К. Н.*

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Российская Федерация
E-mail: delviza@mail.ru*

Выявлено изменение двигательной активности крыс в тесте инфракрасный актиметр при введении интрагастрально пробиотика «Пробиовит», а также изменение двигательной активности при моделировании дисбиоза при комбинированном введении антибиотика. Так, двухнедельное введение пробиотика способствовало увеличению двигательной активности и исследовательского поведения крыс. Отмечены улучшение ориентации в пространстве и увеличение стереотипного поведения. При комбинированном введении пробиотика и антибиотика у животных наблюдается тенденция к увеличению общей активности относительно группы контроля, уменьшению периодов покоя, значения показателей были выше, чем в группе животных, которым вводился антибиотик, но ниже, чем в группе пробиотик.

Ключевые слова: пробиотик, антибиотик, дисбиоз, двигательная активность, анксиолитический эффект.

ВВЕДЕНИЕ

На данный момент многочисленные исследования подтверждают влияние микробиоты кишечника на разнообразные заболевания у человека, включая воспалительные заболевания кишечника [1, 2], синдром раздраженного кишечника [3], аллергии [4], неврологические [5], метаболические [6] расстройства и другие. Последние научные исследования выявили связь между составом микробиоты кишечника и центральной нервной системой (ЦНС). В литературе все чаще встречается «ось микробиота-кишечник-мозг» (КМО, microbiota-gut-brain axis) [7]. Так, показана способность метаболитов микробного происхождения прямо или опосредовано через метаболические и нейроэндокринные механизмы модифицировать функции нервной системы [8, 9]. Воздействие микробиоты на ЦНС приводит к существенным изменениям в поведении.

Известно, что применение пробиотиков является эффективным терапевтическим методом, уменьшающим негативные последствия влияния микробиоты [10]. Показано, что многие пробиотики имеют анксиолитический и антидепрессивный эффекты, оказывают психобиотические влияния на эмоциональную, когнитивную, системную и центральную сферы

психофизиологической активности у животных и людей, доказано наличие сигнальных механизмов, существующие между микробиомом и ЦНС [11].

Сбалансированность микробиоты может нарушаться «при превышении интенсивности негативных внешних воздействий над пороговыми значениями адаптационной системы организма» [12] и при сдвигах в метаболической активности самой микрофлоры [13]. Одной из наиболее частых причин нарушений является воздействие на нее антибактериальными препаратами [14]. Эффективность любого пробиотика в доклинических экспериментах исследуют на модели дисбиоза – антибиотико-индуцированного стресса у животных, что позволяет оценить физиологические показатели при антибиотикотерапии.

Однако, хотя использование пробиотиков получило широкую популярность среди общественности, существуют противоречивые клинические результаты для многих пробиотических штаммов и составов, что делает актуальным их для изучения. На сегодняшний день активно ведутся поиски новых видов пробиотиков, обладающих высокой биологической и клинической активностями, позволяющих заменить многие лекарственные средства, обладающие побочным действием.

В связи с вышеизложенным целью данной работы явилось выявление изменений двигательной активности у крыс при введении нового микробного консорциума – пробиотика «Пробиовит» при моделировании дисбиоза при комбинированном введении антибиотика.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» при кафедре физиологии человека и животных и биофизики в рамках программы исследований № АААА-А21-121011990099-6 «Физиологические механизмы биологического действия факторов разной природы и интенсивности» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

Синтез нового пробиотика был проведен на кафедре ботаники и физиологии растений и биотехнологий ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» под руководством Ржевской В. С. Из имеющихся микроорганизмов (зарегистрированы в ВКПМ) составлен микробный консорциум пробиотика «Пробиовит», включающий *Lactobacillus acidophilus*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Saccharomyces cerevisiae*.

Эксперименты выполнены на белых половозрелых крысах-самках линии Wistar, которые были специально выведены для лабораторных исследований. Общая выборка животных составила 60 здоровых крыс, массой 220–240 г. Было выделено четыре группы животных (рис. 1):

1. Группа «Контроль» (К) – крысы содержались в стандартных условиях вивария, которым в течение 14 дней путем зондирования вводили эквивалентный объем питьевой воды.

2. Группа «Пробиотик» (ПБ) – крысы, которым вводили интрагастрально 1 % раствор пробиотика «Пробиовит» по 3 мл путём зондирования в течение 14 дней.

3. Группа «Антибиотик» (АБ) – крысы, которым путём зондирования через глотку вводили антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов «Доксициклин» в дозе по 5 мг/кг в течение 14 дней с целью моделирования дисбиоза.

4. Группа «Сочетание» (АБ+ПБ) – крысы, которым комбинированно давали антибиотик и пробиотик в течение 14 дней.

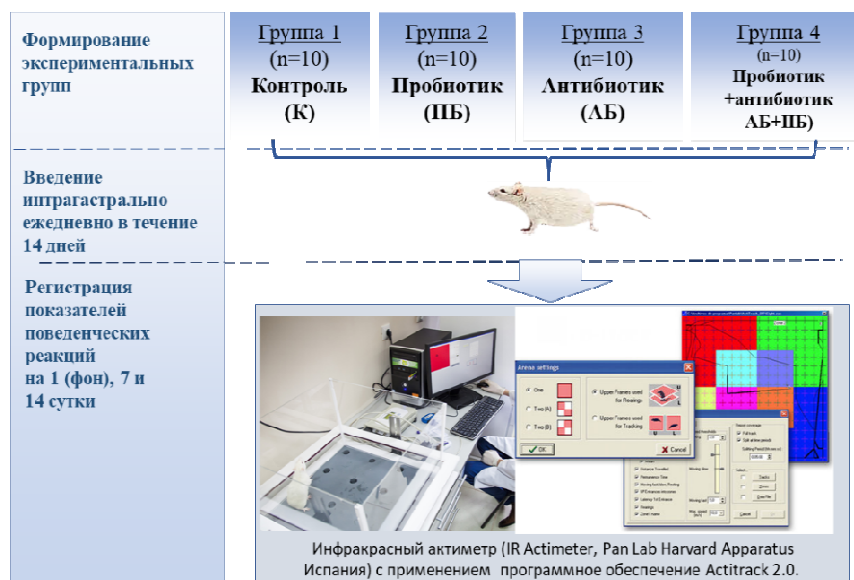


Рис. 1. Общий план проведения эксперимента.

Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям этического комитета по биозтике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (протокол № 5 от 2022 г.).

Двигательную активность животных исследовали в системе «инфракрасный актиметр». Это аналог теста «открытое поле», где регистрация поведения проводится автоматизировано. Использовали специализированную рабочую станцию размером 45 x 45 см с прозрачными полипропиленовыми стенками высотой 20 см, представляющую собой актиметр (IR Actimeter, Pan Lab Harvard Apparatus Испания) с двумя инфракрасными рамками, выполняющих роль датчиков движений. Для управления рабочей станцией и сбора данных использовали программное обеспечение Actitrack 2.0 (Pan Lab Harvard Apparatus, Испания) (см. рис. 1.). Длительность тестирования 3 мин.

В качестве основных показателей двигательной активности применяли общую активность (у.е.), стереотипные движения (у.е.), двигательную активность (у.е.), среднюю скорость (см/с) и общую дистанцию (см) перемещения, период покоя (с), количество эпизодов подъемов на задние лапы (у.е.), общую активность в периферических и центральной зонах (у. е)

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием прикладного программного документа «STATISTICA – 10.0» (StatSoft, США). Так как разброс данных переменных различался с нормальным, проводилась оценка достоверного уровня различий между испытуемыми группами по U-критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что у животных второй группы (ПБ) на 14 день отмечается увеличение общей активности крыс на 31,49 % ($p < 0,05$) относительно значений контрольной группы (рис. 2). Увеличились и продолжительности стереотипных движений на 38,73 % ($p < 0,05$), общей двигательной активности на 18,02 % ($p \leq 0,05$), общей пройденной дистанции на 24,41 % ($p < 0,05$) соответственно относительно значений животных в контроле. Это сопровождало и увеличение средней скорости у крыс данной группы на 7 день – на 25,56 % ($p < 0,05$), а на 14 день – на 37,42 % ($p < 0,05$) соответственно, относительно значений контрольной группы животных. После введения пробиотика количество эпизодов подъема на 14 день увеличилось на 18,67 % ($p < 0,05$) относительно значений контрольной группы

Таким образом, у группы ПБ было выявлено повышение общей активности на фоне контроля, так же они проявляли больше интереса к исследованию новой территории. Изменилось время общей активности в центральных и периферических зонах поля. Так, на седьмой день введения пробиотика данное соотношение составило 1 : 8, а на четырнадцатый день – 1 : 6 (в контрольной группе данный показатель был 1 : 14), то есть отмечалось больше предпочтительности животными центральных открытых зон поля, увеличение скорости перемещения и в большем числе пересечений через центральную зону теста по сравнению с показателями контрольной группы (рис. 3). Увеличение двигательной активности и исследовательского поведения крыс второй группы (ПБ) можно объяснить различными физиологическими механизмами влияния пробиотиков на организм.

Таким образом, двухнедельное введение пробиотика способствовало увеличению двигательной активности и исследовательского поведения крыс в тесте открытое поле. Это проявлялось в большей предпочтительности животными открытых зон поля, увеличении скорости перемещения и большем числе пересечений через центральную зону теста по сравнению с показателями контрольной группы. У животных экспериментальной группы ПБ отмечены улучшение ориентации в пространстве и увлечение стереотипного поведения. Это может свидетельствовать об анксиолитическом эффекте пробиотиков, то есть снижении уровня тревожности и страха крыс данной группы, что проявляется в

большей предпочтительности открытых зон и уменьшенном времени проведения в защищенных участках.

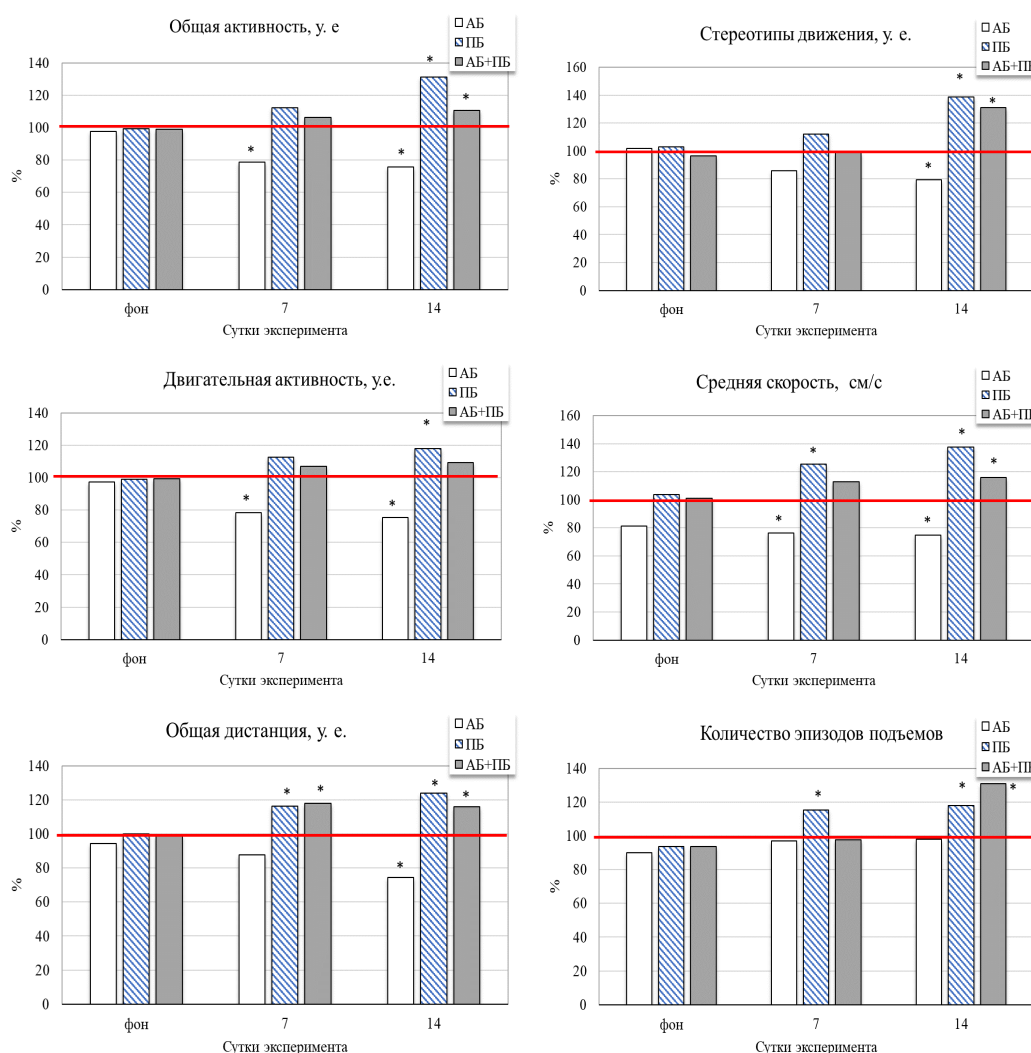


Рис. 2. Изменение поведенческих реакций в тесте «актиметр» у крыс при изолированном и комбинированном введении пробиотика и антибиотика (в % относительно контрольной группы) в разные сутки наблюдения.

Примечание: * – достоверность различий по сравнению со значениями контрольной группы животных по U-критерию Манна-Уитни.

У животных третьей группы (АБ) после введения антибиотика уменьшились общая активность на 14,63 % ($p < 0,05$), средняя скорость на 13,33 % ($p < 0,05$) относительно значений у животных контрольной группы (см. рис. 2). Изменилось время общей активности в центральных и периферических зонах поля. Так, на

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ...

четырнадцатый день введения антибиотика данное соотношение составило 1 : 16 (в контрольной группе данный показатель был 1:14), то есть отмечалось больше предпочтительности животными периферических зон поля и меньше пересечений через центральную зону теста по сравнению с показателями контрольной группы (см. рис. 3).

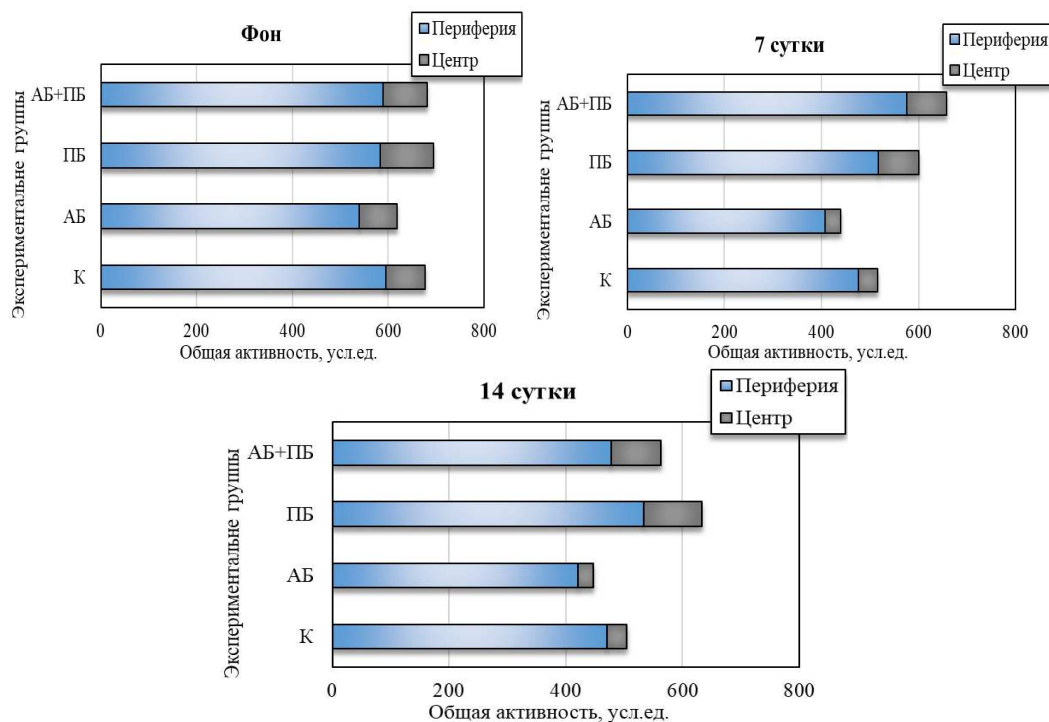


Рис. 3. Общая активность в центральной и периферической зоне теста «инфракрасный актиметр» у крыс в контроле (К), при изолированном и комбинированном введении пробиотика (ПБ) и антибиотика (АБ) в фоновый день, на седьмые и четырнадцатые сутки наблюдения.

Таким образом, введение антибиотика способствовало уменьшению двигательной активности (общей активности и стереотипов движения), увеличению периодов покоя крыс в актиметре. Это проявлялось в большей предпочтительности животными периферических зон поля, уменьшении средней скорости перемещения. У группы АБ наблюдались уменьшение активности на фоне контроля, меньший исследовательский интерес и ухудшение общего состояния.

При комбинированном введении пробиотика и антибиотика у животных четвертой группы (АБ+ПБ) наблюдается увеличение общей активности на 7 и 14 день на 8,69 % и 10,79 % соответственно относительно группы контроля. Наблюдается резкое увеличение стереотипных движений (на 31,22 %; $p < 0,05$), двигательной активности (на 16,99 %; $p < 0,05$) относительно значений в контроле.

Также наблюдалось уменьшение количества вертикальных стоек на 14 день на 31,21 % ($p < 0,05$) относительно контрольной группы (см. рис. 2). Изменилось время общей активности в центральных и периферических зонах поля. Так, на четырнадцатый день комбинированного введения пробиотика и антибиотика данное соотношение составило 1 : 5, то есть отмечалось больше предпочтительности животными центральных зон поля и увеличение числа пересечений через центральную зону теста по сравнению с показателями контрольной группы (см. рис. 3). Пробиотик нейтрализовал действие антибиотика и положительно влиял на общее состояние у крыс.

Таким образом, комбинированное воздействие пробиотиков и антибиотика способствовало увеличению двигательной активности, уменьшению периодов покоя, значения показателей были выше чем в группе АБ, но ниже чем в группе ПБ. Отмечается большая предпочтительность животными центральных зон поля по сравнению с показателями контрольной группы, что свидетельствует о синергетическом эффекте – уменьшение негативных побочных эффектов антибиотиков при сочетанном применении пробиотиков и антибиотиков.

В ходе проведенного исследования выявлено, что применение пробиотика «Пробиовит» при комбинированном и последовательном воздействии с моделью дисбиоза при антибиотико-индуцированном стрессе оказывает положительное влияние на двигательную активность и общее состояние животных. При этом эти изменения могут выражаться как в увеличении общей активности животных, так и в увеличении скоростных показателей, общей пройденной дистанции, а также вертикальной двигательной активности.

Известно, что пробиотики могут воздействовать на КМО, влияя на коммуникацию между кишечником и мозгом, эта ось играет ключевую роль в регуляции различных аспектов здоровья, включая поведение, настроение и функции иммунной системы [15]. Они могут воздействовать на производство нейромедиаторов в кишечнике, таких как серотонин и ГАМК, которые могут влиять на настроение и функцию мозга [16]. Исследования также показывают, что пробиотики могут снижать уровень стресса и симптомы тревожности, что может отразиться на поведении. В опытах с лабораторными животными установлено, что биотический штамм *Lactobacillus rhamnosus*, действуя через ГАМК-зависимую систему в мозге, подавлял тревожное поведение животных в сложном лабиринте и в опытах на открытом освещенном поле, а также депрессивное состояние в опытах с форсированным плаванием мышей [6]; ваготомия (перерезание блуждающего нерва, связывающего энтерическую нервную систему с мозгом) прекращала воздействие психобиотика [17].

Научные исследования продолжают раскрывать множество аспектов влияния пробиотиков на организм, и есть некоторые данные, указывающие на их потенциальное воздействие на двигательную активность. Эти механизмы все еще являются предметом активного исследования, и необходимо провести дополнительные исследования для более полного понимания влияния пробиотиков на энергетический обмен и физическую активность.

В целом, исследования в этой области важны для понимания сложных взаимосвязей между кишечником и мозгом, а также для поиска новых стратегий лечения, основанных на воздействии на состав и функции микробиома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Двухнедельное введение пробиотика «Пробиовит» способствовало увеличению двигательной активности и исследовательского поведения крыс. Это проявлялось в большей предпочтительности животными открытых зон поля, увеличении скорости перемещения и большем числе пересечений через центральную зону теста по сравнению с показателями контрольной группы. Отмечены улучшение ориентации в пространстве и увеличение стереотипного поведения. Это может свидетельствовать об анксиолитическом эффекте пробиотиков, то есть снижении уровня тревожности и страха крыс данной группы, что проявляется в большей предпочтительности открытых зон и уменьшении времени проведения в защищенных участках.
2. Введение антибиотика вызывало уменьшение двигательной активности (общей активности и стереотипов движения), увеличение периода покоя крыс в актиметре, меньший исследовательский интерес и ухудшение общего состояния.
3. При комбинированном введении пробиотика и антибиотика у животных наблюдается тенденция к увеличению общей активности относительно группы контроля, уменьшению периодов покоя, значения показателей были выше, чем в группе животных, которым вводился антибиотик, но ниже, чем в группе пробиотик. Отмечается большая предпочтительность животными центральных зон поля по сравнению с показателями контрольной группы. Пробиотик нейтрализовал действие антибиотика и положительно влиял на общее состояние у крыс.

Работа выполнена на базе ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

Список литературы

1. Kudelka M. R. Cosmc is an X-linked inflammatory bowel disease risk gene that spatially regulates gut microbiota and contributes to sex-specific risk / M. R. Kudelka, B. H. Hinrichs, T. Darby [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci USA – 2016. – V. 113. – P. 14787–14792.
2. Schmidt K. Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers / K. Schmidt, P. J. Cowen, C. J. Harmer, G. Tzortzis [et al.] // Psychopharmacology (Berl). – 2015. – V. 232. – P. 793–801.
3. Herndon C. C. Targeting the gut microbiota for the treatment of irritable bowel syndrome / C. C. Herndon, Y. P. Wang, C. L. Kaohsiung // Med. Sci. – 2019. – V. 36. – P. 160–170.
4. Johnson C. C. The infant gut bacterial microbiota and risk of pediatric asthma and allergic diseases / C. C. Johnson, D. R. Res. // Transl. – 2017. – V. 179. – P. 60–70.
5. Cerdo T. Impact of gut microbiota on neurogenesis and neurological diseases during infancy / T. Cerdo, E. Dieguez, C. Campoy [et al.] // Curr. Opin. Pharmacol. – 2020. – V. 50. – P. 33–37.
6. Boulange C. L. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease / C. L. Boulange, A. L. Neves, J. Chilloux [et al.] // Genome Med. – 2016. – V. 8. – P. 42.

7. Захарова И. Н. Клинические эффекты влияния пробиотиков на функционирование «оси кишечник-головной мозг» у детей / И. Н. Захарова, Д. К. Дмитриева, И. В. Бережная, Л. С. Серикова [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16 (12). – С. 152–159. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-152-159>.
8. Олескин А. В. Биополитический подход к реабилитологии: потенциальная роль микробной нейрхимии / А. В. Олескин, Б. А. Шендеров // Вестник восстановительной медицины. – 2013. – Т. 2 (33). – С. 60–67.
9. Шендеров Б. А. Метабиотики: вчера, сегодня, завтра / Б. А. Шендеров, А. В. Сеница, М. М. Захарченко. – СПб. Крафт, 2017. – 222 с.
10. Олескин А. В. Пробиотики, психобиотики и метабиотики: проблемы и перспективы. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация / А. В. Олескин, Б. А. Шендеров. – 2020. – Т. 2(3). – С. 233–243. doi: //doi.org/10.36425/rehab25811.
11. Ивашкин В. Т. Психобиотические эффекты пробиотиков и пребиотиков / В. Т. Ивашкин, К. В. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2018. – № 28 (1) – С. 4–12. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-4-12.
12. Парфенов А. И. Антибиотико-ассоциированная диарея / А. И. Парфенов, И. Н. Ручкина, Г. А. Осипов // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2002. – № 5. – С. 92–95.
13. Уголев А. М. Теория адекватного питания и трофология / А. М. Уголев. – СПб., 1991. – 271 с.
14. Лобзин Ю. В. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей / Ю. В. Лобзин, В. Г. Макарова, Е. Р. Кровякова. – СПб., 2003. – 256 с.
15. Kennedy L. Pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis. / L. Kennedy, J. F. Cryan, T. G. Dinan, G. Clarke // *Kynurenine Neuropharmacology*. – 2017. – V. 112. – P. 399–412.
16. Friedland R. P. Mechanisms of molecular mimicry involving the microbiota in neurodegeneration / R. P. Friedland, *J. Alzheimer's // Dis*. – 2015. – V. 45. – P. 349–362.
17. Rohrscheib C. E. Microorganisms that manipulate complex animal behaviours by affecting the host's nervous system. / C. E. Rohrscheib // *Sci. Rev. Springer* – 2013. – V. 1. – P. 133–140. doi: 10.1007/s40362-013-0013-8.

CHANGES IN MOTOR ACTIVITY IN RATS UPON ADMINISTRATION OF PROBIOTICS IN A MODEL OF DYSBIOSIS

*Dzheldubaeva E. R., Yarmolyuk N. S., Rzhetskaya V. S., Orudzhaliev A. V.,
Tumanyants K. N.*

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

Studying the effects of new microbiotic consortia of probiotics on the psychophysiological activity in animals and humans is relevant both in normal conditions and in models of dysbiosis – antibiotic-induced stress. However, despite the widespread popularity of probiotics among the general public, there are conflicting clinical results for many probiotic strains and compositions, making their study relevant.

The aim of this study was to identify changes in motor activity in rats upon administration of a new microbial consortium – the probiotic "Probiovit", which includes *Lactobacillus acidophilus*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Saccharomyces cerevisiae*.

Experiments were conducted on white sexually mature female Wistar rats, specifically bred for laboratory research, weighing 220–240 g, with average motor activity and low emotional reaction in the "open field" test, which most individuals in the population exhibit, resulting in a typical reaction to various factors in animals.

The animals' motor activity was investigated using the "infrared actimeter" system. This is an analogue of the "open field" test, where behavior recording is automated. The level of differences between the experimental groups was assessed using the Mann-Whitney U-test.

The research results showed that a two-week administration of the probiotic "Probiovit" led to an increase in motor activity and exploratory behavior in rats. This was manifested in a greater preference of the animals for open field zones, increased movement speed, and a higher number of crossings through the central zone of the test compared to the control group. Improved spatial orientation and increased stereotypical behavior were noted. This may indicate an anxiolytic effect of probiotics, i.e., a reduction in the level of anxiety and fear in rats of this group, manifested in a greater preference for open areas and reduced time spent in protected areas.

Administration of antibiotics resulted in a decrease in motor activity (overall activity and movement stereotypes), increased resting periods of rats in the actimeter, reduced exploratory interest, and deterioration in overall condition.

In the case of combined administration of probiotics and antibiotics, there was a tendency for an increase in overall activity relative to the control group, a decrease in resting periods, with values higher than those in the group of animals to which antibiotics were administered, but lower than those in the probiotic group. Animals showed a greater preference for central field zones compared to the control group, indicating a synergistic effect – a reduction in the negative side effects of antibiotics with combined use of probiotics and antibiotics.

The obtained data may serve as the basis for clinical recommendations, which may be applicable in assessing the effectiveness of antibiotics and probiotics in general. Research in this area is important for understanding the complex relationships between the gut and the brain, as well as for finding new treatment strategies based on the influence on the composition and functions of the microbiome.

Keywords: probiotic, antibiotic, dysbiosis, motor activity, anxiolytic effect.

References

1. Kudelka M. R., Hinrichs B. H., Darby T. [et al.] Cosmc is an X-linked inflammatory bowel disease risk gene that spatially regulates gut microbiota and contributes to sex-specific risk, *Proc. Nat. Acad. Sci USA*, **113**, 14787 (2016).
2. Schmidt K., Cowen P. J., Harmer C. J., Tzortzis G. [et al.] Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers, *Psychopharmacology (Berl)*, **232**, 793 (2015).
3. Herndon C. C., Wang Y. P., Kaohsiung C. L. Targeting the gut microbiota for the treatment of irritable bowel syndrome, *Med. Sci.*, **36**, 160 (2019).
4. Johnson C. C., Res D. R. The infant gut bacterial microbiota and risk of pediatric asthma and allergic diseases, *Transl.*, **179**, 60 (2017).
5. Cerdo T., Dieguez E., Campoy C. [et al.] Impact of gut microbiota on neurogenesis and neurological diseases during infancy, *Curr. Opin. Pharmacol.*, **50**, 33 (2020).

6. Boulange C. L., Neves A. L., Chilloux J. [et al.] Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease, *Genome Med.*, **8**, 42 (2016).
7. Zakharova I. N., Dmitrieva D. K., Berezhnaya I. V., Serikova L. S. [et al.] Clinical effects of probiotics influence on the functioning of the "intestine – brain axis" in children, *Medical Council.*, **16 (12)**, 152 (2022) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-152-159>.
8. Oleskin A. V., Shenderov B. A. Biopolitical approach to rehabilitation medicine: the potential role of microbial neurochemistry, *Vestnik of Rehabilitation Medicine*, **2 (33)**, 60 (2013).
9. Shenderov B. A., Sinitsa A. V., Zakharchenko M. M. *Metabiotics: yesterday, today, tomorrow*, 222 p. (Spb. Kraft, 2017).
10. Oleskin A. V., Shenderov B. A. Probiotics, psychobiotics and metabiotics: problems and prospects. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*, **2(3)**, 233 (2020). doi: [//doi.org/10.36425/rehab25811](https://doi.org/10.36425/rehab25811).
11. Ivashkin V. T., Ivashkin K. V. Psychobiotic effects of probiotics and prebiotics, *Ros. zhurn. gastroenterol., hepatol., koloproktol.*, **28 (1)**, 4 (2018). doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-4-12.
12. Parfenov A. I., Ruchkina I. N., Osipov G. A. Antibiotic-associated diarrhea, *Expert. and Clin. Gastroenterol.*, **5**, 92 (2002).
13. Ugolev A. M. *Theory of adequate nutrition and trophology*, 271 p. (SPb., 1991).
14. Lobzin Yu. V., Makarova V. G., Krovyakova E. R. *Intestinal dysbacteriosis (clinic, diagnosis, treatment): A guide for doctors*, 256 p. (St. Petersburg, 2003).
15. Kennedy L., Cryan J. F., Dinan T. G., Clarke G. Pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis, *Kynurenine Neuropharmacology*, **112**, 399 (2017).
16. Friedland R. P., Alzheimer's J. Mechanisms of molecular mimicry involving the microbiota in neurodegeneration, *Dis.*, **45**, 349 (2015).
17. Rohrscheib C. E. Microorganisms that manipulate complex animal behaviours by affecting the host's nervous system, *Sci. Rev. Springer*, **1**, 133 (2013). doi: 10.1007/s40362-013-0013-8.

УДК 550.47

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-43-50

**РЕАЛИЗАЦИЯ БИОГЕОХИМИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ
В. И. ВЕРНАДСКОГО В МОНИТОРИНГЕ ЛАНДШАФТНЫХ ТЕХНОГЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ**

Достовалова Д. А., Глухов А. З.

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Донецкий ботанический сад»,
Донецк, ДНР, Российская Федерация
E-mail: dasha.dostovalova1997@mail.ru*

В работе проведен локальный мониторинг двух породных отвалов углебогатительных предприятий в сравнении с плоским озелененным отвалом, на котором была проведена биологическая рекультивация с целью обоснования реализации биогеохимической концепции В. И. Вернадского в процессах, происходящих в породных отвалах Донбасса как ландшафтных техногенных новообразований. Попытка системного подхода с учетом принципов биогеохимической концепции возможна в виде реализации мониторинговых медико-экологических исследований разного уровня в Донбасса (региональный, субрегиональный, локальный). Такой подход – от конечного негативного эффекта к определению безопасных уровней поллютантов, представляется наиболее рациональным и реальным для научного обоснования антропогенного прессинга в регионе с учетом его природных биогеохимических особенностей.

Ключевые слова: биогеохимия, ландшафтное техногенное новообразование, породный отвал, антропогенный прессинг.

ВВЕДЕНИЕ

В условиях жизненного цикла человеческого общества в антропогенно трансформированном регионе таком как Донбасс взаиморегулируемая биогеохимическая концепция взаимодействия в системе «природа-общество» по В. И. Вернадскому является основополагающим принципом. Этот принцип может обеспечить стабильность и упорядоченное развитие системы гармоничного сосуществования техногенно трансформированных ландшафтов и человека [1]. На сегодняшний день при отсутствии комплексного подхода и фрагментарных попыток ученых отмечено наличие дисбаланса между антропогенно трансформированной и социальной средой в региональном и планетарном масштабах.

По данным Госкомэкополитики при Главе ДНР на территории Республики насчитывается около 400 породных отвалов, большинство из которых расположены на административных территориях городов Донецк (144), Макеевка (118), Шахтерск (69) и Торез (67). Техногенная нагрузка в Донбассе в 5–10 раз выше средней. Общая площадь техногенных объектов на территории некоторых городов области достигает 10 % и более от их площади.

Порода шахтных отвалов представлена частицами разного фракционного состава и разной морфологии. Так как между частицами отсутствует равновесное состояние, процессы, происходящие между ними, подвержены воздействию внешних факторов среды. В результате этого отвал как система постоянно находится в динамическом процессе видоизменения с участием аэробных и анаэробных микроорганизмов [2].

Основным процессом, определяющим породный отвал как антропогенно трансформированную систему является биогеохимическое окисление пирита, которое является циклическим процессом.

Морфологические свойства отвалов горных пород характеризуются высокой водопроницаемостью. Элювиальные и аргиллитовые компоненты породы при влагоемкости до 10 % обеспечивают запас влаги [3]. Таким образом, образуются поровые растворы, вступающие в реакцию с другими компонентами породы. При взаимодействии пирита с поровым раствором образуются опасные и летучие соединения серы, которые и являются основными загрязнителями воздушной, водной и почвенной среды.

По результатам исследований М. П. Зборщика и В. В. Осокина [4], установлено, что при длительном самонагревании отвальной породы в ней формируются сернокислотные зоны, в которых осуществляется взаимодействие с карбонатами кальция и происходит ускорение гидролиза полевых шпатов, происходит окисление угля и углефицированного вещества, а также взаимодействие с элементной серой.

Природные экосистемы и в том числе человеческое общество, находящиеся на прилегающих к породным отвалам территориях, наиболее быстро по сравнению с отдаленными районами реагируют на любые изменения, происходящие в ландшафтном техногенном новообразовании. Процессы горения, происходящие в отвале, вызывают учащение дыхания, отеки, спазмы, слезоточивость глаз, поражение нервной системы, подавление деятельности железосодержащих ферментов, обеспечивающих использование кислорода внутри клеток при окислительных процессах.

Одним из наиболее экономичных и оптимальных для применения в условиях Донбасса способом снижения воздействия процессов, происходящих в породном отвале, на окружающую среду является горнотехническая и биологическая рекультивация поверхности отвала. Она основана на формировании почвоподобного субстрата в комплексе «плодородная почва- отвальная порода», принцип действия которого основан на почвообразовательных процессах. Моделирование и сохранность плодородных почв на склонах отвала возможно лишь при сохранности характера биологического круговорота элементов, который выступает «генетическим кодом» сохранения ландшафтов, в том числе и антропогенного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью исследования является локальный мониторинг двух породных отвалов углеобогатительных предприятий в сравнении с плоским озелененным отвалом, на котором был проведена биологическая рекультивация с целью обоснования

реализации биогеохимической концепции В. И. Вернадского в процессах, происходящих в породных отвалах Донбасса как ландшафтных техногенных новообразованиях.

В ходе работы использовались аналитический, обзорный, моделирующий и экспериментальный методы исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Попытка системного подхода с учетом принципов биогеохимической концепции В. И. Вернадского возможна в виде реализации мониторинговых медико-экологических исследований разного уровня в Донбассе (региональный, субрегиональный, локальный). Региональный мониторинг основан на анализе ведомственных данных о состоянии здоровья населения и экологической ситуации, их временных трендов и пространственной неоднородности, а также сопряженной обобщенной оценке, в результате чего определяются территории с повышенным экологическим риском для здоровья. На этих территориях выполняются субрегиональные исследования в пределах одного населенного пункта, включающие как анализ ведомственных данных с адресной привязкой, так и мониторинговых исследований содержания загрязнителей в компонентах окружающей среды и биологических субстратах на отвалах и прилегающих территориях. Задачей локального мониторинга могут быть когортные исследования групп риска и сопряжение физиологических и биомониторинговых данных с количественным определением эффектов влияния уровней загрязнителей в организме на функциональное состояние систем-мишеней.

Авторами был проведен локальный мониторинг двух породных отвалов углебогатительных предприятий в сравнении с плоским озелененным отвалом, на котором была проведена биологическая рекультивация.

В качестве сравнительных объектов исследования выбраны отвалы ЦОФ «Пролетарская», г. Макеевка и ЦОФ «Шахтерская», г. Шахтерск, ДНР.

Почва исследуемых породных отвалов относится к щелочной. Для устранения отрицательных свойств солонцеватых почв необходима замена избытка поглощенного натрия почвы катионами, вызывающими необратимое свертывание (коагуляцию) коллоидных частиц почвы. Наиболее доступными средствами для этого обычно считаются соли кальция (сернокислый кальций – гипс, углекислый кальций и др.), которые либо вносятся извне (гипсование и известкование солонцов), либо мобилизуются из собственных соединений почвы [5].

В качестве объекта, подверженного рекультивации, рассмотрен отвал ш. 5/6 им. Димитрова. На северном склоне отвала наблюдается высокий уровень эмиссии углекислого газа, предположительно, в связи с большей функциональной активностью почвенных организмов. На южном склоне ввиду более низких показателей влажности субстрата формируются менее развитые растительные сообщества и микробоценоз с малой биомассой, что приводит к снижению эмиссии углекислого газа в 2 раза.

Оценка физико-химических свойств почвы на породных отвалах основана на результатах химических анализов по определению рН, степени засоления,

электропроводности и прозрачности, а также содержания в породе органического вещества, подвижных форм азота и фосфора (таблица).

Таблица

Результаты оценки физико-химических свойств почвы на породных отвалах Донбасса

Породный отвал	Актуальная кислотность	Засоленность, % к абсолютно сухой почве	Аммонийный азот, мг/100 г почвы	Органическое вещество, %	Подвижные формы фосфора, мг/100 г почвы
ЦОФ «Пролетарская»	7,2 слабощелочная среда	1,5 сильнозасоленная	1,64±0,18 очень низкий уровень обеспеченности	0,67±0,04 низкогумусная	1,67±0,09 очень низкий уровень обеспеченности
ЦОФ «Шахтерская»	7,38 слабощелочная среда	3,09 сильнозасоленная	0,09±0,01 очень низкий уровень обеспеченности	0,43±0,04 низкогумусная	103,5±1,5 очень высокое содержание
ш. 5/6, южный склон	6,78 слабокислая среда	0,20 не засоленная	0,03±0,01 очень низкий уровень обеспеченности	1,82±0,08 малогумусная	15,00±0,5 повышенное содержание
ш. 5/6, северный склон	7,40 слабощелочная среда	0,92 среднезасоленная	0,05±0,01 очень низкий уровень обеспеченности	1,80±0,08 малогумусная	51,50±1 очень высокое содержание

Анализ эдафических показателей субстрата породных отвалов углеобогачительных предприятий Донбасса показал эффективность рекультивационных мероприятий как основного направления оптимизации техногенных ландшафтов. На рекультивированном отвале отмечено снижение засоленности верхних слоев субстрата в 1,5–2 раза, прослеживается повышение содержания органического вещества в 2 раза [6]. Рекультивационные мероприятия частично привели к снижению эмиссии CO₂ почвой.

Обследование состояния отдельных особей древесных растений на территории отвала 5/6 показало, что здоровые деревья составляют 29 % от общего числа древесных растений, ослабленные – 31 %, сильно ослабленные – 40 % (рис. 1).

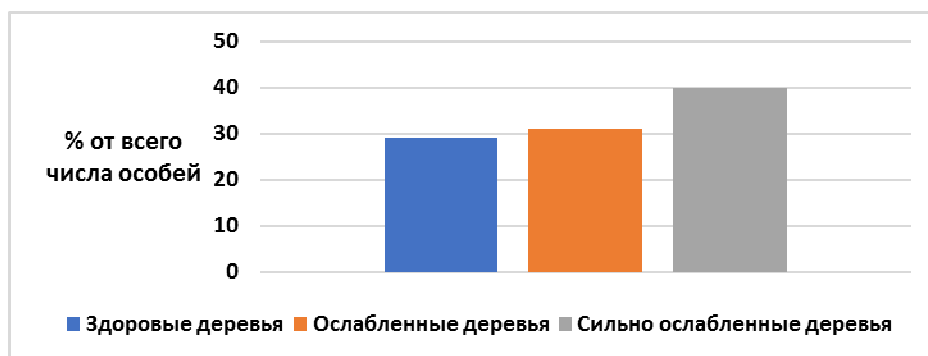


Рис. 1. Состояние отдельных особей древесных растений на территории отвала 5/6.

Наиболее распространёнными патологическими явлениями среди древесных растений породного отвала ш. 5-6 являются точечный некроз листьев (60 % от общего числа обследованных деревьев), краевой некроз (30 %) и хлороз листьев (70 %), наличие галлов насекомых на поверхности листьев (14 %) (рис. 2).

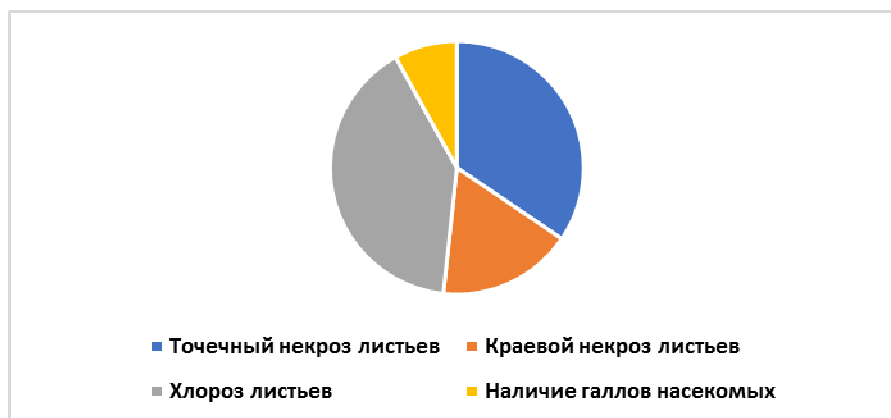


Рис. 2. Наиболее распространённые патологические явления среди древесных растений породного отвала ш. 5-6.

Относительное жизненное состояние древостоя на породном отвале ш. 5/6 г. Донецка оценивается как «ослабленное».

Основным базовым положением возвращения нарушенных земель техногенных ландшафтов биосферному фонду является восстановление нарушенных земель в соответствии с концепцией естественного почвообразования созданием сеяного фитоценоза без нанесения плодородного слоя для образования биологически активной среды, обеспечивающей значительно более быстрое, чем при самовосстановлении, формирование биогенно-гумусо-аккумулятивного горизонта, выполняющего главные экосистемные функции: синтез и разложение

органического вещества, депонирование элементов-биогеофакторов и создающего условия для перехода в ходе сукцессии сеяного фитоценоза к фитоценозу со структурой окружающего природного ландшафта. Увеличение биоразнообразия обеспечивает увеличение экологической емкости и восстановление экосистемных функций территории [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системный подход с учетом принципов биогеохимической концепции В. И. Вернадского от конечного негативного эффекта к определению безопасных уровней поллютантов, представляется наиболее рациональным и реальным для научного обоснования антропогенного прессинга в регионе с учетом его природных биогеохимических особенностей.

Локальный мониторинг, включающий когортные исследования групп риска и сопряжение физиологических и биомониторинговых данных с количественным определением эффектов влияния уровней загрязнителей в организме (в том числе растительном) на функциональное состояние систем-мишеней (растительных сообществ) является фактором контроля и прогнозирования трансформации биогеохимических процессов, происходящих в ландшафтном техногенном новообразовании и их степени воздействия на окружающую среду.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБНУ Донецкий ботанический сад по теме FREG-2023-0002 «Качественные и функциональные характеристики почв сельскохозяйственных угодий в степной зоне и пути восстановления их биологической продуктивности. Исследование состояния насаждений породных отвалов», № 123101300198-3.

Список литературы

1. Евстафьева Е. В. Апробация системного подхода к научному регулированию взаимодействия в системе «общество-природа» в современных условиях антропогенной трансформации биосферы в Крымском регионе / Евстафьева Е. В. // Тезисы международной научной конференции «Современное развитие биогеохимических идей В.И. Вернадского». – 2023. – С. 13.
2. Пашковский П. С. Исследование вредных выбросов породных отвалов и разработка их научно-технических нормативов / П. С. Пашковский, С. П. Греков, И. Н. Зинченко, О. П. Пашковский // Вісті Донецького гірничного інституту: Всеукраїнськ. наук.-техніч. журн. гірничного профілю. – Донецьк: ДВНЗ «ДонНТУ», 2008. – № 2. – С. 122–130.
3. Зборщик М. П. Природа опасных и экологически вредных проявлений в пиритсодержащих породах / М. П. Зборщик, В. В. Осокин // Уголь Украины (Киев). – 1998. – № 5. – С. 26–27.
4. Зборщик М. П. Предотвращение экологически вредных проявлений в породах угольных месторождений / М. П. Зборщик, В. В. Осокин. – Донецк: ДонГТУ, 1996. – 178 с.
5. Достовалова Д. А. Оценка физико-химических свойств почвы на породных отвалах углеобогатительных предприятий / Д. А. Достовалова, Н. С. Подгородецкий, Ю.С. Жинкина, А. В. Володин // Проблемы и состояние почв городских и лесных экосистем / материалы научно-практической конференции. – М-во образования Респ. Беларусь, Белорусский государственный университет, редкол.: А. Е. Каревский (гл. ред.), Г. Г. Юхневич, И. М. Колесник. – Минск: 2022. – С. 77–80.
6. Достовалова Д. А. Оценка химического состояния почвы на породном отвале шахты им. М. И. Калинина / Д. А. Достовалова, Н. С. Подгородецкий, А. З. Глухов, Д. В. Сыщиков –

Промышленная ботаника. Сборник научных трудов. – Донецк: ФГБНУ Донецкий ботанический сад. – 2023. – Выпуск 23, № 4. – С. 54–59.

7. Достовалова Д. А. Оценка химического состояния почвы на породном отвале шахты им. М. И. Калинина / Д. А. Достовалова, Н. С. Подгородецкий. – Проблемы и состояние почв городских и лесных экосистем / материалы научно-практической конференции. / Под. ред. Б. В. Бабилова, А. А. Яковлева. – Санкт-Петербург: СПбГЛТУ, 2021. – С. 11–14.

IMPLEMENTATION OF V.I. VERNADSKY'S BIOGEOCHEMICAL CONCEPT IN MONITORING LANDSCAPE TECHNOGENIC NEOPLASMS

Dostovalova D. A., Glukhov A. Z.

*FGBNU Donetsk Botanical Garden, Donetsk, Russian Federation
E-mail: dasha.dostovalova1997@mail.ru*

The work carried out local monitoring of two rock dumps of coal-processing enterprises in comparison with a flat greened dump, on which biological reclamation was carried out in order to substantiate the implementation of V. I. Vernadsky's biogeochemical concept in the processes occurring in the rock dumps of Donbass as landscape technogenic neoplasms. An attempt at a systematic approach, taking into account the principles of the biogeochemical concept, is possible in the form of the implementation of monitoring medical and environmental studies at various levels in Donbass (regional, sub-regional, local). This approach, from the final negative effect to the determination of safe levels of pollutants, seems to be the most rational and realistic for the scientific justification of anthropogenic pressure in the region, taking into account its natural biogeochemical features.

The analysis of the edaphic indicators of the substrate of rock dumps of coal-processing enterprises of Donbass has shown the effectiveness of reclamation measures as the main direction of optimization of man-made landscapes. A decrease in the salinity of the upper layers of the substrate by 1.5–2 times was noted on the reclaimed dump, and an increase in the content of organic matter by 2 times was observed [6]. Reclamation measures have partially led to a decrease in CO₂ emissions from the soil.

A survey of the condition of individual woody plants in the territory of dump 5/6 showed that healthy trees account for 29 % of the total number of woody plants, weakened – 31 %, severely weakened – 40 %. The most common pathological phenomena among woody plants of the rock dump sh. 5–6 are spot necrosis of leaves (60 % of the total number of trees examined), marginal necrosis (30 %) and chlorosis of leaves (70 %), the presence of insect galls on the surface of leaves (14 %).

The relative vital condition of the stand on the rock dump of sh. 5/6 Donetsk is estimated as "weakened".

The main basic provision for the return of disturbed lands of man-made landscapes to the biosphere fund is the restoration of disturbed lands in accordance with the concept of natural soil formation by creating a seed phytocenosis without applying a fertile layer to form a biologically active environment, providing a much faster formation of biogenic-

the humus-accumulative horizon, which performs the main ecosystem functions: synthesis and decomposition of organic matter, deposition of biogenic elements and creates conditions for the transition during the succession of seed phytocenosis to phytocenosis with the structure of the surrounding natural landscape. An increase in biodiversity ensures an increase in the ecological capacity and restoration of the ecosystem functions of the territory.

An attempt at a systematic approach, taking into account the principles of V. I. Vernadsky's biogeochemical concept, is possible in the form of monitoring medical and environmental studies at various levels in Donbass (regional, sub-regional, local). Regional monitoring is based on the analysis of departmental data on the state of public health and the environmental situation, their temporal trends and spatial heterogeneity, as well as an associated generalized assessment, as a result of which territories with an increased environmental risk to health are determined. In these territories, sub-regional studies are carried out within the same locality, including both the analysis of departmental data with an address reference, and monitoring studies of the content of pollutants in environmental components and biological substrates in landfills and adjacent territories. The task of local monitoring may be cohort studies of risk groups and the combination of physiological and biomonitoring data with quantitative determination of the effects of the influence of pollutant levels in the body on the functional state of target systems.

Keywords: biogeochemistry, landscape technogenic neoplasm, rock dump, anthropogenic pressure.

References

1. Evstafyeva E. V., *Approbation of a systematic approach to scientific regulation of interaction in the "society-nature" system in modern conditions of anthropogenic transformation of the biosphere in the Crimean region*, Abstracts of the international scientific conference "Modern development of V. I. Vernadsky's biogeochemical ideas", 13 (2023).
2. Pashkovsky P. S., Grekov S. P., Zinchenko I. N., Pashkovsky O. P., Investigation of harmful emissions of rock dumps and the development of their scientific and technical standards, *Institute of Donetsk Mining Institute: All-Ukrainian. sciences, technich. journal of the hospital profile*, 2, 122 (Donetsk: DVNZ "DonNTU", 2008).
3. Zborshchik M. P., Osokin V. V., The nature of dangerous and environmentally harmful manifestations in pyrite-containing rocks, *Coal of Ukraine (Kiev)*, 5, 26 (1998).
4. Zborshchik M. P., Osokin V. V., *Prevention of environmentally harmful manifestations in the rocks of coal deposits*, 178 (Donetsk, DonGTU, 1996).
5. Dostovalova D. A., Podgorodetsky N. S., Zhinkina Yu. S., Volodin A.V., *Assessment of physico-chemical properties of soil on rock dumps of coal-processing enterprises*, Problems and condition of soils of urban and forest ecosystems, Materials of the scientific and practical conference, M-in education Rep. Belarus, Belarusian State University, editorial board: A. E. Karevsky (chief editor), G. G. Yukhnevich, I. M. Kolesnik., pp. 77–80 (Minsk, 2022).
6. Dostovalova D. A., Podgorodetsky N. S., Glukhov A. Z., Syshchikov D. V., Assessment of the chemical state of the soil at the rock dump of the Kalinin mine, *Industrial Botany, Collection of scientific papers*, 23, 4, 54 (Donetsk, FGBNU Donetsk Botanical Garden, 2023).
7. Dostovalova D. A., Podgorodetsky N. S., *Assessment of the chemical state of the soil at the rock dump of the Kalinin*, Problems and condition of soils of urban and forest ecosystems, Materials of the scientific and practical conference, Edited by B. V. Babikov, A. A. Yakovlev, pp. 11–14 (St. Petersburg, SPbGLTU, 2021).

УДК 631.42

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-51-61

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ И ЦИНКА В КРЫМСКИХ ЧЕРНОЗЕМАХ

Дубас В. В.^{1,2,3}, Алексаикин И. В.^{2,3}, Калягина В. О.^{2,3}, Хижняк Ю. С.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*

³*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь,
Российская Федерация
E-mail: victoriadubas.VD@gmail.com*

В малотрансформированных черноземах Предгорного Крыма с использованием метода рентгенофлуоресцентной спектроскопии определено содержание валовых концентраций меди и цинка, определены коэффициенты корреляции между параметрами концентрации металла и pH, содержанием гумуса. Установлено два основных для района исследования типа почв. Произведен отбор почвенного материала и его анализ. Наибольшие концентрации меди и цинка фиксируются в верхних гумусовых горизонтах, уменьшаясь с глубиной по мере приближения к карбонатной подстилающей породе. Исключение составляет чернозем текстурно-карбонатный, где наблюдалась незначительная аккумуляция цинка. Определено, что такое распределение металлов вероятнее всего связано со связыванием химических элементов вследствие повышенной карбонатности и значений pH.

Ключевые слова: цинк, медь, pH, почвы, миграция.

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелые металлы (далее – ТМ) имеют особое значение в биосфере. Особенности их строения, миграции и взаимодействия с другими соединениями делает ТМ неотъемлемой частью ферментативной системы живых организмов, что предопределяет функционирование всего живого. Однако достоверно известно, что далеко не все соединения ТМ являются доступными для живых организмов и растений, а в некоторых случаях приводят к их заболеваниям, мутациям или даже гибели. В тоже время, в определенных концентрациях, ТМ являются одним из главных факторов современного промышленного потребления и производства, неуклонно приводящего к загрязнению окружающей среды. Именно этим обуславливается необходимость регулярного контроля не только за качественным и количественным содержанием ТМ в почвах, но и их миграционными процессами, играющих большую роль.

Цель настоящих исследований состоит в определении форм соединений меди и цинка, а также закономерностей внутрипрофильной дифференциации и миграции их соединений в черноземах Предгорного Крыма.

Роль меди, относящейся к микроэлементам в почвах, определяется в первую очередь ее свойствами для растений и живых организмов почвенной среды. Достоверно известно, что медь участвует в важнейших биохимических процессах в живых организмах [1, 2]. Под воздействием медь содержащих соединений в растениях, произрастающих на тех или иных почвах, фиксируется увеличение содержания хлорофилла, усиливается процесс фотосинтеза, повышается устойчивость растений к некоторым грибным и бактериальным болезням. Ионы меди стимулируют начальные стадии усвоения аммиака растениями, а также играют значительную роль в азотном обмене. При недостатке меди у растений появляется ряд заболеваний, например, у плодовых деревьев появляется экзантема. Кроме того, медь принимает участие в синтезе белков и нуклеиновом обмене, входит в состав таких ферментов, как дифенолоксидаза, аскорбиноксидаза, полифенолоксидаза и др. [3, 4]. В [5, 6] приводятся данные о среднем содержании меди в растениях, которое может варьировать в пределах от 2 до 50 мг/кг сухой массы в зависимости от их вида. При этом, стоит отметить, что концентрации меди выше 20 мг/кг свидетельствуют о появлении токсичности, а ниже 5 мг/кг проявляется дефицит и связанные с ним процессы угнетения. В независимости от проявлений избытка или дефицита данные процессы связываются в конечном счете с понятием продуктивности [7, 8]. Отдельно стоит выделить, что медь поступает в почвы как естественным, так и техногенным путем. К природным источникам поступления меди в почвы относят содержащие в своем составе медь минералы почвообразующих пород [9], поверхностные и подземные воды, атмосферные осадки [10]. В свою очередь антропогенными источниками поступления меди являются выбросы промышленных предприятий, минеральные и органические удобрения, пестициды, транспорт, сточные воды, продукты сжигания угля и нефтепродуктов и др. [11, 12].

Цинк, как и медь относится к микроэлементам и играет важную роль в жизненных процессах растений и живых организмов, в т.ч. человека [13, 14]. Он принимает участие в деятельности металлоферментов и активизации их комплексов. В настоящее время известен обширный ряд ферментов, относящихся к цинксодержащим, а также о его роли в активизации ферментов (альдолазы, энолазы, карбоксилазы и др.) углеводного обмена [15–18]. Повышенное или пониженное содержание цинка в той или иной среде негативно сказывается на жизнедеятельности растений и живых организмов. Так, при недостатке цинка доступного для растений, наблюдается задержка их роста и практически полное прекращение роста междоузлий, а, например, у плодовых деревьев характерна мелкоплодность, появление пятен хлороза на листьях, изменение их формы [19]. В среднем содержание цинка в почвах может достигать 50 мг/кг, при этом варьируя в диапазоне от 10 до 300 мг/кг в зависимости от местности [20, 21]. В целом, для цинка характерна слабая фитотоксичность, которая способна проявляться только при повышенных его концентрациях в почве. Поступление цинка в почвы, как и в случае с медью, происходит естественным и техногенным образом. К природным источникам поступления цинка в почвы относят содержащие в своем составе цинк минералы почвообразующих пород, а также процессы их выщелачивания [22],

вулканическая деятельность [23]. Антропогенное поступление цинка связано с деятельностью по добыче полезных ископаемых, различных отраслей промышленности, применением содержащих цинк удобрений, сбросом сточных вод [22, 24, 25].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Территория исследования располагается в пределах восточной части Предгорного Крыма. Отбор проб почвенного материала производился из каждого выделенного горизонта, посредством образования смешанной пробы в пределах каждого горизонта общей массой 100 г. Пробоподготовка образцов включала в себя высушивание почвенного материала в атмосфере воздуха при комнатной температуре в течении 7 дней и дальнейшее его измельчение путем перетирания в агатовой ступке.

Диагностика и классификация почв проводились согласно сложившимся к настоящему времени представлениям [26, 27].

Для всех анализируемых почвенных образцов осуществляли определение аналогичного набора параметров. Устанавливали гранулометрический состав, pH, содержание гумуса по общепринятым методикам [28].

Содержание меди и цинка в образцах почв устанавливали с помощью рентгеновского флуоресцентного спектрометра Supermini 200 (Rigaku, Япония). Диапазон определения элементов от кислорода до урана. Съемка спектральных данных образцов происходит в вакууме и носит неразрушающий характер. Относительная ошибка находится в пределах 0,1 %.

Статистическая обработка данных производилась посредством использования программного пакета Statistica и Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика почвенных разрезов. По результатам полевого обследования [29], выделены следующие разновидности почв:

– 1 – Чернозем миграционно-мицелярный тяжелосуглинистый слабощебнисто-каменистый остаточно-карбонатный на древнем глинистом делювии. Формула: АUлс-ВСАлс-Сса. Название почвы соответствует разрезу 1;

– 2 – Чернозем текстурно-карбонатный легкоглинистый с пятнами слабосмытых слабощебнисто-каменистых разновидностей остаточно-карбонатный на древнем глинисто-щебнистом делювии, подстилаемом плотным известняком с глубины 50-100 см. Формула: АU-САТ-Сса-R. Название почвы соответствует разрезу 2 и 3.

Все почвы высококарбонатные, от 10 % HCl наблюдается вскипание с поверхности. Продукты выветривания осадочных пород (самые молодые по геологическому возрасту в Предгорном Крыму являются глины, песчаники, известняки) выступают в качестве почвообразующих пород. На плотных породах почвообразовательный процесс протекает слабо и проникает не глубоко, поэтому почвы на таких породах с укороченным профилем. Гранулометрический состав исследуемых почв варьирует от супесчаного до тяжелосуглинистого. Количество

гумуса в гумусовых горизонтах варьирует в пределах от 2,7 % до 7,9 %. На глубине более 50–60 см его содержание резко падает и находится в пределах от 1,1 % до 2,4 % [29].

Распределение соединений меди и цинка в почвах. Кларк меди в литосфере согласно данным литературы равен 47 мг/кг (или 0,005 mass.%), в свою очередь кларк почвы составляет 20 мг/кг (или 0,002 mass.%) [21, 30]. Валовое содержание меди в наибольшей своей концентрации фиксируется в верхних гумусовых горизонтах (табл. 1), что обуславливается ее биогенной аккумуляцией. Несмотря на то, что медь активно взаимодействует с органическими веществами путем образования внутрикислотных хелатных соединений, связь между медью и гумусом менее выражена по сравнению с илом и физической глиной [31]. Как можно заметить, относительно кларка литосферы для анализируемых черноземов характерно содержание меди в рассеянном состоянии.

Кларк цинка в литосфере равен 83 мг/кг (или 0,008 mass.%), а кларк почвы соответствует 50 мг/кг (или 0,005 mass.%) [21]. Подвижность цинка в почвах и его доступность растениям напрямую зависит от величин рН, от содержания в почве карбонатов и органических веществ. При этом достоверно выявлена закономерность, связывающая недостаток цинка в почвах с значениями рН в диапазоне 6,0–8,0. В почвах, содержащих CaCO_3 , подвижность его очень мала, а известкование уменьшает растворимость. Она также снижается в присутствии растворимых фосфатов. Органическое вещество почвы связывает цинк, снижает его доступность растениям. Однако связанный гуминовыми кислотами цинк служит резервом подвижного цинка в почвах. Количество цинка в водорастворимом состоянии в почвах незначительно [32].

Таким образом, содержание меди и цинка в анализируемых почвах варьирует с глубиной не значительно. Количественная характеристика представлена в табл. 1.

Для всех анализируемых почв характерна слабая выраженность распределения металлов по профилям. Чаще всего происходит незначительное накопление меди и цинка в верхних гумусовых горизонтах по отношению к почвообразующей породе, за исключением чернозема текстурно-карбонатного, для которого характерна аккумуляция данных металлов как в верхних гумусовых горизонтах, так и в подстилающей породе. Так, в карбонатном горизонте чернозема текстурно-карбонатного наблюдается несколько повышенная концентрация валового содержания цинка, что вероятнее всего слабо зависит от распределения гумуса и рН. Однако, среди основных процессов, нарушающих равномерность распределения меди и цинка по почвенному разрезу анализируемых черноземов, можно назвать интенсивное гумусонакопление, миграцию карбонатов и их накопление в нижней части профиля. Наличие значительного количества карбонатов по всему профилю снижает подвижность меди и цинка, что влияет на степень обеспеченности черноземов подвижными соединениями этих металлов.

Таблица 1

Количественные показатели содержания меди и цинка в черноземах Предгорного Крыма

Почвенный горизонт	Содержание, mass. %		Погрешность, mass. %		Предел обнаружения, mass. %		pH
	Cu	Zn	Cu	Zn	Cu	Zn	
Чернозем миграционно-мицелярный тяжелосуглинистый слабощебнисто-каменистый остаточно-карбонатный на древнем глинистом делювии							
AW	0,05	0,07	±0,0001	±0,0001	0,009	0,009	7,4
AUlc	0,04	0,08					7,6
BCAmc	0,03	0,08					7,6
Cca	-	0,05					8,1
Чернозем текстурно-карбонатный легкоглинистый с пятнами слабосмытых слабощебнисто-каменистых разновидностей остаточно-карбонатный на древнем глинисто-щебнистом делювии, подстилаемом плотным известняком с глубины 50-100 см							
AW	0,05	0,09	±0,0001	±0,0001	0,009	0,009	7,4
AU	0,02	0,05					7,8
CAT	0,01	0,06					7,6
Cca	0,02	0,07					8,1

Формы соединений меди и цинка в почвах. Согласно [21, 33], принято выделять такие группы соединений ТМ в почвах как:

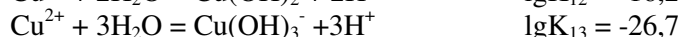
- 1 – Прочносвязанные соединения в составе твердых фаз почвы;
- 2 – Подвижные соединения в составе твердых фаз почвы;
- 3 – Соединения в составе почвенного раствора;
- 4 – В составе почвенного воздуха;
- 5 – В составе живого вещества.

Комплексы меди (II) имеют отличительную особенность по сравнению с комплексами железа (III), что связано с их особенностями строения. Области pH существования тех или иных гидросокомплексов зависят от исходных концентраций Cu^{2+} .

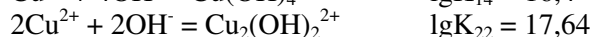
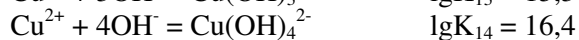
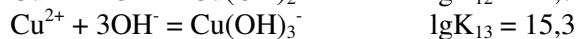
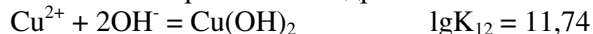
В системах с суммарной концентрацией меди (II) 10^{-2} моль/л:



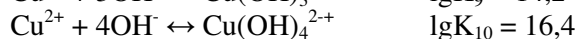
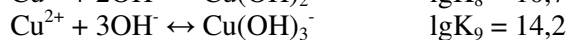
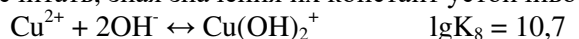
Константы гидролиза водорастворимых солей меди (II):



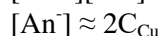
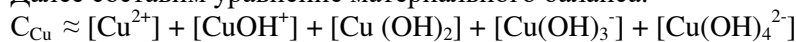
Константы образования гидросокомплексов ионов меди (II) равны:



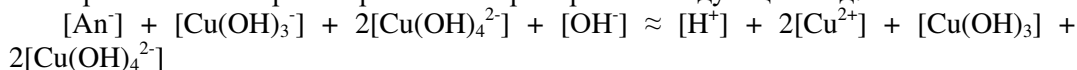
С увеличением рН равновесие смещается влево, что объясняется более сильно выраженным гидролизом ионов Cu^{2+} . Доли гидроксокомплексов меди можно рассчитать, зная значения их констант устойчивости:



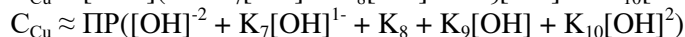
Далее составим уравнение материального баланса:



Уравнение электронейтральности приобретает следующий вид:



Решая эту систему относительно $[\text{Cu}^{2+}]$ и $[\text{OH}^-]$, получаем:



Таким образом, доли гидроксокомплексов меди (II) в $10^{-2} - 10^{-3}$ моль/л растворе при рН 7,0 равны:

$$\text{Cu}^{2+} = 79,5;$$

$$\text{Cu}(\text{OH})^+ = 20,0;$$

$$\text{Cu}(\text{OH})_2^+ = 0,43.$$

В свою очередь, доли гидроксокомплексов меди (II) в $10^{-2} - 10^{-3}$ моль/л растворе при рН 8,0 равны:

$$\text{Cu}^{2+} = 24,08;$$

$$\text{Cu}(\text{OH})^+ = 62,6;$$

$$\text{Cu}(\text{OH})_2^+ = 13,24.$$

По мере увеличения рН наблюдается закономерное увеличение доли более гидролизированных форм как для $\text{Zn}(\text{II})$, так и для $\text{Cu}(\text{II})$. При этом отмечается минимальное содержание полиядерных гидроксокомплексов при любом рН.

В анализируемых почвах, как уже указывалось ранее, наблюдается варьирование рН среды от слабощелочной до щелочной. Для этих почв характерна особенность: в анализируемой почве будет наблюдаться щелочной геохимический барьер, который связан с резким скачком значений рН на границе горизонтов ВСа_{тс} и Сса и с наличием этого геохимического барьера будет связано увеличение доли нерастворимых соединений в связи с их осаждением карбонатами.

Щелочной раствор цинка является по своей природе сложной системой комплексных ионов. В растворе существует равновесие координационных соединений и равновесие диссоциации. Молекулярные фазы представлены $\text{ZnO} - \text{Zn}(\text{OH})_2 - \text{H}_2\text{O}$. Растворимые вещества в жидкой фазе включают $\text{Zn}(\text{OH})^+$, Zn^{2+} , HZnO_2^- , ZnO_2^{2-} , OH^- , растворов с рН = 8–14.

Большинство авторов, изучавших строение цинксодержащих частиц в щелочных растворах, считают, что эти частицы имеют комплексную ионную структуру: $[\text{Zn}(\text{OH})_6]^{4-}$, $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$, $[\text{Zn}(\text{OH})_3]^-$. Причем, чем более щелочная среда,

тем выше средняя отрицательная валентность комплексных ионов, что связано с присутствием их смеси. При разбавлении водой или при длительном стоянии (старении) цинкаты очень медленно распадаются с образованием коллоидных частиц гидроокиси цинка.

В сильнощелочных растворах $Zn(OH)_2$ растворяется с образованием цинкатов: $Zn(OH)_2 = ZnO_2^{2-} + 2H^+$.

$$K = \frac{a_{ZnO_2^{2-}} \cdot a_{H^+}^2}{a_{Zn(OH)_2}} \quad \lg K = -29,48$$

Константа равновесия этой реакции:

$$pH = \frac{29,48 + \lg a_{ZnO_2^{2-}}}{2}$$

При

На диаграмме Пурбе линия, отражающая равновесие между гидроксидом цинка и цинкат-ионами, представлена вертикальной линией при $pH = 14,74$. При уменьшении активности цинкат-ионов эта линия смещается в область меньших значений pH .

Коэффициенты корреляции, рассчитанные для систем «концентрация металла – pH » свидетельствуют о наибольшем влиянии на подвижность меди, но не значительном влиянии на миграционные процессы цинка. Основным фактором, обуславливающим формирование тех или иных форм миграции меди и цинка, может являться величина $pH - Eh$, так как она оказывает непосредственное влияние на все остальные миграционные параметры. В связи с тем, что многие крымские почвы сформировались на карбонатных породах, их среда нейтральная либо очень близка к нейтральной и слабощелочная. В частности, основное действие величины $pH - Eh$ сводится к тому, что при существующих значениях pH , в рассматриваемых почвах происходит увеличение количества неподвижных соединений, более устойчивых органических комплексов. В конце концов, это приводит к их слабой миграции и недоступности для растений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей статье изучены и определены два основных типа почв, распространенных в Предгорном Крыму. В ходе полевых исследований определены их основные морфогенетические характеристики. Установлено, что валовые формы соединений меди и цинка концентрируются в большинстве своем в верхних гумусовых горизонтах. Исключение составляет явная аккумуляция цинка в подстилающей породе чернозема текстурно-карбонатного.

Для установленных форм соединений меди и цинка характерно плавное снижение их концентраций вниз по профилю до горизонтов, на глубине которых обнаруживается массовое залегание карбонатов. В карбонатном горизонте наблюдается, как уже было сказано ранее, небольшое накопление цинка, поскольку он является геохимическим барьером для него. Внутрипрофильное распределение валовых форм меди и цинка в черноземах определяется прежде всего величиной pH , в меньшей степени оно связано с распределением гумуса, о чем свидетельствуют

рассчитанные коэффициенты корреляции. Степень подвижности цинка в черноземах незначительна, с глубиной она уменьшается, что связано с подщелачиванием среды. Это свидетельствует о труднодоступности микроэлемента для растений и необходимости искусственного внесения цинксодержащих удобрений под большинство агрокультур. Содержание валовых концентраций данных ТМ в анализируемых черноземах не превышает кларковых значений, а также значений ПДК, что свидетельствует об отсутствии токсического действия. Медь и цинк по отношению к литосфере содержатся в рассеянном виде.

Работа выполнена в рамках темы № 124052000057-0 «Мониторинг климатически активных веществ в наземных экосистемах Республики Крым в условиях изменения климата и антропогенного воздействия с применением дистанционных методов исследований»

Список литературы

1. Удрис Г. А. Биологическая роль меди / Г. А. Удрис, Я. А. Нейланд. – Рига: Зинатае, 1990. – 188 с.
2. Stern B.R. Essentiality and toxicity in copper health risk assessment: overview, update and regulatory considerations // *Journal of Toxicology and Environmental Health*. – 2010. – № 73 (2-3). – Part A. – P. 114–127.
3. Пейве Я. В. Микроэлементы и ферменты / Я. В. Пейве. — Рига: Изд-во АН Латвийской ССР, 1960. – 136 с.
4. Школьник М. Я. Микроэлементы в жизни растений / М. Я. Школьник. – Л.: Наука, 1974. – 324 с.
5. Hansch R. Physiological functions of mineral micronutrients (Cu, Zn, Mn, Fe, Ni, Mo, B, Cl) / Hansch R., Mendel R. R. // *Curr. Opin. Plant Biol.* – 2009. – № 12(3). – P. 259–266.
6. Six J. Plant nutrition for sustainable development and global health / Six J. // *Plant Soil*. – 2011. – № 339 (1–2).
7. Ravet K. Spatiotemporal analysis of copper homeostasis in *Populus trichocarpa* reveals an integrated molecular remodeling for a preferential allocation of copper to plastocyanin in the chloroplasts of developing leaves / K. Ravet, F. L. Danford, A. Dihle, M. Pittarello, M. Pilon // *Plant Physiol*. – 2011. – № 157(3). – P. 1300–1312.
8. Sanchez-Pardo B. Copper microlocalisation, ultrastructural alterations and antioxidant responses in the nodules of white lupin and soybean plants grown under conditions of copper excess / B. Sanchez-Pardo, M. Fernandez-Pascual, P. Zornoza // *Environ. Exp. Bot.* – 2012. – № 84. – P. 52–60.
9. Бондаренко А. П. Биогеохимический потенциал и здоровье: учеб.-метод. пособие. Ч. 2 / А. П. Бондаренко, А. А. Калиева. – Павлодар: Павлодарский государственный университет им. С. Торайгырова, 2007. – 179 с.
10. Белкина Н. А. К вопросу о путях естественной миграции меди в Онежское озеро / Н. А. Белкина, В. В. Вапиров, Н. А. Ефременко, Т. Н. Романова // *Принципы экологии*. – 2012. – № 1. – С. 25–28.
11. Давыдова С. Л. О токсичности ионов металлов / С. Л. Давыдова. – М.: Знание, 1991. – 32 с.
12. Байдина Н. Л. Загрязнение городских почв и огородных культур тяжелыми металлами / Н. Л. Байдина // *Агрохимия*. – 1995. – № 12. – С. 99–104.
13. Rengel Z. Heavy metals as essential nutrients. In: Prasad MNV (ed) *Heavy metal stress in plants*, 2nd edn. / Rengel Z. // Springer. – Berlin, 2004. – P. 271–294.
14. Биохимия: учебник / под ред. Е. С. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 768 с.
15. Zinc Metalloenzymes in Plants / J. Castillo-González [et. all] // *Interciencia*. – 2018. – № 43. – P. 242–248.
16. McCall K. A. Function and mechanism of zinc metalloenzymes / K. A. McCall, C.-C. Huang, C. A. Fierke // *J. Nutr.* – 2000. – № 130. – P. 1437–1446.
17. Molecular mechanisms of phosphate and zinc signalling crosstalk in plants: Phosphate and zinc loading into root xylem in *Arabidopsis* / M. Kisko [et. all] // *Environ. Exp. Bot.* – 2015. – № 114. – P. 57–64.

18. Zinc effect on growth rate, chlorophyll, protein and mineral contents of hydroponically grown mungbeans plant (*Vigna radiata*) / T. Samreen, H. U. Shah, S. Ullah, M. Javid // Arab. J. Chem. – 2017. – № 10. – P. 1802–1807.
19. Шеуджен А. Х. Агрехимические основы применения удобрений / А. Х. Шеуджен, Т. Н. Бондарева, С. В. Кизинек – Майкоп: ОАО “Полиграф ЮГ”, 2013. – 571 с.
20. Минеев В. Г. Экологические проблемы агрохимии / В. Г. Минеев. – М.: МГУ, 1988. – 284 с.
21. Виноградов А. П. Геохимия редких и рассеянных элементов в почве / А. П. Виноградов. – М., 1957. – 236 с.
22. Wuana R. A. Heavy metals in contaminated soils: A review of sources, chemistry, risks and best available strategies for remediation / R. A. Wuana, F. E. Okieimen // International Scholarly Research Notices. – 2011. – № 2011. – Article ID 402647.
23. Gaur A. Prospects of arbuscular mycorrhizal fungi in phytoremediation of heavy metal contaminated soils / A. Gaur, A. Adholeya // Current Science. – 2004. – № 86 (4). – P. 528–534.
24. Mateos-Naranjo E. Zinc tolerance and accumulation in the halophytic species *Juncus acutus* / E. Mateos-Naranjo, E. M. Castellanos, A. Perez-Martin // Environ. Exp. Bot. – 2014. – № 100. – P. 114–121.
25. Dong C.-D. Contamination of zinc in sediments at river mouths and channel in northern Kaohsiung Harbor, Taiwan / C.-D. Dong, C.-F. Chen, C.-W. Chen // Int. J. Environ. Sci. Dev. – 2012. – № 3. – P. 517.
26. Полевой определитель почв России. – М.: Почвенный ин-т им. В. В. Докучаева, 2008. – 182 с.
27. 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.
28. Агрехимические методы исследования почв / под. ред. А. В. Соколова. – М.: Наука, 1975. – 656 с.
29. Дубас В. В. Содержание углерода и азота в почвах долины «безымянного» ручья, Предгорный Крым / В. В. Дубас, И. В. Алексашкин, В. О. Калягина, Т. И. Андреев, Ю. С. Хижняк // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия. – 2024. – Том 10 (76), № 1. – С. 45–58.
30. Перельман А. И. Геохимия ландшафта / А. И. Перельман, Н. С. Касимов. – М.: Астрей-2000, 1999. – 768 с.
31. Азаренко Ю. А. Содержание меди в почвах агроландшафтов Омского Прииртышья / Ю. А. Азаренко // Вестник ОмГАУ. – 2021. – №4 (44). – С. 7–18.
32. Кабанов Ф. И. Микроэлементы и растения / Ф. И. Кабанов. – М.: Просвещение, 1977. – 136 с.
33. Мотузова Г. В. Соединения микроэлементов в почвах: системная организация, экологическое значение, мониторинг / Г. В. Мотузова. – М.: Эдиториал УРСС, 1999. – 168 с.

CONTENT OF COPPER AND ZINC IN CRIMEAN CHERNOZEMS

Dubas V. V.^{1,2,3}, Aleksashkin I. V.^{2,3}, Kalyagina V. O.^{2,3}, Khizhnyak Yu. S.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*

³*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation*
E-mail: victoriadubas.VD@gmail.com

In the slightly transformed chernozems of the Piedmont Crimea, using the method of X-ray fluorescence spectrometry, the content of gross concentrations of copper and zinc was determined, the correlation coefficients between the parameters of metal concentration and pH, and humus content were determined. During field studies, their main morphogenetic characteristics of migratory-mycelial chernozem and textured

chernozem were determined but-carbonate. Soil material was selected and analyzed. All analyzed soils are characterized by a weak distribution of metals across profiles. The highest concentrations of copper and zinc are recorded in the upper humus horizons, decreasing with depth as they approach the carbonate underlying rock. A clear accumulation of zinc in the underlying rock is characteristic of textured carbonate chernozem. The content of gross concentrations of the considered HMs in the analyzed chernozems does not exceed the Clarke values, as well as the MPC values, which indicates the absence of a toxic effect. Copper and zinc are contained in a dispersed form relative to the lithosphere. Correlation coefficients calculated for the “metal concentration – pH” systems indicate the greatest effect on the mobility of copper, but not a significant effect on the migration processes of zinc. This is due to the fact that the main effect of the pH value – Eh is that at existing pH values, in the soils under consideration there is an increase in the number of immobile compounds, more stable organic complexes. It was determined that this distribution of metals is most likely associated with the binding of chemical elements due to increased carbonate content and pH values. Among the main processes that disrupt the uniform distribution of copper and zinc throughout the soil profile of the analyzed chernozems are intensive humus accumulation, migration of carbonates and their accumulation in the lower part of the profile. In the analyzed soil, an alkaline geochemical barrier will be observed, which is associated with a sharp jump in pH values at the boundary of the BC_{Amc} and C_{ca} horizons, and the presence of this geochemical barrier will be associated with an increase in the proportion of insoluble compounds due to their precipitation by carbonates. All of these parameters ultimately indicate the inaccessibility of copper and zinc as microelements for plants and indicates the need for artificial application of zinc-containing fertilizers for most agricultural crops.

Keywords: zinc, copper, pH, soils, migration.

References

1. Udris G. A., Neyland J. A. *Biological role of copper*, 188 (Zinatae, Riga, 1990).
2. Stern B. R. Essentiality and toxicity in copper health risk assessment: overview, update and regulatory considerations, *Jour. of Toxic. and Environ. Health. Part A.* **73 (2-3)**, 114 (2010)
3. Peive Y. V. *Microelements and enzymes*, 136 (Publishing House of the Academy of Sciences of the Latvian SSR, Riga, 1960).
4. Shkolnik M. Ya. *Microelements in plant life*, 324 (Nauka, L., 1974).
5. Hansch R., Mendel R. R. Physiological functions of mineral micronutrients (Cu, Zn, Mn, Fe, Ni, Mo, B, Cl). *Curr. Opin. Plant Biol.* **12 (3)**, 259 (2009)
6. Six J. Plant nutrition for sustainable development and global health. *Plant Soil.* **339 (1-2)**. (2011)
7. Ravet K., Danford F. L., Dihle A., Pittarello M., Pilon M. Spatiotemporal analysis of copper homeostasis in *Populus trichocarpa* reveals an integrated molecular remodeling for a preferential allocation of copper to plastocyanin in the chloroplasts of developing leaves. *Plant Physiol.* **157 (3)**, 1300 (2011)
8. Sanchez-Pardo B., Fernandez-Pascual M., Zornoza P. Copper microlocalisation, ultrastructural alterations and antioxidant responses in the nodules of white lupin and soybean plants grown under conditions of copper excess. *Environ. Exp. Bot.* **84**, 52 (2012)
9. Bondarenko A. P., Kalieva A. A. *Biogeochemical potential and health: educational method. Part 2.*, 179 (S. Toraigyrov Pavlodar State University, Pavlodar, 2007).
10. Belkina N. A., Vapirov V. V., Efremenko N. A., Romanova T. N. On the question of the routes of natural migration of copper into Lake Onega. *Principles of Ecology*, **1**, 25 (2012).
11. Davydova S. L. *On the toxicity of metal ions*, 32 (Knowledge, M., 1991).

12. Baidina N. L. Contamination of urban soils and garden crops with heavy metals. *Agrochemistry*, **12**, 99 (1995).
13. Rengel Z. *Heavy metals as essential nutrients*. In: Prasad MNV (ed) Heavy metal stress in plants. 2nd edn., 271 (Springer, Berlin, 2004).
14. *Biochemistry*, 768 (GEOTAR-Media, M., 2015).
15. J. Castillo-González [et. all]. Zinc Metalloenzymes in Plants. *Interciencia*. **43**, 242 (2018).
16. McCall K. A., Huang, C.-C., Fierke C. A. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *J. Nutr.* **130**, 1437 (2000)
17. Kisko M. [et. all] Molecular mechanisms of phosphate and zinc signalling crosstalk in plants: Phosphate and zinc loading into root xylem in Arabidopsis. *Environ. Exp. Bot.* **114**, 57 (2015).
18. Samreen T., Shah H. U., Ullah S., Javid M. Zinc effect on growth rate, chlorophyll, protein and mineral contents of hydroponically grown mungbeans plant (*Vigna radiata*). *Arab. J. Chem.* **10**, 1802 (2017).
19. Sheudzhen A. Kh., Bondareva T. N., Kizinek S. V. *Agrochemical basis for the use of fertilizers*, 571 (OJSC "Poligraf YuG", Maykop, 2013).
20. Mineev V. G. *Environmental problems of agrochemistry*, 284 (Moscow State University, M., 1988).
21. Vinogradov A. P. *Geochemistry of rare and trace elements in soil.*, 236 (M., 1957).
22. Wuana R. A., Okieimen F. E. Heavy metals in contaminated soils: A review of sources, chemistry, risks and best available strategies for remediation. *Int. Schol. Res. Not.* **2011**. Article ID 402647 (2011).
23. Gaur A., Adholeya A. Prospects of arbuscular mycorrhizal fungi in phytoremediation of heavy metal contaminated soils. *Current Science*. **86 (4)**, 528 (2004).
24. Mateos-Naranjo E., Castellanos E. M., Perez-Martin A. Zinc tolerance and accumulation in the halophytic species *Juncus acutus*. *Environ. Exp. Bot.* **100**, 114 (2014)
25. Dong C.-D., Chen C.-F., Chen C.-W. Contamination of zinc in sediments at river mouths and channel in northern Kaohsiung Harbor, Taiwan. *Int. J. Environ. Sci. Dev.* **3**, 517 (2012).
26. *Field determinant of Russian soils*. p. 182 (V.V. Dokuchaev Soil Inst., M., 2008).
27. *Unified State Register of Soil Resources of Russia. Version 1.0.*, 768 (V. V. Dokuchaev Soil Inst., M., 2014).
28. *Agrochemical methods for soil research*, 656 (Nauka, M., 1975).
29. Dubas V. V., Aleksashkin I. V., Kalyagina V. O., Andreenko T. I., Khizhnyak Yu. S. Content of carbon and nitrogen in soils of the valley of the "nameless" stream, Piedmont Crimea. *Sci. notes of the V. I. Vernadsky CFU. Biol. Chem.* **10 (76)**, 45 (2024).
30. Perelman A. I., Kasimov N. S. *Geochemistry of landscape*, 768 (Astrea-2000, M., 1999).
31. Azarenko Yu. A. Copper content in soils of agrolandscapes of the Omsk Irtysh region. *Bull. of Omsk State Agrarian Univ.* **4 (44)**, 7 (2021).
32. Kabanov F. I. *Microelements and plants*, 136 (Education, M., 1977).
33. Motuzova G. V. *Compounds of microelements in soils: systemic organization, environmental significance, monitoring*, 168 (Editorial URSS, M., 1999).

УДК 591.1:57.084.1

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-62-77

КОРРЕКТИРОВКА ПОВЕДЕНИЯ «КРЫС-САДИСТОВ» С ПОМОЩЬЮ ЭНДОГЕННОГО ПЕПТИДА – ОКСИТОЦИНА

**Кашина Ю. В.¹, Леонова Е. А.¹, Чередник И. Л.¹, Бахова А. А.¹, Юматов Е. А.¹,
Шаханова А. В.²**

¹*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия*

²*ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет», Республика Адыгея, Майкоп, Россия
E-mail: yulia-kashina@yandex.ru*

Познание природы и нейрофизиологических механизмов агрессивного и садистического поведения является актуальной медико-социальной задачей. Для решения этой задачи необходима разработка эффективных способов коррекции антисоциальных форм поведения. С этой целью был использован нейропептид – окситоцин с гормональной функцией, влияющий на формирование социального поведения. Изучалось эмоциональное взаимодействие крыс. Исследование выполнено на 39 нелинейных крысах, самцах с использованием экспериментальной модели Е. А. Юматова. Все тестируемые крысы разделились на три группы: 9,0 % составили животные с садистическим поведением, 18,2 % – с альтруистическим поведением и 72,8 % – с безразличным типом поведения ($p < 0,001$). После тестирования вводили окситоцин 0.014 МЕ "крысам-садистам" и "крысам-безразличным". После однократного введения окситоцина было установлено достоверное снижение садистического поведения и увеличение альтруистического поведения тестируемых крыс ($p < 0,001$).

Ключевые слова: крысы, зоосоциальное поведение, эмоциональное взаимодействие, садизм, альтруизм, окситоцин.

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире резко возросли проявления агрессии, причинами которых являются многочисленные конфликтные ситуации, чрезмерное эмоционального напряжение, выраженная социальная конкуренция, низкий уровень общечеловеческой культуры, морали и нравственности.

Вместе с тем расширился спектр агрессивного поведения: от мелких бытовых проявлений вражды, грубого, хамского поведения, до жестокости, насилия, садизма, терроризма, хладнокровных серийных убийств [1]. Жестокость и насилие стали распространенным явлением не только по отношению к человеку, но и к животным. Всё меньше в человеческих отношениях имеет место сострадание, альтруизм, взаимопомощь. В социальной среде имеет место обесценивание человеческой жизни и личности [2], что часто разрушает отношения между людьми, финансовую ситуацию и самоуверенность человека, а также объективное восприятие внешнего мира.

При этом преступники, совершающие самые зверские преступления, часто оказываются при судебной экспертизе психически здоровыми людьми.

Можно с определённой уверенностью сказать, что неблагоприятная социальная среда, факторы генетического и индивидуального развития формируют в человеке агрессию, садизм и проявления жестокости.

Известно, что садистические черты являются значимым предиктором агрессии, как с провокацией, так и без нее, вне зависимости от таких переменных, как общая агрессивность, импульсивность и др. [3]. До настоящего времени продолжаются дискуссии относительно определения и структуры феномена садизма и поиски возможных механизмов развития садистических тенденций. Базовое содержание садизма включает элемент получения удовольствия от страданий других [1, 4, 5]. В фокусе внимания специалистов часто попадает феномен обыденного садизма, который характеризует спектр проявлений жестокости в повседневной жизни в форме переживания удовольствия от физического или психологического страдания другого субъекта [6, 7]. Проблема садистического поведения чаще всего рассматривается с точки зрения правовых наук и судебной медицины, а также описывается в научной литературе социально-философского направления [8]. Можно отметить, что феномен садизма редко рассматривается в аспекте нейрофизиологических механизмов формирования этого расстройства. Исследование феномена обыденного садизма в целом и его основополагающих механизмов и различных существующих форм ограничено недостаточностью методического инструментария.

Предложенный нами экспериментальный подход изучения эмоционального взаимодействия откроет новые решения поиска нейрофизиологических механизмов агрессии, садизма, а также разработки наиболее эффективных способов коррекции патологических форм поведения.

Возрастает интерес к изучению роли различных гормонов в патофизиологии нарушений форм социального поведения и поиску терапевтических мишеней для нормализации данных состояний с использованием персонифицированного подхода. Хорошо известно, что ряд эндогенных пептидов оказывают влияние на эмоциональную сферу, причем их эффект существенно зависит от исходного физиологического и психофизиологического состояния организма. В частности, показано повышение устойчивости к эмоциональному стрессу с помощью субстанции P, пептида дельта-сна, пролактина и др. [9–13].

Вместе с тем, существует необходимость дальнейшего поиска пептидных факторов, влияющих на психическую функцию и способных скорректировать патологические формы поведения, такие как агрессия и садизм.

В этой связи был выбран нейропептид с гормональной функцией – окситоцин, который синтезируется в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса и транспортируется в секреторных гранулах совместно к задней доле гипофиза. Окситоцин является эндогенным пептидом [14], участвующим в процессах выработки навыков социального поведения и познания [15]. Окситоцинергическая система может являться нейромодулятором в механизмах эмоций и быть использована для нормализации социальной дисфункции при психических заболеваниях [16].

Цель работы – оценка влияния окситоцина на проявления садистического поведения при тестировании эмоционального взаимодействия крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 39 половозрелых самцах крыс породы Вистар массой 160–250 г. Животные получены одной партией из филиала "Андреевка" Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Научный центр биомедицинских технологий" Федерального медико-биологического агентства Филиал "Андреевка" ФГБУН "НЦБМТ" ФМБА России. Все животные прошли карантин на базе учебно-производственного отдела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) продолжительностью не менее 14 дней.

Содержание животных и проведение экспериментов осуществлялось в соответствии с нормативными документами: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. №199н "Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики", ГОСТ 33215-2014 "Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур", Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123)", Strasbourg, 1986. Кормление осуществлялось в соответствии с суточными нормами (приказ ректора ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России от 09.07.2015 г. № 527 "О создании комиссии по определению норм кормления лабораторных животных"). Животные содержались в виварном блоке учебно-производственного отдела ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в кюветзах (индивидуально вентилируемых клетках (ИВК) "ВЕНТ-БИО-2М" (AWTech/AVtex, Россия). Температурный режим в кюветзах, независимо от времени года, поддерживался в пределах 21–24° С. Влажность воздуха поддерживалась на уровне 55–65 %. Объемный расход воздуха составлял 60–65 м³/час. Кюветзы в стеллажах были расположены со стороны стойки, куда не попадали прямые солнечные лучи. Животные содержались со свободным доступом к воде и пище. Сбалансированный рацион питания состоял из формируемой *extempore* зерносмеси. Рекомендации Коллегии ЕЭК от 14.11.2023 г. № 33 и положения ИВНД и НФ РАН о работе с экспериментальными животными были соблюдены. В экспериментальный день каждая "крыса-жертва" использовалась не более 5 мин.

Протокол исследования был утверждён Независимым Этическим Комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 126 от 05. 10. 2023 г.).

Проводилось доклиническое исследование. Работа с экспериментальной моделью и введение препаратов осуществлялось в условиях вивария. Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Всего оценены с учетом критериев включения 39 крыс-самцов породы Вистар. Во всех группах все животные завершили программу исследования с выполнением протокола исследования в полном объеме. При включении в исследование крысы

всех групп были сопоставимыми по весу. Средние показатели массы в сопоставляемых группах 1,2 и 3 – $0,175 \pm 0,016$; $0,180 \pm 0,015$; $0,183 \pm 0,015$ кг соответственно, уровень значимости составил $p=0,84684$ согласно критерию Краскела-Уоллиса. Анализ сопоставимости по возрасту между группами не проводился, так как возраст всех животных составляет 6 месяцев по данным ветеринарного свидетельства.

Критерии включения. В исследование включались половозрелые беспородные особи крыс мужского пола породы Вистар без внешних признаков заболеваний.

Критерии невключения. В эксперимент не включались животные с определяемыми визуально признаками заболеваний, а также особи женского пола.

Критерии исключения. Развитие в ходе эксперимента у животных заболеваний, нанесение себе дополнительной произвольной травмы.

Исследование проводили в течение 2-х месяцев с момента создания модели на базе учебно-производственного отдела ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

В нашей работе изучалось эмоциональное взаимодействие двух крыс с использованием экспериментальной модели Е. А. Юматова с соавт. [12, 13].

Для изучения индивидуального поведения животных использовали лабиринт из отсеков (камер) размером $24 \times 62 \times 15,5$ см, изготовленных из полимерного органического материала. Два стартовых бокса имеют кормушки. Центральный отсек содержит экспериментальную камеру со встроенным электрофицированным полом из металлических прутьев, соединенных с линейным изолятором стимула NBL-360A NeuroBioLab. С двух сторон от него параллельно находятся два симметричных коридора.

Конструкция лабиринта устроена так, что стенки центральной камеры являлись внутренней частью коридоров (рис. 2). При этом запах и голосовые реакции "крысы-жертвы" при её электрическом раздражении оказывает эмоциональное влияние на тестируемых крыс.

Этапы проведения исследования включали: 1) обучение передвижению крысы из стартовой камеры в камеру с кормушкой; 2) тестирование эмоционального взаимодействия и определение типа индивидуального поведения животного (садистического, альтруистического или безразличного); 3) исследование влияния окситоцина на группы с садистическим или безразличным поведением.

Первый этап эксперимента заключался в обучении передвижения крыс из одной стартовой камеры в другую при 14-ти часовой пищевой депривации в течение 10 дней.

На втором этапе тестирования участвовали 2 крысы: "крыса-жертва", находящаяся в центральном отсеке и тестируемая крыса. "Крыса-жертва", подвергалась действию электрического тока (частота 15 Гц, сила тока 0,6-0,7 мА) в зависимости от направления движения тестируемой крысы. Если тестируемая крыса направлялась по коридору 1, то "крыса-жертва" получала электрическую стимуляцию, подаваемую на металлический пол. Если крыса направлялась по коридору 2 – электростимуляции не было. Следовательно, тестируемая крыса своим направлением движения по одному из двух коридоров определяла, получит ли электрическое раздражение "крыса-жертва" или нет. Фиксировали количество

пробежек и направление движений подопытной крысы. Каждое животное совершало по 30 пробежек в разных предпочитаемых направлениях.

На третьем этапе каждой особи с садистическим поведением вводили окситоцин, 0.014 МЕ (0.00028 мл), разведенный физ. раствором до 0,05 мл, внутривенно, одновременно, за 10 минут до начала тестирования. Проводилось 8 циклов тестирования с интервалом 7–10 дней.



Рис.1. Блок-схема дизайна исследования.

Все эксперименты и наблюдение осуществлялись в виварном блоке учебно-производственного отдела ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Животные содержались в условиях вивария со свободным доступом к пище и воде. Утилизация лабораторных животных проводится в г. Тимашевск, промзона 2, ИП Маклова Е. Д., путем сжигания в печах.

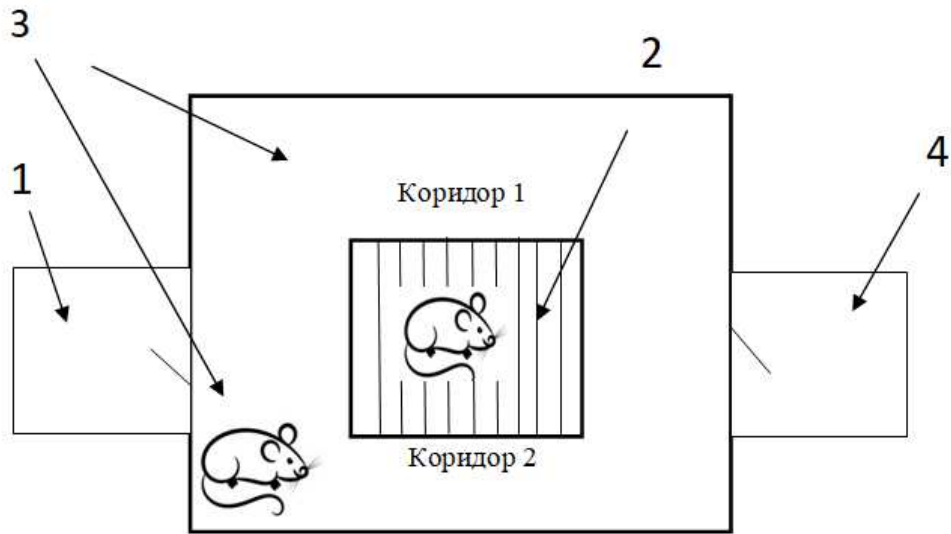


Рис. 2. Экспериментальная модель для тестирования эмоционального взаимодействия животных. 1, 4 – стартовые камеры с кормушками; 2 – центральная камера с электрофицированным полом из металлических прутьев; 3 – коридоры для передвижения тестируемой крысы.

Анализ и статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft. Inc., США; <http://www.statsoft.ru/>). Для выборок всех показателей по группам проводили анализ на нормальность выборочных распределений чисел по критериям Колмогорова и Смирнова. Для выборок, в которых гипотеза о нормальности числового распределения не отклонялась от нулевой, применяли при сравнении параметрические методы расчета и критерий Стьюдента. Для выборок, где распределения были далеки от нормального, использовали непараметрические методы, а именно – критерий Вилкоксона парный. С учетом ненормального распределения выборки мерой центральной тенденции для описания распределения количественных признаков была выбрана медиана (Me), а интервальная оценка представлялась в виде интерквартильного размаха (1-й и 3-й квартили). Для описания данных использовалось среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тестирование эмоционального взаимодействия и определение типа индивидуального поведения крыс (садистического, альтруистического или безразличного)

При исследовании регистрировали число проходов по коридорам 1 или 2 для всех крыс. Рассчитывали общее количество проходов и долю проходов по

коридорам 1 и 2, на основе которой формировали группы: "крысы-садисты", "крысы-альтруисты" и "крысы-безразличные".

В проведенной работе выявлено эмоциональное взаимодействие крыс, которое позволило разделить их на три поведенческих типа: "крысы-альтруисты", избавляющие "крысу-жертву" от наказания электрическим током; "крысы-садисты", которые своим поведением вызывали электрокожное раздражение "крысы-жертвы"; и "крысы-безразличные", совершавшие пробежки одинаково по обоим коридорам.

1-я группа состояла из животных – "крысы-садисты", предпочитающих движение по коридору 1 (более 60 % пробежек), то есть проявляющих поведение, вызывающее электростимуляцию "крысы-жертвы". 2-я группа, "крысы-альтруисты", преимущественно двигались по коридору 2 (более 60 %), тем самым, избавляя "крысу-жертву" от боли. 3-я группа, "крысы-безразличные" совершали движение по обоим коридорам в процентном отношении (40–60 %), проявляя безразличие к "крысе-жертве".

Для выявления "крыс-альтруистов" и "крыс-садистов" определено число тестов в процентах по отношению к общему числу тестов для вышеперечисленных крыс. Результаты также представлены в виде линейчатых гистограмм (рис. 3).

Как следует из полученных данных, в поведении тестируемых крыс отмечается высокий индивидуальный разброс. Наиболее дифференцированной является зона 40–60 %. К "крысам-альтруистам" относятся те крысы, у которых количество тестов превышает 60 % (А7, К4, К2, К1, В16, В11, В4), к "крысам-садистам" те, у которых количество тестов был меньше 40 % (К3, А10, В8, В13, В10). Оставшиеся животные относятся к группе "безразличных".

Данные о проведенном тестировании крыс ($n=39$) и разделении их на "садистов", "альтруистов" и "безразличных" представлены в круговой диаграмме (рис. 4).

Данные в виде средних значений количества проходов по коридорам 1 и 2, общее количество проходов и доля проходов по коридору 1 для крыс исследуемых групп приведены в таблице 1.

Для выборок всех показателей по группам проводили анализ на нормальность выборочных распределений чисел по критериям Колмогорова и Смирнова. Для всех выборок гипотеза о нормальности числовых распределений не отклонялась от нулевой ($p > 0,05$) и считали распределения близки к нормальному распределению, поэтому для сравнения использовали параметрические методы.

С помощью однофакторного дисперсионного анализа установили статистическую значимость влияния одного фактора (психологическая характеристика) для двух показателей: «количества случаев прохода по коридору 1» ($p < 0,001$) и «доли прохода по коридору 1» ($p < 0,001$). Для двух показателей «количества проходов по коридору 2» ($p = 0,556$) и «количества проходов всего» ($p = 0,090$) не выявлено статистически значимого различия по фактору психологическая характеристика.

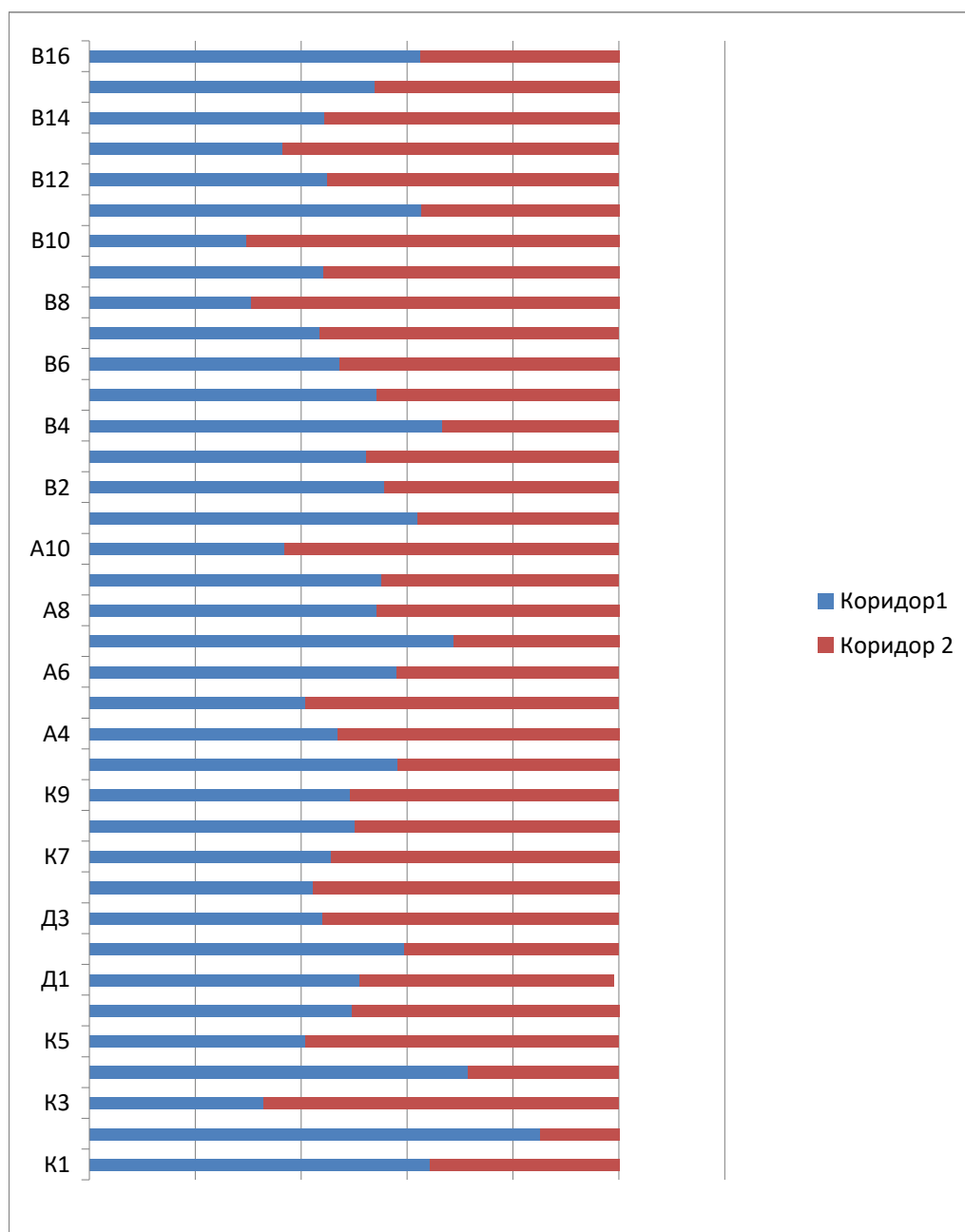


Рис. 3. Линейчатые гистограммы тестов, где "крыса-жертва" подвергается действию электрического тока (коридор 1), и где "крыса-жертва" не подвергается действию электрического тока (коридор 2).

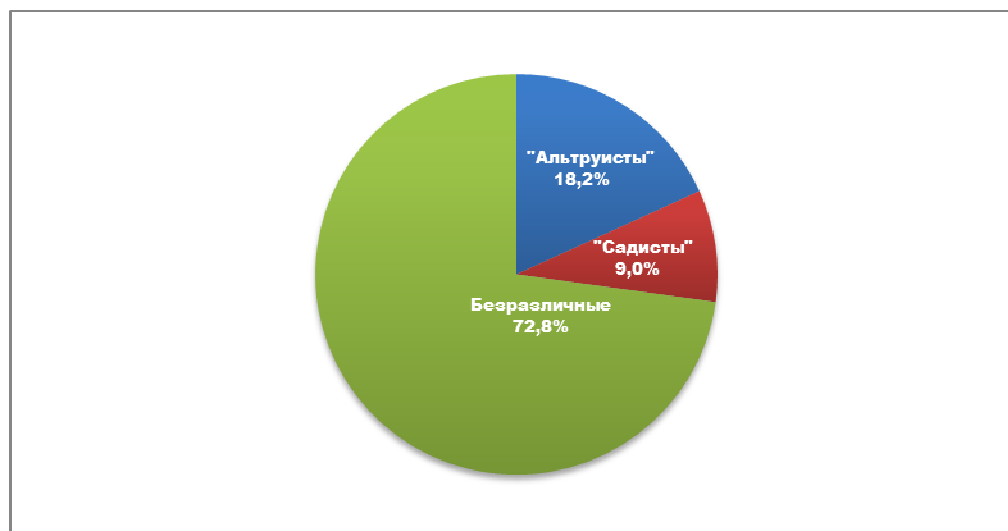


Рис. 4. Распределение испытуемых крыс на "садистов", "альтруистов" и "безразличных".

Таблица 1.
Средние значения ($M \pm SD$) измеренных и расчётных показателей для исследуемых групп крыс

Показатели	Группы			Критерий значимости
	"Садисты" n=8	"Безразличные" n=22	"Альтруисты" n=7	
Коридор 1 (число случаев)	104,3±54,2	42,5±28,6	32,9±21,6	p<0,001
Коридор 2 (число случаев)	46,1±19,5	42,7±28,4	64,9±48,4	p=0,556
Всего (число случаев)	150,4±65,8	85,3±56,3	97,7±69,7	p=0,090
Доля для коридора 1 (%)	67,9±7,8	50,2±5,3	35,4±4,5	p<0,001

Попарное сравнение выборок показателей для разных групп крыс с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок выявило статистически значимое различие по показателю «доля для коридора 1» между всеми парами групп ($p < 0,001$). По показателю «количество случаев прохода по коридору 1» статистически значимые различия были между группами "садисты" и "безразличные" ($p < 0,001$) и между группами "садисты" и "альтруисты" ($p = 0,006$). "альтруисты" различие не значимо ($p = 0,418$). По показателю «количество случаев прохода по коридору 2» статистически значимые различия между всеми парами групп отсутствуют ($p > 0,05$). По показателю «количество случаев прохода всего»

статистически значимые различия только между всеми парами групп "садисты" и "безразличные" ($p=0,012$), для остальных пар значимые различия отсутствуют ($p>0,05$).

Таким образом, данная модель позволяет провести индивидуальную типизацию животных, что позволит изучить факторы и физиологические закономерности формирования разных форм поведения, а также даст возможность разработать способы их коррекции.

Исследование влияния окситоцина на группы с садистическим или безразличным поведением

Основной вопрос, поставленный в данной работе, является: какое влияние оказывает окситоцин на проявления садизма у крыс, и можно ли с помощью окситоцина уменьшить степень проявления их садистического поведения?

После однократного введения окситоцина поведение крысам «садистам» определяли число проходов "крыс-садистов" по коридору 1 и «число их проходов по коридору 2». Рассчитывали «число пробегов всего» и «долю пробегов по коридору 1». Проводили сравнение показателей «до введения» и «после однократного введения» окситоцина (таблица 2).

Таблица 2.
Средние значения ($M\pm SD$) или значения медиан ($Me; Q1:Q3$) измеренных и расчётных показателей для группы крыс до введения окситоцина и после введения окситоцина

Показатели	До введения n=30	После введения n=30	Критерий значимости
Коридор 1 (число случаев), ($Me; Q1:Q3$)	51,5;(22,3:77,5)	17,0;(15,0:20,0)	$p^*<0,001$
Коридор 2 (число случаев), ($Me; Q1:Q3$)	39,5;(17,3:62,0)	20,0;(19,0:23,8)	$p^*=0,014$
Всего (число случаев), ($Me; Q1:Q3$)	108,0;(43,5:129,0)	38,0;(36,0:41,5)	$p^*<0,001$
Доля для коридора 1 (%),($M\pm SD$)	54,9 \pm 9,9	46,1 \pm 8,8	$p<0,001$

Примечание: p^* – по критерию Вилкоксона (парный), p – по критерию Стьюдента для зависимых выборок.

Для выборок всех показателей по группам проводили анализ на нормальность выборочных распределений чисел по критериям Колмогорова и Смирнова. Для выборки «Доля для коридора 1» гипотеза о нормальности числового распределения не отклонялась от нулевого ($p>0,05$) и для этого случая применяли при сравнении

критерий Стьюдента для зависимых выборок. Для остальных выборок распределения были далеки от нормального распределения ($p < 0,05$), поэтому для сравнения использовали непараметрические методы, а именно критерий Вилкоксона парный.

Введение окситоцина статистически значимо уменьшало значения всех показателей. Это проявляется на примере показателя «Доля для коридора 1» на рисунке 5. Значения долей крыс до введения ранжированы по возрастанию и видно, что только для трех крыс (4-й, 25-й и 28-й крыс) значения доли после введения окситоцина превышает значение доли пробега по коридору 1 до введения окситоцина. Т.е. окситоцин значимо уменьшает долю «садизма».

Выявлено изменение характера поведения тестируемых крыс после однократного введения окситоцина: «число пробежек по коридору 2» увеличилось, то есть реже проявлялось садистическое поведение и чаще наблюдалось поведение избавления другой особи от боли. Во всех проведенных сериях опытов установлено достоверное увеличение склонности к альтруизму.

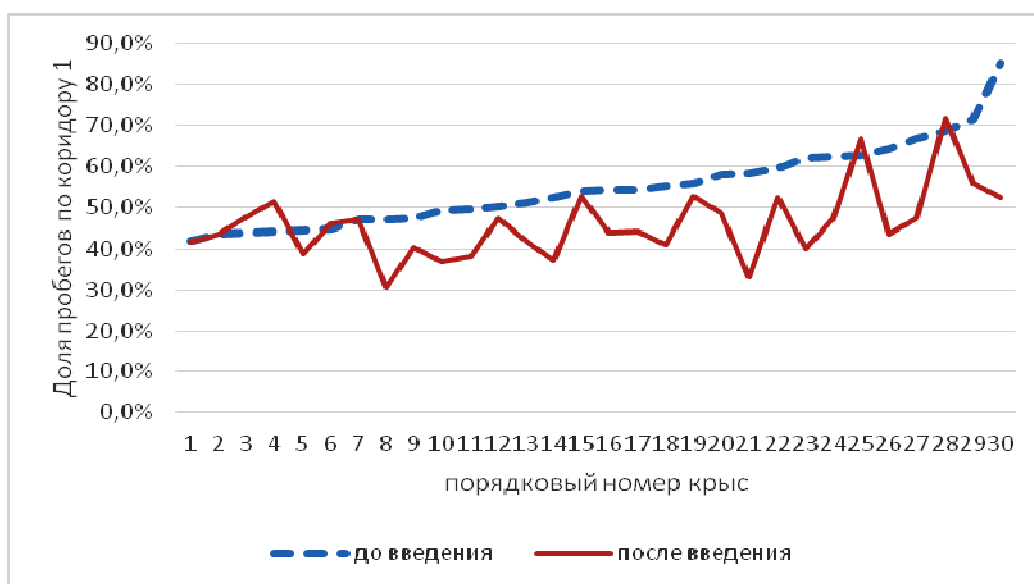


Рис. 5. Сравнение значений долей крыс в группы до и после введения окситоцина.

Классическая биологическая роль пептидного гормона окситоцина сводится к стимуляции лактации и сократительной активности матки. Такой взгляд за последние десятилетия кардинально изменился. Известно, что окситоцин снижает секрецию адренокортикотропного гормона и кортизола, соответственно, тем самым, угнетая ответ гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [17]. В ряде работ показано, что окситоцин играет большую роль в социальном поведении [15–17], в том числе в формировании привязанности [18], нравственных качеств [19], влияет

на психоэмоциональную сферу человека. Окситоцин после рождения участвует в установлении привязанности между матерью и ребенком, вызывает чувство сопереживания к другим людям. Ряд исследований проведенных на мужчинах показали улучшение понимания настроения других людей, усиление доверчивости, снижение эгоизма и увеличение парохиального альтруизма, т.е. направленного только на «своих». В условиях применения окситоцина самцы крыс после спаривания становились спокойнее и смелее, самки проявляли высокую привязанность к потомству. Исследования последних лет показывают, что окситоцин, оказывая влияние на эффективность позитивного социального взаимодействия, выступает в роли защитного фактора в стрессовой ситуации [20].

Разработанные экспериментальные модели позволяют изучать и раскрыть природу проявления садизма, агрессии по отношению к другому безобидному животному того же вида, которое ничем не спровоцировало подобное поведение. Равно, как и изучать противоположное отношение – альтруизм к другой особи.

Результаты нашего исследования согласуются с ранее полученными данными о влиянии окситоцина на поведенческие реакции, как животных, так и человека. Основой настоящего исследования послужило высказанное нами предположение о возможности окситоцина скорректировать поведение испытуемых крыс в сторону альтруистического. Впервые показано, что эндогенный пептид окситоцин способен усиливать "внутригрупповое сочувствие" среди крыс. Вместе с тем следует отметить, что эффект от применения окситоцина в одинаковой мере проявился у групп животных и с садистическим, и с безразличным типами поведения.

Полученные результаты согласуются с мнением исследователей в отношении модулирующего действия окситоцина на социальное поведение [26]. Ранее было показано, что исследуемый нейропептид оказывает свое влияние через серотониновую и дофаминовую нейромодуляторные системы на такие структуры как прилежащее ядро (*nucleus accumbens*) и миндалевидное тело, способствует снижению выброса кортизола у здоровых людей при социальном стрессе, повышает эмпатию и доверительное поведение, участвует в распознавании эмоций [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После проведения экспериментального тестирования были выявлены различные типы индивидуального поведения животного: 9,0 % составили животные с садистическим, 18,2 % – с альтруистическим и 72,8 % – с безразличным типами. После введения окситоцина было установлено достоверное увеличение склонности к альтруизму у испытуемых крыс.

Данные, полученные в ходе работы, имеют принципиальное значение для решения ряда задач, связанных с поиском и апробацией способов коррекции агрессивных форм поведения. Имеется необходимость в дальнейшем изучение роли окситоцина в психонейроэндокринных процессах для получения информации о корреляциях между окситоцином и социальным поведением для более глубокого понимания физиологических процессов развития поведенческих реакций.

Список литературы

1. Артемьева Ж. Г. Проблемы и вопросы уголовного права, уголовного процесса и криминалистики / Ж. Г. Артемьева, М. А. Классен // Вестник ЮУрГУ. – 2016. – Т.16, № 4. – С. 7–12. – DOI: 10.14529/law160401
2. Bixby K. The characteristics of sexual sadists / K. Bixby, J.White, D. Lester // Journal of Psychiatry and Behavioral Health Forecast. – 2019. – Vol. 2, № 1. – P. 1009. – DOI:10.17072/2078-7898/2021-2-222-235.
3. Chester D. Sadism and aggressive behavior: inflicting pain to feel pleasure / D. Chester, C. DeWall, B. Enjaian // Personality and Social Psychology Bulletin. – 2018. – Vol. 45, № 8. – P.1252–1268. – DOI: 10.1177/0146167218816327
4. Meloy J. R. The psychology of wickedness: psychopathy and sadism / J. R. Meloy // Psychiatric Annals. – 1997. – Vol. 2, № 9. – P. 630–633. – DOI:10.3928/0048-5713-19970901-10
5. O'Meara A. The psychometric properties and utility of the short sadistic impulse scale (SSIS) / A. O'Meara, J. Davies, S. Hammond // Psychological assessment. – 2011. – Vol. 23. – P. 523–531. – DOI: 10.1037/a0022400
6. Егорова М. С. Адаптация Короткого опросника Темной триады / М. С. Егорова, М. А. Ситникова, О.В. Паршикова // Психологические исследования. – 2015. – Т.8, № 43. – С. 1–12. – DOI: 10.54359/ps.v8i43.1052
7. Ениколопов С. Н. Феномен обыденного садизма / С. Н. Ениколопов, Ю. А. Атаджыкова // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. – 2021. – № 1. – С. 38–56. – DOI: 10.11621/vsp.2021.01.02
8. Дериш Ф. В. Половые особенности взаимосвязи Темной триады личности и эмоционального интеллекта / Ф. В. Дериш // Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. – 2019. – № 3. – С. 356–371. – DOI:10.17072/2078-7898/2019-3-356-371
9. Субботина С. Н. Влияние нейропептидов – дельта-сон-индуцирующего пептида, кисспептина-10 и РТ-141 – на половое поведение самцов крыс / С. Н. Субботина, М. А. Юдин, А. А. Парфенова // Биомедицина. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 43–56. – DOI 10.33647/2074-5982-17-1-43-56
10. Ясенявская А. Л. Влияние нейропептидов на психоэмоциональное состояние в условиях «социального» стресса / А. Л. Ясенявская, М. А. Самотруева, А. А. Цибизова, Н. Ф. Мясоедов, Л. А. Андреева // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2020. – № 3. – С. 37–44. – DOI: 10.21626/vestnik/2020-3/05
11. Юматов Е. А. Двойственность природы эмоций и стресса: нейрохимические аспекты / Е. А. Юматов // Нейрохимия. – 2022. – Т. 39, № 4. – С. 384–400. – DOI: 10.31857/S1027813322040227.
12. Jurek B. The oxytocin receptor: from intracellular signaling to behavior / B. Jurek, I. D. Neumann // Physiol. Rev. – 2018. – Vol. 98, № 3. – P. 1805–1908. – DOI:10.1152/physrev.00031.2017
13. Kenkel W. M. A Bibliometric Analysis of Neuroscience Abstracts and Impact Factor / W. M. Kenkel // Front. Integr. Neurosci. – 2019. – Vol. 13. – P. 18. – DOI: 10.1101/505057
14. Guastella A. J. A critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: evidence and future directions / A. J. Guastella, C. MacLeod // Horm. Behav. – 2012. – Vol. 61, № 3. – P. 410–418. – DOI: 10.1016/j.yhbeh.2012.01.002
15. Bukovskaya O. Oxytocin and Social Cognitions in Schizophrenia / O. Bukovskaya, A. Shmukler // A Systematic Review. Psychiatr. – 2016. – Vol. 87, №3. – P.521–543. – DOI: 10.1007/s11126-015-9407-x.
16. Rodrigues M. Oxytocin receptor genetic variation relates to empathy and stress reactivity in humans / M. Rodrigues // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106, № 50. – P. 21437–21441. – DOI:10.1073/pnas.0909579106
17. Poulin M. J. The neurogenetics of nice receptor genes for oxytocin and vasopressin interact with threat to predict prosocial behavior / M. J. Poulin, E. A. Holman., A. Buffone // Psychol. Sci. – 2012. – Vol. 23, № 5. – P. 446–452. – DOI: 10.1177/0956797611428471
18. Kumsta R. Adolescent callous-unemotional traits and conduct disorder in adoptees exposed to severe early deprivation / R. Kumsta, E. Sonuga-Barke, M. Rutter // Psychiatry. – 2012. – Vol. 200, № 3. – P. 197–201. – DOI: 10.1192/bjp.bp.110.089441.

19. Christian Unkelbach. Oxytocin Selectively Facilitates Recognition of Positive Sex and Relationship Words / Christian Unkelbach, Adam J. Guastella, and Joseph P. Forgas // Psychological science. – 2008. – № 19. – P. 1092–1094. – DOI: 10.1111 /j.1467-9280.2008.02206.x
20. Daniel S. Quintana. An Allostatic Theory of Oxytocin / Daniel S. Quintana, Adam J. Guastella // Trends in Cognitive Sciences. – 2020. – Vol. 24, № 7. – P. 515–528. – DOI: 10.1016 / j.tics.2020.03.008

ADJUSTMENT OF BEHAVIOR OF “SADISTIC” RATS USING ENDOGENOUS PEPTIDE – OXYTOCIN

*Kashina Yu. V.¹, Leonova E. A.¹, Cherednik I. L.¹, Bakhova A. A.¹, Yumatov E. A.¹,
Shakhanova A. V.²*

¹*FGBOU HE "Kuban State Medical University" Krasnodar, Russia*

²*FGBOU HE "Adygea State University", Republic of Adygea, Maykop, Russia*

E-mail: yulia-kashina@yandex.ru

Introduction. Understanding the nature and neurophysiological mechanisms of aggressive and sadistic behavior is an urgent medical and social task. To solve this problem, it is necessary to develop effective ways to correct anti-social forms of behavior. For this purpose, a neuropeptide was used – oxytocin with hormonal function, and its role in the processes of formation of social behavior.

The purpose of the study was to evaluate the effect of oxytocin on sadistic behavior when testing the emotional interaction of rats.

Methods. The emotional interaction of rats (n=39) was studied using the experimental model of E. A. Yumatova. The model was a labyrinth consisting of several compartments. The central compartment has an electrified floor of metal rods connected to NeuroBioLab's NBL-360A Linear Stimulus Isolator. This one contained the “victim rat”. On either side of the central compartment there are two symmetrical corridors, 1st and 2nd, along which the test rats can move in a “shuttle” manner from either side of their choice from the starting compartments. In the starting compartments there is a feeder, which contains a small portion of food, to obtain which the rats move from one starting compartment to another, alternately.

In this experimental model, the following rule is observed. If the tested rat moved along corridor 1, then the “prey rat” received electrical stimulation; if it moved along corridor 2, then there was no electrical stimulation. Consequently, the tested rat, by its choice of movement, along the 1st or 2nd corridor, determined whether the “prey rat” would receive electrical stimulation or not. Based on the testing results, the rats were divided into groups: some “sadistic” rats chose corridor 1 to move, other “altruistic” rats preferred to move along corridor 2. The third group of rats, “indifferent”, had no preference in choosing corridors. The study was carried out on 39 nonlinear male rats.

After testing, oxytocin 0.014 IU was administered to the “sadistic” rats.

Statistical analysis was performed using the STATISTICA 10.0 program (StatSoft. Inc., USA; <http://www.statsoft.ru/>). Parametric calculation methods (Student's t-test) and non-parametric methods (paired Wilcoxon test) were used. The interval estimate was presented as the interquartile range (1st and 3rd quartels). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. All tested rats were divided into three groups: 9.0 % were animals with sadistic behavior, 18.2 % – with altruistic behavior and 72.8 % – with an indifferent type of behavior ($p < 0.001$).

After a single injection of oxytocin to “sadistic” rats, the number of runs of the tested rats along two corridors changed compared to the baseline: along corridor 2 it significantly increased, that is, the behavior of relieving another individual from pain more often manifested itself ($p < 0.001$).

Conclusion. After the administration of oxytocin, a significant decrease in sadistic behavior and an increase in altruistic behavior in the tested rats was established.

Keywords: rats, zoosocial behavior, emotional interaction, sadism, altruism, oxytocin.

References

1. Artemyeva Zh. G., Klassen M. A., Criminological portrait of a serial sexual murderer, *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Law*, **6**, 7 (2016), DOI: 10.14529/law160401
2. Bixby K., White J., Lester D., The characteristics of sexual sadists, *Journal of Psychiatry and Behavioral Health Forecast*, **2**, 1009 (2019), DOI:10.17072/2078-7898/2021-2-222-235
3. Chester D., Sadism and aggressive behavior: inflicting pain to feel pleasure, *Personality and Social Psychology Bulletin*, **45**, 1252 (2018), DOI: 10.1177/0146167218816327
4. Meloy J. R., The psychology of wickedness: psychopathy and sadism, *Psychiatric Annals*, **2**, 630 (1997), DOI:10.3928/0048-5713-19970901-10
5. O'Meara A., The psychometric properties and utility of the short sadistic impulse scale (SSIS), *Psychological assessment*, **23**, 523 (2011), DOI: 10.1037/a0022400
6. Egorova M. S., Sitnikova M. A., Parshikova O. V., Adaptation of the Short Dark Triad, *Vestnik Moskovskogo Gosudarstvennogo Oblastnogo Universiteta. Seriya Psychological sciences. Psychology [Moscow State Regional University Bulletin]*, **8**, 1 (2015), DOI: 10.54359/ps.v8i43.1052
7. Atadzhykova J. A., Enikolopov S. N., The phenomenon of ordinary sadism, *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 14. Psikhologiya [Moscow University Psychology Bulletin]*, **1**, 38 (2021), DOI: 10.11621/vsp.2021.01.02
8. Derish F. V., Sex differences of relations between Dark Triad of personally and emotional intelligence, *Perm University Herald. Series Philosophy. Psycholog. Sociology*, **3**, 356 (2019), DOI:10.17072/2078-7898/2019-3-356-371
9. Subbotina S. N., Yudin M. A., Parfyonova A. A., Kryazhevskikh A. A., Orlova A. B. Effects of Delta-sleep-inducing, Kisspeptin-10 and pt-141 Neuropeptides on Sexual Behaviour in Male Rats. *Journal Biomed.*, **17**, 43 (2021), <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-1-43-56>
10. Yasenyavskaya A. L., Samotrujeva M. A., Tsibizova A. A., Myasoedov N. F., Andreeva L. A. Influence of neuropeptides on psychoemotional state under conditions of “social” stress. *Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”*, **3**, 37 (2020), DOI: 10.21626/vestnik/2020-3/05
11. Yumatov E. A., Duality of the Nature of Emotions and Stress: Neurochemical Aspects, *Neirokhimiya*, **39**, 384 (2022), DOI: 10.31857/S1027813322040227.
12. Jurek B., Neumann I. D., The oxytocin receptor: from intracellular signaling to behavior, *Physiol. Rev.*, **98**, 1805 (2018), DOI:10.1152/physrev.00031.2017
13. Kenkel W. M., A Bibliometric Analysis of Neuroscience Abstracts and Impact Factor, *Front. Integr. Neurosci.*, **13**, 18 (2019), DOI: 10.1101/505057

14. Guastella A. J., A critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: evidence and future directions, *Horm. Behav.*, **61**, 410 (2012), DOI: 10.1016/j.yhbeh.2012.01.002
15. Bukovskaya O., Oxytocin and Social Cognitions in Schizophrenia, *A Systematic Review. Psychiatr.*, **87**, 521 (2016), DOI: 10.1007/s11126-015-9407-x.
16. Rodrigues M., Oxytocin receptor genetic variation relates to empathy and stress reactivity in humans, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **106**, 21437 (2009), DOI:10.1073/pnas.0909579106
17. Poulin M. J., The neurogenetics of nice receptor genes for oxytocin and vasopressin interact with threat to predict prosocial behavior, *Psychol. Sci.*, **23**, 446 (2012), DOI: 10.1177/0956797611428471
18. Kumsta R., Adolescent callous-unemotional traits and conduct disorder in adoptees exposed to severe early deprivation, *Psychiatry.*, **200**, 197 (2012), DOI: 10.1192/bjp.bp.110.089441.
19. Christian Unkelbach., Oxytocin Selectively Facilitates Recognition of Positive Sex and Relationship Words, *Psychological science*, **19**, 1092 (2008), DOI: 10.1111/j.1467-9280.2008.02206.x
20. Daniel S., Quintana. An Allostatic Theory of Oxytocin, *Trends in Cognitive Sciences*, **24**, 515 (2020), DOI: 10.1016/j.tics.2020.03.008

УДК 612.825

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-78-86

**ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСИСТЕМНЫХ КОРКОВЫХ
ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В БЕТА ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ДИАПАЗОНЕ ПРИ
РЕАЛИЗАЦИИ БИМАНУАЛЬНЫХ СЛОЖНОСКООРДИНИРОВАННЫХ
ДВИЖЕНИЙ**

Кононенко Н. С., Ткаченко П. В.

*ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Курск, Россия
E-mail: kononenkons@kursksmu.net*

Взаимосвязь высших отделов нервной системы с ее структурными элементами является основой изучения сложной морфофункциональной системы двигательного акта. Половые различия в этом процессе носят результирующий характер и определяют стратегию выполнения бимануального движения. Целью исследования является изучение половых особенностей внутрикорковых взаимодействий при реализации сложнокоординированных целенаправленных движений для определения тактики выполнения двигательного задания. В статье описывается методика регистрации уровня бимануальной координации с помощью метода суппортметрии, а также регистрация корковой активности посредством записи электроэнцефалограммы. В результате сравнительного и корреляционного анализа установлены различия в инициации и коррекции программы двигательного акта у женщин и мужчин.

Ключевые слова: произвольная двигательная активность, электроэнцефалография, бимануальная координация, корковая активность, движение.

ВВЕДЕНИЕ

Двигательная активность является одной из самых сложных функциональных систем нашего организма, которая имеет строгую иерархию и включает в себя три основных механизма: афферентный синтез, эфферентный синтез, санкционирующая стадия [1–3]. Согласованная работа всех звеньев этой системы обуславливает координационную деятельность двигательного акта. Центральным звеном в реализации сложнокоординированной локомоции является аналитико-интегративная функция коры больших полушарий головного мозга [4, 5]. Именно здесь происходит инициация моторных программ и последующая их коррекция. Формирование бета-ритма при реализации движений отражает степень активации коры, а выделение высокочастотного диапазона данного ритма позволяет оценить когнитивные функции мозга в рамках двигательной задачи [6–14].

В исследованиях П. В. Ткаченко [15–18] установлены различия в координационной деятельности у мужчин и женщин, обусловленные разницей организации сенсомоторной сферы. Однако, влияние взаимосвязи различных

отделов неокортекса на уровень бимануальной координации остается по-прежнему мало изученным.

Целью данного исследования является изучение половых особенностей внутрисистемных корковых взаимосвязей при реализации сложнскоординированных бимануальных движений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе лаборатории физиологии двигательной активности НИИ физиологии, объединенного с однопрофильной кафедрой ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

В эксперименте, на основе информированного добровольного согласия, приняли участие 53 мужчины и 51 женщина в возрасте от 18 до 24 лет. В рамках первого этапа эксперимента в исследуемых группах производили оценку уровня бимануальной координации с помощью метода суппортметрии. В основе метода лежит использование модифицированного суппорта токарного станка, с помощью специальных микросхем соединенного с компьютером, на котором установлено специально разработанное программное обеспечение [16]. Респондентам предлагалось выполнить четыре задания разной сложности, по итогам которого оценивалось время выполнения задания, количество ошибок, время нахождения на и вне контура задания, а также вычислялся интегральный показатель координации.

Во втором этапе эксперимента производилась запись электроэнцефалограммы в течение 2 минут сразу после выполнения заданий суппортметрии. При наложении 21 чашечкового электрода на интактные покровы головы и экстракраниальные точки использовалась международная система отведений «10-20» [11,19]. Для изучения использовали данные, полученные с отведений Fp1-A1, Fp2-A2, C4-A2, C3-A1, T3-A1, T4-A2, O1-A1, O2-A2 так как именно эти отведения отражают активность основных участков коры, отвечающих за реализация движения. Показатель электродного импеданса не превышал 20 кОм, чувствительность установлена 7 мкВ/мм. Дальнейшая компьютерная обработка сигнала проводилась методом быстрого преобразования Фурье, с усреднением не менее 30 эпох по 2 с. В эксперименте использовался электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» (Таганрог, Россия). Дальнейшая статистическая обработка проводилась путем сравнения средних величин спектра мощности в исследуемых группах. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении сравнительного анализа (таблица 1) спектра мощности у женщин в бета высокочастотном диапазоне с величиной 26–35 Гц, минимальные значения электрической активности головного мозга были установлены в отведениях Т3-А1, Т4-А2. Значения в отведении Fp1-А1 выше на 43 %, в отведении Fp2-А2 на 43 %, в отведении С4-А2 на 57 %, в отведении С3-А1 на 71 %, в отведении О1-А1 на 71 %, в отведении О2-А2 на 100 %. Максимальная активность наблюдается в отведении О2-А2, что соответствует затылочной области коры больших полушарий. При оценке результатов спектра мощности у мужчин в бета высокочастотном диапазоне минимальные значения установлены в отведении Т3-А1, которое записывает активность коры больших полушарий в средневисочной области слева. В отведении Т4-А2 выше на 50 %, в Fp1-А1 значения выше на 125 %, в Fp2-А2 выше на 125 %, в С3-А1 выше на 125 %, в С4-А2 выше на 125 %, в О1-А1 выше на 150 %, в О2-А2 выше на 175 %. Максимальная активность выявлена в затылочной области справа, отведение О2-А2.

Таблица 1
Средние показатели спектра мощности ЭЭГ в бета высокочастотном диапазоне (мкВ²) у женщин и мужчин (Me - медиана)

	Fp1-А1	Fp2-А2	С3-А1	С4-А2	О1-А1	О2-А2	Т3-А1	Т4-А2
Женщины	0,10	0,10	0,12	0,11	0,12	0,14	0,07	0,07
Мужчины	0,09	0,09	0,09	0,09	0,10	0,11	0,04	0,06

При сравнении средних величин в женской и мужской группах исследования (рис. 1) установлено, что в отведении Fp1-А1 (проекция лобной доли слева) и в отведении Fp2-А2 (проекция лобной доли справа) у женщин зарегистрирован показатель на 11 % ($p < 0,001$) выше аналогичного показателя у мужчин; в отведении С3-А1 (проекция центральной премоторной коры слева) выше на 33 % ($p < 0,001$); в отведении С4-А2 (проекция центральной премоторной коры справа) выше на 22 % ($p < 0,001$); в отведении О1-А1 (проекция затылочной области слева) выше на 20 % ($p < 0,001$); в отведении О2-А2 (проекция затылочной области справа) выше на 27 % ($p < 0,001$); в отведении Т3-А1 (проекция височной области слева) выше на 75 % ($p < 0,001$); в отведении Т4-А2 (проекция височной области справа) выше на 17 % ($p < 0,001$). При сравнительном анализе спектра мощности установлено преобладание активности головного мозга на всех его участках в бета высокочастотном диапазоне у лиц женского пола над мужским.

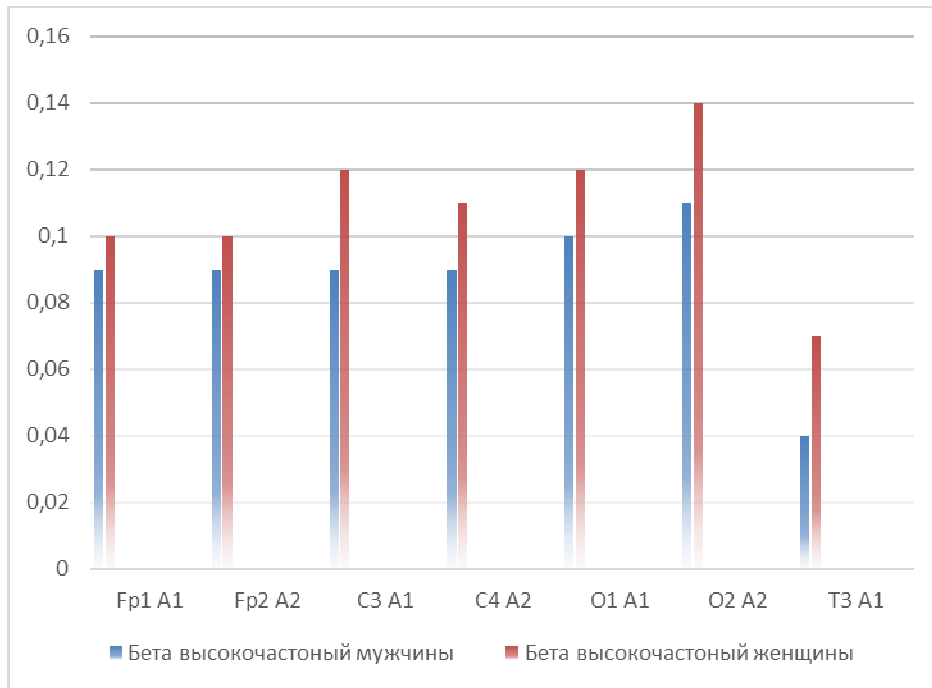
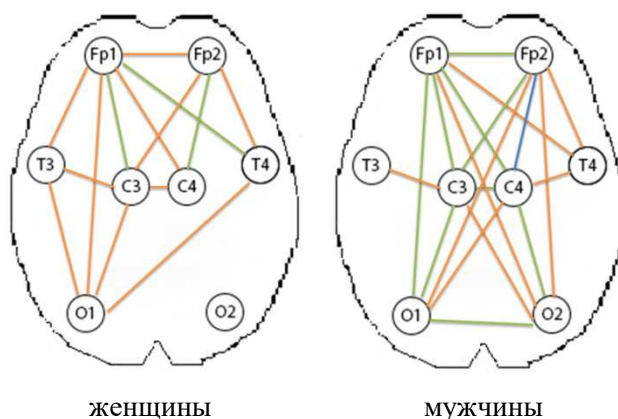


Рис. 1. Сравнительная характеристика средних показателей спектра мощности ЭЭГ у женщин и мужчин. По оси абсцисс указаны отведения при записи ЭЭГ. По оси ординат указаны показатели спектра мощности, mkB^2 .

При внутрисистемном корреляционном анализе спектра мощности в бета высокочастотном диапазоне (рис. 2) установлено, что мужской группе исследуемых в отведениях C4 A2 – T4 A2 связь выше на 3 % ($p < 0,001$), в C3 A1 – C4 A2 выше на 5 % ($p < 0,001$), в Fp1 A1 – O1 A1 выше на 5 % ($p < 0,001$), в Fp1 A1 – Fp2 A2 выше на 10 % ($p < 0,001$), в C3 A1 – O1 A1 выше на 10 % ($p < 0,001$), в Fp2 A2 – C4 A2 выше на 12 % ($p < 0,001$), в C3 A1 – O2 A2 выше на 15 % ($p < 0,001$), в Fp2 A2 – C3 A1 выше на 17 % ($p < 0,001$), в Fp1 A1 – C4 A2 выше на 18 % ($p < 0,001$), в Fp2 A2 – O2 A2 выше на 25 % ($p < 0,001$), в Fp2 A2 – O1 A1 выше на 26 % ($p < 0,001$), в O1 A1 – O2 A2 выше на 32 % ($p < 0,001$), в Fp1 A1 – O2 A2 выше на 38 % ($p < 0,001$). В женской группе исследования связи сильнее в отведениях Fp1 A1 – T4 A2 на 19 % ($p < 0,001$), в Fp1 A1 – T3 A1 выше на 16 % ($p < 0,001$). У женщин самые тесные связи выявлены между фронтальным отделом слева и центральными премоторными участками слева и права. Полностью отсутствуют связи с затылочной долей справа. Мультиполярным центром является левая лобная доля. У мужчин самая прочная связь выявлена между правой лобной долей и центральной премоторной областью справа. Наименее связанным участком является средневисочная область слева. Остальные центры имеют одинаковое количество взаимосвязанных участков [21].



Примечание: коэффициенты корреляции Спирмена

— $> 0,9$; — $> 0,8$; — $> 0,7$

Рис. 2. Корреляционные плеяды спектра мощности испытуемых женского и мужского пола в бета высокочастотном диапазоне

Высокочастотный бета ритм служит индикатором когнитивной деятельности при моторной и сенсорной стимуляции и отражает процессы формирования и коррекции моторных программ. Пиковая активность у женщин и мужчин в правой затылочной доле, говорит об интенсивных процессах обработки информации полученной от зрительного анализатора, а также активном включением ассоциативной коры в механизм извлечения из памяти имеющихся энграмм движений с последующей их переработкой. У женщин данный участок коры больших полушарий изолирован и не имеет статистически значимых корреляционных связей с другими областями неокортекса, в то время как у мужчин имеются высокой тесноты двухсторонние связи с левой затылочной областью, с правой и левой центральными премоторными и фронтальными участками. Кроме того, топографическая картина внутрисистемных взаимосвязей у мужчин характеризуется большим количеством контактов между центрами коры и взаимозависимостей фронтальной, центральной премоторной, затылочной и правой височной долей, что может обуславливать отличную от женщин тактику формирования моторной программы и более совершенную реализацию сложнскоординированной локомоции. Картирование связей в женской группе характеризуется левосторонней асимметрией и активным включением в процесс левой височной и левой лобной долей. При этом фронтальная область слева является мультиполярным центром и обладает наибольшим количеством связей и их суммарным корреляционным коэффициентом, соответственно, оказывает ведущее влияние на формирование и коррекцию моторных программ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень бимануальной координации у женщин и мужчин имеет существенные различия, что подтверждается исследованиями П. В. Ткаченко [18–21]. Согласно теории функциональных систем на результирующее действие оказывают влияние элементы системы находящиеся на всех уровнях организационной структуры. Ключевым фактором реализации целенаправленного движения является формирование программы двигательного акта в коре больших полушарий. Индикатором когнитивной деятельности мозга в этом процессе служит высокочастотный бета-ритм. В женской группе исследования наблюдается максимальная активность данного ритма в правой затылочной доле. При корреляционном анализе данный участок характеризуется отсутствием связей с другими областями и наблюдается левосторонняя асимметрия с активным включением левой фронтальной коры. В совокупности выявленные факторы могут обуславливать менее совершенную реализацию бимануальной локомоции. Мужская группа характеризуется наличием высокой тесноты двухсторонних связей между фронтальной, центральной премоторной и затылочной корой ипсилатерального полушария, а также включением в процесс правой височной области, что может служить причиной более высоких результатов бимануальной координации, по сравнению с женской группой.

Список литературы

1. Бернштейн Н. А. Физиология движений и активность / Н. А. Берштейн. – Москва : Наука, 1990. – 494 с.
2. Двейрина О. А. Координационные способности: определение понятия, классификация форм проявления / О. А. Двейрина. – Текст: электронный // Ученые записки университета Лесгафта. 2008. – №1. – С. 35–38.
3. Завьялов А. В. Соотношение функций организма / А. В. Завьялов. – Москва : Медицина, 1990. – 159 с.
4. Анохин П. К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем / П. К. Анохин // Принципы системной организации функций. – Москва : Наука, 1973. – С. 5–61.
5. Кабачкова А. В. Влияние уровня двигательной активности на пространственное распределение бета-ритма электроэнцефалограммы / А. В. Кабачкова, Г. С. Лалаева, А. Н. Захарова – Текст: электронный // Известия ТулГУ. Физическая культура. Спорт. – 2016. – №1. – С. 50–59.
6. Ball T. Movement related activity in the high gamma range of the human EEG / T. Ball / Neuroimage. – 2008. – Т. 41, №. 2. – С. 302–310.
7. Gilden L. Summated human EEG potentials with voluntary movement / L. Gilden, Jr. H. G. Vaughan, L. D. Costa // Electroencephalography and clinical Neurophysiology. – 1966. – Т. 20, №. 5. – С. 433–438.
8. Pirondini E. EEG topographies provide subject-specific correlates of motor control / E. Pirondini // Scientific reports. – 2017. – Т. 7, №. 1. – С. 13229.
9. Аликина М. А. Амплитудно-частотные, топографические, возрастные особенности и функциональное значение сенсомоторного ритма ЭЭГ / М. А. Аликина, С. А. Махин, В. Б. Павленко // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2016. – №2. – С. 3–24.
10. Брагина Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1988. – 240 с. – ISBN 5-225-00102-5.
11. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) : руководство для врачей / Л. Р. Зенков. – Москва : МЕДпрессинформ, 2004. – 368 с.

12. Киной В. Н. Электрографические корреляты реальных и мысленных движений: спектральный анализ / В.Н. Киной. – Текст: непосредственный // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2010. – Т. 60, № 5. – С. 525–533.
13. Кононенко Н. С. Современные подходы к анализу ЭЭГ активности / Н. С. Кононенко, Е. Д. Пронина, О. Ю. Авдеева // Молодежная наука и современность : Материалы 86-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 86-летию КГМУ: В 3-х томах, Курск, 22–23 апреля 2021 года. Том I. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2021. – С. 17–19. – EDN WANUVB.
14. Лурия А. Р. Высшие корковые функции и их нарушения при локальных поражениях мозга / А. Р. Лурия. – Москва : Изд-во МГУ, 1962. – 432 с.
15. Ткаченко П. В. Закономерности системной сенсомоторной организации сложнocoординированных бимануальных движений человека : автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 03.03.01 / П. В. Ткаченко. – Курск, 2014. – 46 с.
16. Ткаченко П. В. Соотношение моторных и сенсорных функций человека / Ткаченко П. В., Бобынцев И. И. // Курск: Изд-во КГМУ. – 2016. – 264 с.
17. Ткаченко П. В. Особенности соотношений характеристик эффекторного аппарата и показателей бимануальной координации / П. В. Ткаченко, И. И. Бобынцев. – Текст: непосредственный // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 3. – С. 126–132.
18. Ткаченко П. В. Электрическая активность мозга при воображении целенаправленных движений рук у лиц, играющих на струнных и клавишных музыкальных инструментах / П. В. Ткаченко, Н. С. Кононенко, А. А. Насмачная // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 24–28. – DOI 10.19163/1994-9480-2023-20-1-24-28. – EDN QLWKKR.
19. Ашуркова Е. С. Исследование произвольной ритмической активности руки в аспекте сенсомоторной работоспособности / Е. С. Ашуркова, А. Я. Рыжов, А. В. Павленко // Вестник ТвГУ. Серия: Биология и экология (5). – 2007. – С. 39–44.
20. Гутор А. Г. Статистические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона в исследованиях эффективности обучения / А. Г. Гутор, С. П. Сташуленок // Математическое и компьютерное моделирование : сборник материалов VIII Международной научной конференции, посвященной памяти А. Л. Иозефера, Омск, 20 ноября 2020 года. – Омск: Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского, 2020. – С. 19–21. – EDN ETLQJM.
21. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023664073 Российская Федерация. Информационная система построения корреляционных плеяд на основании показателя вероятности получения наблюдаемых результатов (p-value) "Корреляционные плеяды p-value" : № 2023663101 : заявл. 21.06.2023 : опубл. 29.06.2023 / Н. С. Кононенко, П. В. Ткаченко, Н. И. Белоусова, А. С. Малищева ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN JCNCBZ.

**SEXUAL CHARACTERISTICS OF INTRA-SYSTEMIC CORTICAL
RELATIONSHIPS IN THE IMPLEMENTATION OF BIMANUAL COMPLEX
COORDINATED MOVEMENTS**

Kononenko N. S., Tkachenko P. V.

*Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia
E-mail: kononenkons@kursksmu.net*

The interrelation of the higher parts of the nervous system with its structural elements is the basis for studying the complex morphofunctional system of the motor act. The sex

differences in this process are of a resultant nature and determine the strategy of performing the bimanual movement. As part of the study, the subjects registered the level of bimanual coordination using the method of supportmetry, the activity of the cortex was assessed by indicators of the power spectrum when recording an electroencephalogram.

As a result of the study, it was found that the level of bimanual coordination in women and men has significant differences. An indicator of the cognitive activity of the brain in this process is a high-frequency beta rhythm. In the female study group, the maximum activity of this rhythm is observed in the right occipital lobe. In correlation analysis, this area is characterized by a lack of connections with other areas and a left-sided asymmetry is observed with the active inclusion of the left frontal cortex. Collectively, the identified factors may cause a less perfect implementation of bimanual locomotion. The male group is characterized by the presence of high closeness of bilateral connections between the frontal, central premotor and occipital cortex of the ipsic and contralateral hemispheres, as well as the inclusion of the right temporal region in the process, which may cause higher results of bimanual coordination compared with the female group.

Keywords: voluntary motor activity, electroencephalography, bimanual coordination, cortical activity, movement.

References

1. Bernstein N. A., *Physiology of movements and activity*, 494 p. (Moscow, 1990).
2. Dveirina O. A., Coordination abilities: definition of the concept, classification of forms of manifestation, *Scientific notes of Lesgaft University*, **1**, 35 (2008).
3. Zavyalov A.V., *Correlation of body functions*, 159 p. (Moscow, 1990).
4. Anokhin P. K., *Fundamental issues of the general theory of functional systems*, 56 p. (Moscow, 1973).
5. Kabachkova A. V., The influence of the level of motor activity on the spatial distribution of the beta rhythm of the electroencephalogram, *News of TulSU. Physical Culture. Sport*, **1**, 50 (2016).
6. Ball T., Movement related activity in the high gamma range of the human, *Neuroimage*, **2**, 302 (2008).
7. Gildea L., Vaughan Jr. H. G., Costa L. D., Summated human EEG potentials with voluntary movement, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, **20** (5), 433 (1966).
8. Pirondini E., EEG topographies provide subject-specific correlates of motor control, *Scientific reports*, **7** (1), 13229 (2017).
9. Alikina M. A., Makhin S. A., Pavlenko V. B., Amplitude-frequency, topographic, age-related features and functional significance of the sensorimotor rhythm of the EEG, *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **2**, 3 (2016).
10. Bragina, N. N., Dobrokhotova T. A., *Functional asymmetries of man*, 240 p. (Moscow, 1988)
11. Zenkov, L. R., *Clinical electroencephalography (with elements of epileptology): a guide for doctors*, 368 p. (Moscow, 2004).
12. Kira V. N., Electrographic correlates of real and mental movements: spectral analysis, *Journal of Higher nervous activity IP Pavlova*, **60** (5), 525 (2010).
13. Kononenko N. S., Pronina E. D., Avdeeva O. Yu., Modern approaches to the analysis of EEG activity, *Youth science and modernity : Materials of the 86th International Scientific Conference of students and young scientists dedicated to the 86th anniversary of KSMU* (Kursk, 2021), p. 17.
14. Luria A. R., *Higher cortical functions and their disorders in local brain lesions*, 432 p. (Moscow, 1962).
15. Tkachenko P. V., *Regularities of the systemic sensorimotor organization of complexly coordinated bimanual human movements*, 46 p. (Kursk, 2014).
16. Tkachenko P. V., Bobyntsev I. I., *Correlation of human motor and sensory functions*, 264 p. (Publishing house of KSMU, 2016).

17. Tkachenko P. V., Bobyntsev I. I., Features of the relationship between the characteristics of the effector apparatus and indicators of bimanual coordination, *Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health"*, **3**, 126 (2015).
18. Tkachenko P. V., Kononenko N. S., Nasmachnaya A. A., Electrical activity of the brain in the imagination of purposeful hand movements in persons playing stringed and keyboard musical instruments, *Bulletin of the Volgograd State Medical University*, **20 (1)**, 24 (2023).
19. Ashurkova E. S., Ryzhov A. Ya., Pavlenko A. V., Investigation of arbitrary rhythmic activity of the hand in the aspect of sensorimotor performance, *TvSU Bulletin. Series: Biology and Ecology*, **5**, 39 (2007).
20. Gutor A. G., Stashulenok S. P., Mann-Whitney and Wilcoxon statistical criteria in studies of learning effectiveness, *Mathematical and computer modeling : a collection of materials of the VIII International Scientific Conference dedicated to the memory of A.L. Josefer* (Omsk, 2020), p. 19.
21. Kononenko N. S., Tkachenko P. V., Belousova N. I., Malisheva A. S., Certificate of state registration of the computer program No. 2023664073 Russian Federation. Information system for constructing correlation pleiades based on the probability index of obtaining observed results (p-value) "Correlation_p-value pleiades".No. 2023663101 : application. 06/21/2023 : publ. 06/29/2023 / ; applicant Federal State budgetary educational institution of higher education The Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. – EDN JCNCBZ.

УДК 574.64:665.7

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-87-102

ТОКСИЧНОСТЬ НЕФТЕПРОДУКТОВ В НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ДЛЯ НЕКОТОРЫХ МОРСКИХ ТЕСТ-ОБЪЕКТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Кузьмина Н. С.^{1,2}, Харчистов А. Е.², Калюжный Н. Э.², Алатарцева О. С.¹,
Тенешева А. М.², Коржаневская Е. В.²

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

²Севастопольский центр эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи,
Севастополь, Россия

E-mail: kunast@rambler.ru

Проведены токсикологические работы по изучению воздействия мазута и дизельного топлива (ДТ) в концентрациях 0,025, 0,05 мг/л и 0,1 мг/л на микроводоросли *Dunaliella salina* (Chlorophyta) и жаброногого рачка *Artemia salina* (Anostraca). В работе были использованы корабельные (моторные) масла: топливо дизельное, евро, сорт С, вид II. Параллельно проведено аналогичное исследование, при котором у науплиусов не было корма, а токсиканты (ДТ/мазут) были добавлены в вышеуказанных концентрациях однократно. На жаброномом рачке *Artemia salina*: оценивали процент выклева при низких концентрациях (0,05 мг/л, 0,025 мг/л, 0,01 мг/л) мазута, Установлено, что низкие концентрации ДТ более токсичны, чем мазут для двух изученных видов. В растворе ДТ наблюдали постоянный рост численности клеток зеленых микроводорослей только в растворах 0,05 и 0,025 мг/л, Двойная допустимая концентрация мазута простимулировала рост численности *D. salina* и скорости передвижения микроводорослей. Чем выше концентрация мазута в растворах, тем выше скорость движения клеток *Dunaliella salina*.

Ключевые слова: *Dunaliella salina*, *Artemia salina*, дизельное топливо, мазут, токсичность.

ВВЕДЕНИЕ

При мониторинге уровней токсичных элементов исследовательские организации или контролирующие органы, делая вывод о степени опасности водной среды, опираются на значения предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ (ПДК) [1].

В настоящее время в Мировой океан попадает около 6 млн. т нефтепродуктов в результате выпусков промышленных и городских сточных вод, а также отходов судоходства [2], что позволяет считать этот вид загрязнения главным и опасным [3].

Наши последние работы свидетельствуют, что ПДК нефтяных углеводородов 0,05 мг/л оказывает токсический эффект на некоторые морские тест-объекты. Интересным оказался и установленный факт разных откликов личинок рыб на внесение мазута и солянки в эксперименте с кормлением и без такового [4], что

требует совершенствования методик анализа токсичности ксенобиотиков и пересмотра данных санитарного нормирования.

В данной работе были проведены эксперименты по изучению влияния низких концентраций дизельного топлива (ДТ) и мазута на микроводоросли *Dunaliella salina* (Dunal) Teodoresco, 1905 и жаброногого рачка *Artemia salina* (Linnaeus, 1758), так как наиболее чувствительными к появлению токсикантов в водной среде являются представители фито и зоопланктона.

Цель работы – оценить токсический эффект мазута и дизельного топлива в малых концентрациях на микроводоросли *Dunaliella salina* и рачка *Artemia salina* с учетом наличия/отсутствия пищи для последнего.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом первого исследования воздействия мазута и дизельного топлива в концентрациях 0,025 мг/л, ПДК (0,05 мг/л) и 0,1 мг/л на микроводоросли была выбрана альгологически чистая культура микроводоросли *Dunaliella salina* Teodor. 1905 (Chlorophyta). Эксперименты проводили на стерильной морской воде с добавлением питательной среды f/2 [5]. Численность клеток и скорость их движения определяли в камере Горяева на микроскопе Jenaval (Carl Zeiss, Jena). Продолжительность экспериментов составила 10 суток. Нефтепродукты в работе были использованы корабельные (моторные масла с судна «Профессор Водяницкий»: топливо дизельное, евро, сорт С, вид II, (ДТ-Л-К4, ГОСТ Р52368-2005. Следующее исследование: во все оставшиеся растворы с микроводорослями и соответствующими концентрациями ДТ и мазута вносили науплиусов артемии (возраст 5 суток). При этом повторно токсиканты и микроводоросли не добавляли. Параллельно проведено аналогичное исследование, при котором у науплиусов не было корма, а токсиканты (ДТ/мазут) были добавлены в вышеуказанных концентрациях однократно. Экспозиция – 7 суток.

Кроме того, были проведены еще 2 эксперимента на жаброногом рачке *Artemia salina* (Linnaeus, 1758): оценивали процент выклева при низких концентрациях (0,05 мг/л, 0,025 мг/л, 0,01 мг/л) мазута, а также дизельного топлива в течение 4 суток.

Эксперименты были проведены в трёх повторностях для каждой концентрации, включая контроль. Все полученные данные были обработаны статистически, используя приложение EXCEL-2016, и выражены в форме $M \pm m$, либо в процентах относительно контроля.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

D. salina – планктонная подвижная водоросль. Выбор в качестве объекта исследования обусловлен широким применением ее для оценки токсичности веществ и качества вод, в том числе из-за ее устойчивости по отношению к ряду факторов и токсикантов [6, 7–9]. Выбор тест-объекта связан и со значимой ролью данной водоросли как пищевого стартового корма, в том числе в критических условиях жизни соленых озер.

Численность клеток микроводорослей как в контроле, так и при концентрациях дизельного топлива 0,05 и 0,025 мг/л, несмотря на меньшие величины по сравнению с контролем, продолжала увеличиваться (достоверно с 4 до 10 суток) в ходе всей экспозиции (рис. 1). Токсичность дизельного топлива в концентрации 0,1 мг/л может быть связана с «переломным» на 2 сутки снижением уровня кислорода. На 10 сутки численность клеток начинает все-таки достоверно ($p \leq 0,05$) повышаться, что приводит к восстановлению содержания растворенного кислорода, что было продемонстрировано в условиях природного эксперимента с дизельным топливом [10]. Тем не менее, именно эта концентрация оказала токсический эффект, так как численность клеток, как и скорость движения, снизились более, чем на 50 %. Сходные эффекты реагирования фитопланктона – замедление темпа деления и гибель клеток были отмечены и ранее для концентрации нефтепродуктов (керосина и мазута) 0,01 мл/л и менее [11].

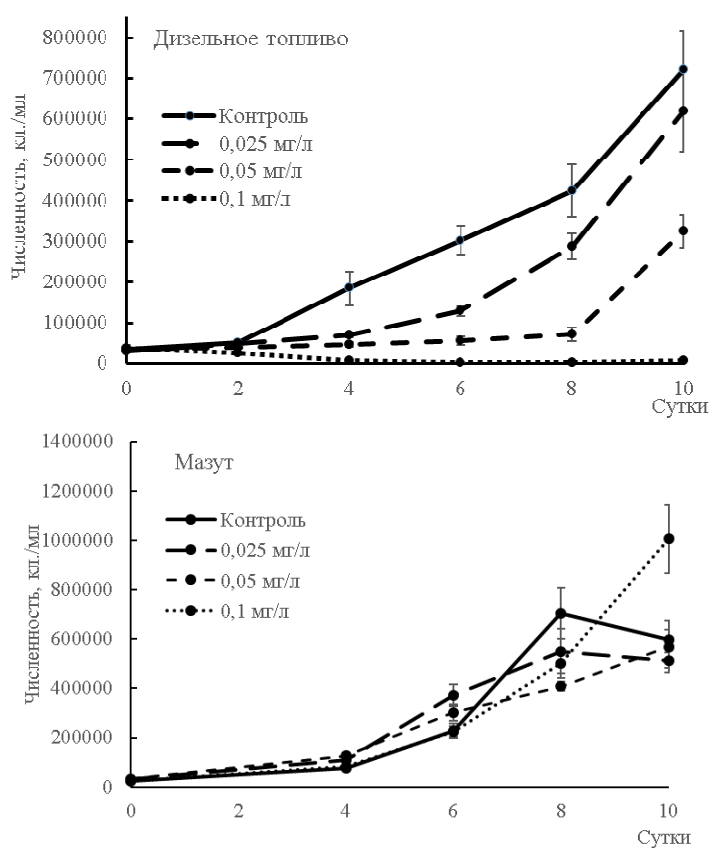


Рис. 1. Численность клеток культуры *Dunaliella salina*, подвергнутой действию нефтепродуктов.

Аналогичный эффект токсичности дизельного топлива был описан исследователями, работавшими с зелеными водорослями рода *Chlorella* в эксперименте, а также с природным фитопланктоном в условиях Антарктиды: низкомолекулярные углеводороды могут вызывать повреждение мембраны клеток и влияют на выработку пигментов, а в природных условиях блокируют цветение [12, 13]. Ароматические вещества дизельного топлива оказались высокотоксичными и для синезеленых микроводорослей [14].

Водорастворимые фракции нефти нарушают механизмы биосинтеза, необходимые для функционирования фотосинтетического аппарата (биосинтез хлорофилла а, гликолипидов и липидных пигментов) у чувствительных водорослей, в том числе *Dunaliella tertiolecta* [15].

Интересно, что мазут, напротив, простимулировал в нашем исследовании рост культуры и увеличение (после некоторого снижения до 6 дня) скорости движения после 6 суток. Максимальная плотность клеток была установлена для варианта влияния 0,1 мг/л мазута: на 10 сутки число клеток составило 1006173 ± 139374 кл./мл. Имеется мнение, однако, что в сравнительном аспекте на примере синезеленых микроводорослей именно тяжелые нефтяные фракции более токсичны [16]. Стимулирующее влияние нефтяного ростового вещества – увеличение темпа деления клеток, интенсификация окраски хроматофоров, увеличение подвижности клеток и повышение интенсивности фотосинтеза – отмечено и для культур динофлагеллят, диатомовых [17, 18]. Этот факт и привел к многочисленным разработкам биологических методов снижения концентрации нефтепродуктов в воде и почве за счет активного роста бактерий, грибов и микроводорослей [19, 20, 13]. Та часть фракции нефтепродуктов, которая не токсична для зеленых микроводорослей рода *Chlorella* перерабатывается культурой за неделю, что в итоге составляет 38–57 % от общего объема нефти в концентрации 100 мг/л [21]. Высокая устойчивость другого вида зеленых микроводорослей *Scenedesmus* sp. отмечена для природных условий в зонах действия разливов сырой нефти [22].

Устойчивость к нефтепродуктам связана с генетической адаптацией и физиологической акклиматизацией [22], а также зависит от биотопа, в котором преимущественно находится вид (организмы бентоса устойчивее) [11].

Вместе с тем, намного меньшая доза дизельного топлива в нашем эксперименте была высокотоксичной для другого представителя отдела *Chlorophyta*. Следовательно, сходства реагирования представителей разных отделов, либо разных видов микроводорослей, относящихся к одному отделу, не имеется. Например, видоспецифичность реагирования на разные фракции сырой нефти показана для синезеленых водорослей [14]. Токсический эффект был показан для представителей разных отделов – синезеленых, зеленых, диатомовых и криптофитовых водорослей [23, 15].

Установлено, что сырая нефть была токсичнее мазута, хотя среди разных марок мазута есть и относительно безвредные [23], что, по-видимому, было в нашем эксперименте. Так, на примере *Chlorella autotrophica* установлено, что такие составляющие фракции – ароматические соединения как нафталин, метилнафталины, дибензотиофены, фенантрены и соединения с летучестью,

большей, чем у метилнафталинов, не токсичны для микроводорослей. Парафиновая и асфальтовая фракции мазута также оказались нетоксичными. Можно предположить, что токсичность цельных мазутов обусловлена менее растворимыми в воде соединениями высококипящей ароматической фракции [23]. При воздействии водорастворимых фракций нефти, а также мазута *Dunaliella tertiolecta* [15] оказалась более устойчивой по сравнению с представителями синезеленых, диатомовых и криптофитовых микроводорослей [15, 24]. Массовый вид *Skeletonema costatum* оказался устойчивым к воздействию нефтепродуктов; при их концентрации от 10 до 80 мг/л данный представитель диатомовых не только хорошо рос, но и способствовал биоремедиации воды от нефтяных пятен [25].

Скорость движения клеток в наших экспериментах существенно не изменялась, кроме случая с соляровым маслом в концентрации 0,1 мг/л. Известно, что в норме клетки *Dunaliella* передвигаются со скоростью 48 ± 2 мкм/с [9], что совпадает со значениями в нашем эксперименте (рис. 2). При токсическом воздействии нефтепродуктов этот параметр снижается. Так, при воздействии 75–174 мг/л масел и 98–800 мг/л сырой нефти подвижность *Isochrysis* sp. падает через 24 часа относительно контроля, наряду с понижением роста и выживаемости. Однако, до 200 мг/л сырой нефти отклонения в скорости движения клеток были небольшими [26], что также согласуется с результатами наших исследований. Достоверными относительно контроля являются величины скорости клеток на 4, 6, 10 сутки, а на 7 сутки для концентрации 0,1 мг/л мазута. Для дизельного топлива на 4, 8 и 10 сутки скорость достоверно ($p \leq 0,05$) отличалась от контрольных значений.

В природных условиях в различные сезоны года токсическое действие нефти проявляется в больших концентрациях (1,25–10,0 мг/л). При этом происходит снижение показателя чистой продукции во всех сезонах, вплоть до ее полного исчезновения с 10-х суток в концентрациях 2,5–10,0 мг/л [1].

Несмотря на высокую чувствительность к разным факторам представителей зоопланктонных сообществ, имеются сведения о высокой резистентности к нефти копепод и кладоцер; авторы сообщают о зависимости степени токсического воздействия нефтепродуктов от концентрации нефтепродуктов, продолжительности экспозиции и температурного фактора [27–30].

Высокая устойчивость артемии из крымских соленых озер к нефтепродуктам [31] также отмечена другими исследователями, данный объект одновременно чувствителен по отношению к комплексному загрязнению водоемов и/или отдельным токсикантам. В водоемах, загрязненных нефтепродуктами (до ПДК) артемия развивается хорошо, являясь подчас единственным представителем зоопланктона [32]. *Artemia salina* широко используется в биотестировании грунтов и воды, загрязненных нефтепродуктами [32].

При концентрации дизельного топлива 0,05 мг/л был зафиксирован наибольший процент выклева артемии (рис. 3). Во второй день выклев рачков при концентрациях 0,025 и 0,05 мг/л дизельного топлива был максимальным (рис. 3). При концентрации 0,01 мг/л максимум выклева произошел на четвертый день; его величина была ниже, чем в других опытных вариантах. Достоверными оказались лишь отличия между опытом (0,025 и 0,05 мг/л) и контролем на 3 сутки.

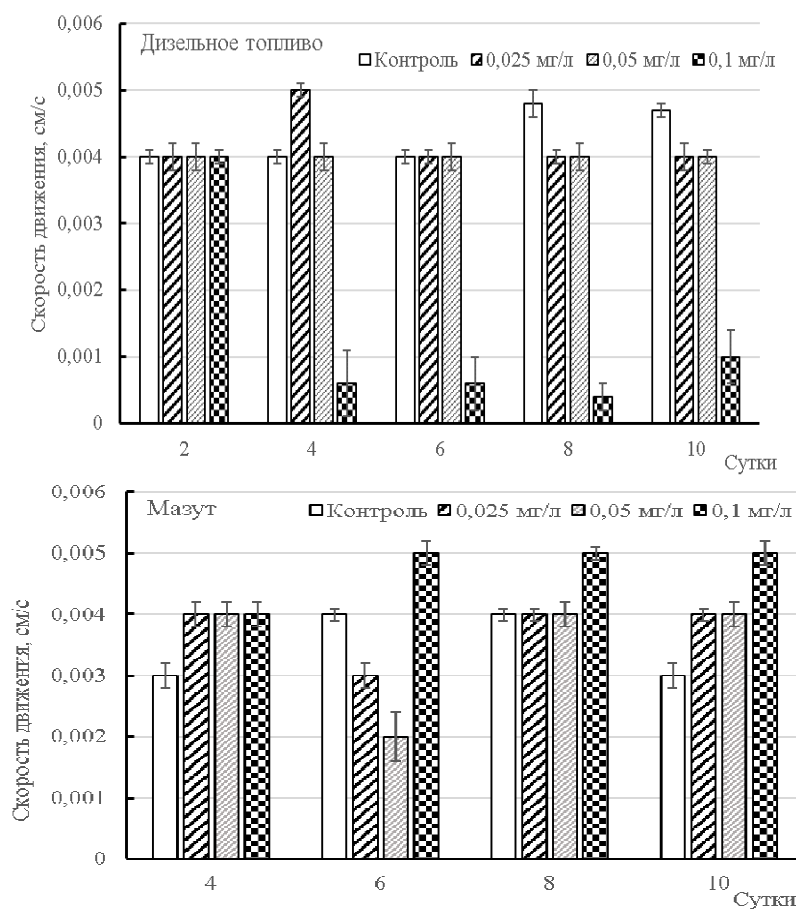


Рис. 2. Скорость движения клеток культуры *Dunaliella salina*, подвергнутой действию нефтепродуктов.

Отмечено, что при концентрации мазута 0,01 мг/л максимальный выклев рачка произошел на третий день (рис. 3). При остальных концентрациях на четвертый день эксперимента рождаемость стала ниже контрольной. Под влиянием 0,025 и 0,05 мг/л мазута выклев рачков заметно ниже, чем под воздействием солянки. Достоверных ($p \leq 0,05$) различий между контрольными величинами и опытными не установлено.

Известно, что обилие микроводорослей, особенно жгутиковых очень важно для выживания, развития и размножения зоопланктонных ракообразных [33]. В нашем эксперименте как при воздействии мазута, так и легкой фракции нефтепродуктов, фактор кормления оказался весьма важным для проявления токсического эффекта.

Водоросли, которые инкубировались в течение 10 суток при максимальной концентрации мазута, были потреблены науплиусами в большей степени, чем в остальных вариантах. Выживаемость при этом была минимальной и ниже 30 % (рис. 4). Следовательно, даже при подкормке рачков мазут в концентрации 0,1 мг/л оказался высокотоксичным. С учетом того, что в этой части работы сам мазут

присутствовал в следовом количестве, токсический эффект произошел только из-за потребления микроводорослей, следовательно в первой половине эксперимента микроводоросли, за счет способности к гетеротрофному питанию, по-видимому, накопили в себе токсикант. Накопление микроводорослями нефтепродуктов влияет не только на выживаемость различных видов зоопланктонных рачков, но и отражается на их репродуктивном потенциале, а также выживаемости ракообразных в следующем поколении [34]. Следует отметить, что достоверных отличий по отношению к контролю выявлено не было в этом эксперименте.

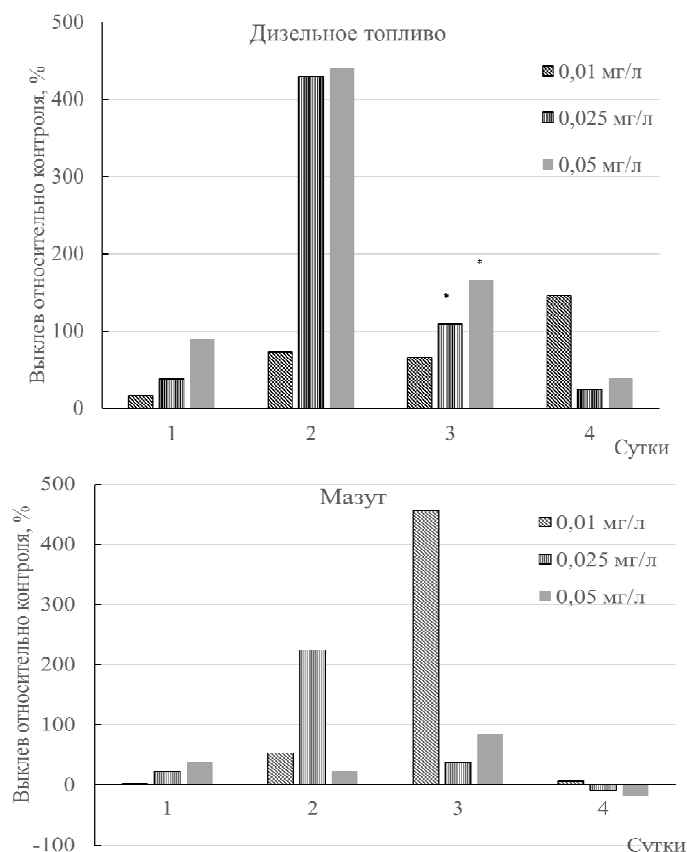


Рис. 3. Процент выклева науплиусов артемии при влиянии низких концентраций мазута и дизельного топлива; * – величины, достоверные по отношению к контролю.

Литературные сведения о биотестировании воды и грунтов, загрязненных нефтепродуктами, на ракообразных показали безвредные концентрации для разных представителей зоопланктона и зообентоса – 0,1 г/кг, а для воды концентрация, не вызывающая патологий у дафний *Daphnia (Stenodaphnia) magna* – 0,034–0,136 мг/дм³ [3, 35].

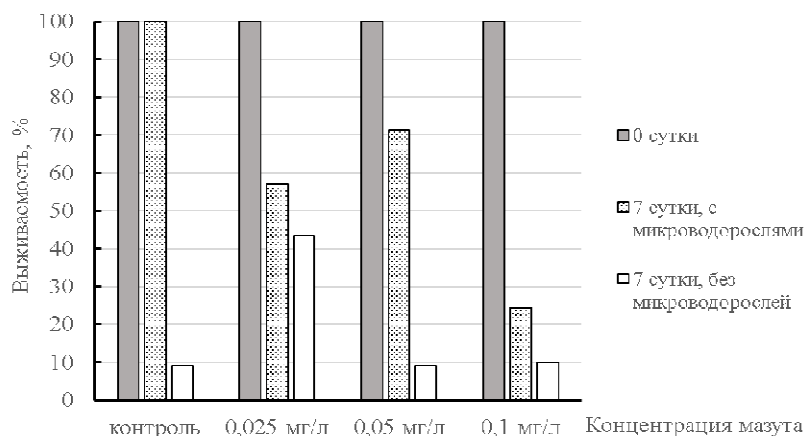


Рис. 4. Влияние мазута на выживаемость науплиусов артемии в среде с и без микроводорослей.

Наши данные свидетельствуют о том, что действующая ПДК для нефтепродуктов – величина завышенная. Без питания гибель жабронога была высокой и при добавлении НУ и в контроле, что наводит на мысль обязательной подкормки, особенно в долгосрочных токсикологических экспериментах.

Весьма сходные результаты получены другими исследователями: при оценке кратковременного действия мазута и солярового масла в концентрации 0,01 мл/л выживаемость рачков на 2 сутки составила 75 и 45 % соответственно [36]. В сочетании с нашими данными, можно предположить, что их число снизилось бы с ходом экспозиции несмотря на то, что концентрация кислорода при больших разбавлениях снижается незначительно [36], особенно в случае с дизельным топливом. Аналогичный эффект разного характера воздействия мазута и дизельного топлива также отмечен в указанной работе: дизельное топливо оказывает «химическое» воздействие на жабронога, в то время как мазут и нефть – «физиологическое» [36]. Более высокая токсичность легких нефтяных фракций установлена ранее и для *Daphnia magna* [35]. Степень токсичности аварийного разлива зависит от фракционного состава нефтяного поллютанта, и при повышенном проценте содержания тяжелых масляных фракций фактическая биологически безопасная концентрация ниже значений ПДК [35].

При более низких концентрациях тяжелой фракции нефти все-таки выживаемость была выше 50 % и превышала величины в эксперименте без кормления.

Выживаемость в растворах с дизельным топливом была ниже 20 % (рис. 5). Следует, однако, отметить, что, как и в случае с мазутом выживаемость науплиусов без питания была ниже, чем при наличии микроводорослей в воде (рис. 5). Можно заметить, что по мере роста концентрации токсиканта в первой части данного эксперимента пропорционально повышалась смертность *A. salina*, причём её величины превышали 50 % (рис. 5). Достоверными явились величины

выживаемости рачков при содержании их в растворах с остатками культуры на 7 сутки, а также без микроводорослей – при воздействии 0,05 мг/л ДТ.

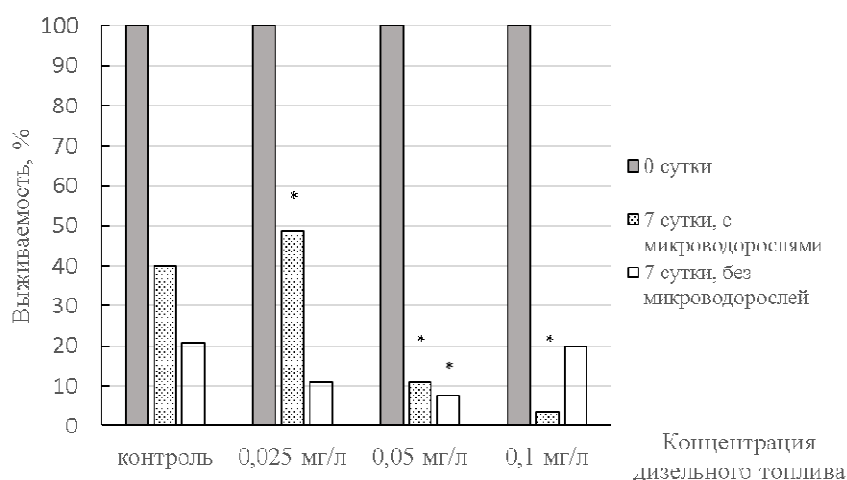


Рис. 5. Влияние дизельного топлива на выживаемость науплиусов артемии в среде с и без микроводорослей, * – величины, достоверные по отношению к контролю.

В случае с дизельным топливом изначально плотность культуры была тем ниже, чем выше концентрация ксенобиотика, а в конце эксперимента *Dunaliella salina* была обнаружена во всех вариантах в малых концентрациях (табл. 1). Это не могло не сказаться на числе выживших жаброногов. Клеток, служащих основным кормом, было критически мало, что усугубило токсический эффект легкой фракции нефти.

Таблица 1
Численность микроводорослей *Dunaliella salina* до и после недельной инкубации с науплиусами артемии (кл./мл)

Сутки	Концентрация нефтепродуктов, мг/л			
	Контроль	0,025	0,05	0,1
Мазут				
0	544400±46700	494000±26400	653800±82800	726300±77400
7	6020±1220	3800±930	7300±1400	5000±840
Дизельное топливо				
0	720600±96200	619100±98000	324691±39800	6800±3300
7	1200±370	1700±490	550±210	460±210

Ранее нами было показано, что при экспериментальном воздействии нефтепродуктами выживаемость личинок атерины, при условии кормления науплиусами артемии, была выше, чем без наличия пищи [4]. В то же время есть и

противоречащие данные: при воздействии нефти на ранние стадии жизни рифовых рыб имеются серьезные долгосрочные для их экологии и выживания последствия, которые не связаны с выбором среды обитания, хищничеством или наличием пищи.

Наблюдаемые поведенческие изменения также не могут объяснить снижение роста и выживания в идеальных условиях с достаточным количеством еды, укрытия и отсутствия нападения хищников, так как рыбы добывали в эксперименте пищу с той же скоростью, что и контрольные экземпляры [2]. В случае с артемией, действительно существенных отличий между контролем и опытами по объему потребленных микроводорослей нет, но при максимальной концентрации мазута (0,1 мг/л) все-таки этот параметр был выше (табл. 1), что, в конечном счете, не повлияло на выживаемость – смертность рачков в этом варианте была максимальной (рис. 4). Интересно, что этот эффект бы ранее описан для других представителей зоопланктона – гиперактивность засчет увеличения скорости потребления микроводорослей при их инкубации в растворах с низкими концентрациями нефтепродуктов [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В растворе с дизельным топливом наблюдали постоянный рост численности *Dunaliella salina* только в вариантах 0,025 и 0,05 мг/л, но число клеток в варианте 0,1 мг/л было критически мало к концу экспозиции. Мазут в концентрации 0,1 мг/л простимулировал рост численности *Dunaliella salina* по сравнению с контролем.
2. Чем выше концентрация мазута в растворах, тем выше скорость движения клеток *Dunaliella salina*, в то время как при добавлении дизельного топлива наблюдалась обратная тенденция, вплоть до полной их остановки.
3. Процент выклева науплиусов артемии увеличивался при влиянии низких концентраций дизельного топлива и был ниже контроля при воздействии мазута.
4. И мазут, и дизельное топливо в концентрациях 0,025, 0,05 и 0,1 мг/л оказали токсический эффект на науплиусов артемии, выразившийся в снижении их выживаемости более чем на 50 % в течение 7 суток.
5. При кормлении рачков микроводорослями, инкубированными в растворах с нефтепродуктами, токсичность мазута и солярки снижается, однако высокая растворимость дизельного топлива и уменьшение количества пищевых объектов (*Dunaliella salina*) являются ключевыми факторами проявления большей токсичности легкой фракции нефтепродуктов в концентрациях 0,05 и 0,1 мг/л.

Можно подытожить: низкие концентрации мазута оказали стимулирующий эффект на культуру микроводорослей *D. salina*, а дизельное топливо – наоборот. Противоположный эффект показан в отношении *A. salina* – внесение дизельного топлива простимулировало выклев жабронога. Несмотря на то, что оба вида нефтепродуктов были токсичны для науплиусов артемии, наличие в среде микроводорослей может снизить уровень опасности для этого тест-объекта.

Работа выполнена согласно госзаданию «Изучение биогеохимических закономерностей радиоэкологических и хемозоологических процессов в экосистемах водоемов Азово-Черноморского бассейна в сравнении с другими акваториями Мирового океана и отдельными водными экосистемами их водосборных бассейнов для обеспечения устойчивого развития на южных морях России» (№1023032000047-8-1.6.19,) и «Трансформация структуры и функций экосистем морской пелагиали в условиях антропогенного воздействия и изменения климата» (№1023032700553-3-1.6.16;1.6.19).

Список литературы

1. Нормативы качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативы предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения (с изменениями на 10 марта 2020 года).
2. Johansen J. L. Oil exposure disrupts early life-history stages of coral reef fishes via behavioural impairments / J. L. Johansen, B. J. M. Allan, J. L. Rummer, A. J. Esbaugh // *Nature Ecology & Evolution*. – 2017. – Vol. 1. – P. 1146–1152.
3. Томилина И. И. Влияние загрязненных нефтепродуктами донных отложений на планктонных и бентосных ракообразных / И. И. Томилина, Л. В. Михайлова, Г. Е. Рыбина, Т. Г. Акатьева // *Токсикологический вестник*. – 2009. – № 2. – С. 28–32.
4. Кузьмина Н. С. Экспериментальное воздействие мазута и дизельного топлива на личинок атерины / Н. С. Кузьмина, И. В. Вдович, Р. А. Солецкий // *Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство*. – 2023. – № 1. – С. 27–34. <https://doi.org/10.24143/2073-5529-2023-1-27-34>
5. Andersen R. A. *Algal Culturing Techniques*. / Andersen R. A. – Elsevier Academic Press, Burlington, MA, 2005. – 589 p.
6. Балнокин Ю. В. Адаптация морской водоросли *Dunaliella maritima* к высокой солености воды / Ю. В. Балнокин, А. В. Медведев, Н. В. Алешина, Б. П. Строгонов // *Биология шельфовых зон Мирового океана*. – 1982. – Ч. 2. – С. 137–138.
7. Маркина Ж. В. Применение микроводорослей для оценки качества морской воды и действия детергентов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – 03.00.18 Гидробиология, 03 00 16 Экология. – Владивосток: Институт биологии моря им. А. В. Жирмунского ДВО РАН, 2008. – 21 с.
8. Маркина Ж. В. *Dunaliella salina* (Chlorophyta) как тест-объект для оценки загрязнения морской среды детергентами / Ж. В. Маркина, Н. А. Айздайчер // *Биология моря*. – 2005. – Т. 31, № 4. – С. 274–279.
9. Масюк Н. П. Фотодвижение клеток *Dunaliella* Teod. (Dunaliellales, Chlorophyceae, Viridiplantae) / Н. П. Масюк, Ю. И. Посудин, Г. Г. Лилицкая. – Киев, 2007. – 264 с.
10. Мовчан Е. А. Реакция биоты арктических эфемерных водоемов на экспериментальное загрязнение дизельным топливом / Е. А. Мовчан, И. А. Стогов, И. М. Примаков, К. В. Квитко, А. А. Кольченко // *Современные проблемы водной токсикологии: Тез. докл. Всерос. конф. с междунар. участием специалистов из стран ближнего и дальнего зарубежья (Борок, 19-21 ноября 2002 г.)*. – Борок, 2002. – С. 96–97.
11. Миронов О. Г. Влияние нефтепродуктов на развитие морского фитопланктона // *Вопросы биоокеанографии* / О. Г. Миронов, Л. А. Ланская – «Наукова Думка», К., 1967. – С. 161–164.
12. Michel F. Annual changes of microalgae biomass in Antarctic sea ice contaminated by crude oil and diesel fuel / F. Michel, D. Delille // *Polar Biology*. – 1999. – 21. – P. 391–396.
13. Radice R. P. Crude Oil Bioremediation: From Bacteria to Microalgae / R. P. Radice, V. De Fabrizio, A. Donadoni, A. Scopa, G. Martelli // *Processes*. – 2023. – 11. – 442. <https://doi.org/10.3390/pr11020442>
14. Singh A. K. Effects of Petroleum Oils and Their Paraffinic, Asphaltic, and Aromatic Fractions on Photosynthesis and Respiration of Microalgae / A. K. Singh, J. P. Gaur // *Ecotoxicology and environmental safety*. – 1990. – 19. – P. 8–16.

15. Morales-Loo M. R. Effects of water-soluble fraction of the Mexican crude oil "Isthmus Cactus" on growth, cellular content of chlorophyll and lipid composition of planktonic microalgae / M. R. Morales-Loo, M. Goutx // *Marine Biology*. – 1990. – 104. – P. 503–509.
16. Вшивцев В. С. Влияние нефтяных углеводов на фотосинтетические функции и состав жирных кислот мембранных липидов цианобактерии *Anabaena variabilis*: дис. ... канд. биол. наук. – 03.00.12 Физиология и биохимия растений. / Вшивцев В. С. – Москва: МГУ им. М. В. Ломоносова, 1985. – 149 с.
17. Згуровская Л. Н. Влияние нефтяного ростового вещества на темп размножения некоторых видов планктонных водорослей Черного моря / Згуровская Л. Н. // *Биология и распределение планктона южных морей*. – 1967. – С. 22–31.
18. Роухняйнен М. И. Развитие некоторых морских мелких жгутиков водорослей в присутствии углеводов / М. И. Роухняйнен, О. Г. Миронов // *Гидробиологические исследования северо-восточной части Черного моря*. – 1973. Изд-во Ростовского университета. – С. 151–155.
19. Селифонова Ж. П. К вопросу о состоянии гипергалинных водоемов Таманского Причерноморья / Ж. П. Селифонова, В. К. Часовников // *Морской биологический журнал*. – 2016. – Т. 1, № 4. – С. 40–43. <http://mbj.imbr-ras.ru>; doi:10.21072/mbj.2016.01.4.05
20. Шарапова И. Э. Микробиологическая активность нефтезагрязненных почвенных субстратов при очистке с применением комплексных биосорбентов / И. Э. Шарапова, М. Ю. Маркарова, А. В. Гарабаджи // *Известия Самарского научного центра РАН*. – 2010. – Т. 12, №1 (5). – С. 1–5.
21. Семенов Ю. В. Использование микроводорослей хлореллы для биологической очистки воды от загрязнения нефтепродуктами / Ю. В. Семенов, Т. А. Харламова, А. В. Бодров // *Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал)*. – 2012. – №11. – С. 169–171.
22. Carrera-Martinez D. Adaptation of microalgae to a gradient of continuous petroleum contamination / D. Carrera-Martinez, A. Mateos-Sanz, V. Lopez-Rodas, E. Costas // *Aquatic Toxicology*. – 2011. – 101. – P. 342–350.
23. Batterton J. C. Sensitivity of three microalgae to crude oils and fuel oils / J. C. Batterton, K. Winters, C. Van Baalen // *Marine Environmental Research*. – 1978. – Vol. 1, iss. 1. – P. 31–41.
24. Pulich Jr. W. M. The Effects of a No. 2 Fuel Oil and Two Crude Oils on the Growth and Photosynthesis of Microalgae / Jr. W. M. Pulich, K. Winters, C. Van Baalen // *Marine Biology*. – 1974. – 28. – P. 87–94.
25. Pi Y. Bioremediation of oil spill polluted marine intertidal zone and its toxicity effect 2 on microalgae / Y. Pi, N. Xu, M. Bao, Y. Li, D. Lv, P. Sun // *Environmental Science Processes & Impacts*. – 2015. – 17(4). rsc.li/process-impact. P. 1–33. DOI:10.1039/C5EM00005J
26. Garr A. L. Toxic effects of oil and dispersant on marine microalgae / A. L. Garr, S. Laramore, W. Krebs // *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. – 2014. – 93. – P. 654–659.
27. Абдусамадов А. С. Современное состояние и эколого-экономические перспективы развития рыбного хозяйства западно-Каспийского региона России: автореф. дис. ... докт. биол. наук: 03.00.16 Экология, 03.00.32 – Биологические ресурсы. / Абдусамадов А. С. – Махачкала: Дагестанское отделение Каспийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства (ДО КаспНИРХ) и Институт прикладной экологии Дагестанского государственного университета, 2004. – 46 с.
28. Ермолаева Н. И. Зоопланктон тасжной реки в условиях хронического нефтяного загрязнения / Ермолаева Н. И. // *Водные ресурсы*. – 2020. – Т. 47, № 1. – С. 68–77.
29. Загородняя Ю. А. Оценка воздействия разлива нефтепродуктов в Керченском проливе осенью 2007 г. / Загородняя Ю. А. // *Экология моря*. – 2009. – Вып. 77. – С. 17–22.
30. Лаптева Е. М. Экологическое состояние Малой Северной реки после аварийного выброса нефтепродуктов / Е. М. Лаптева, О. А. Лоскутова, Ю. В. Холопов // *Водные ресурсы*. – 2019. – Т. 46, № 5. – С. 523–532.
31. Жугайло С. С. Современное состояние гиперсоленых озер Крыма по гидрохимическим и эколого-токсикологическим показателям / С. С. Жугайло, Т. М. Авдеева, М. Н. Пугач, С. Н. Аджиумеров, Э. Н. Аджиумеров // *Труды ЮгНИРО*. – 2017. – Т. 54. – С. 116–122.
32. Тунубаева Т. G. The Microbiological Activity and Toxicity of Oil-Polluted Playa Solonchaks and Filled Grounds within the Severnye Buzachi Oil Field (Kazakhstan) / Т. G. Тунубаева, N. V. Kostina, A. M. Terekhov, A. V. Kurakova // *Eurasian Soil Science*. – 2008. – Vol. 41, N 10. – P. 1115–1123.

33. Hovenkamp W. Instar-specific mortalities of coexisting *Daphnia* species in relation of food and invertebrate predation / Hovenkamp W. // Journal of planktonic Research. – 1990. – Vol. 12, No 3. – P. 483–495.
34. Jonander C. Short and long-term effects of low-sulphur fuels on marine zooplankton communities / C. Jonander, I. Dahllöf // Aquatic Toxicology. – 2020. – 227. 105592. – P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2020.105592>
35. Фомичева Г. П. Ракообразные дельты реки Волги в условиях аварийных нефтяных разливов / Г. П. Фомичева, Б. М. Насибулина, М. Г. Бирюкова // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. 2020. – № 1. – С. 27–37. DOI: 10.24143/2073-5529-2020-1-27-37.
36. Шинкаревич Е. Д. Использование *Artemia salina* для экологической оценки водоемов / Шинкаревич Е. Д. // Известия Санкт-Петербургского Государственного аграрного университета. – 2018. – Т. 50. – С. 128–134.

TOXICITY OF PETROLEUM PRODUCTS IN LOW CONCENTRATIONS FOR SOME MARINE TEST OBJECTS UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

*Kuzminova N. S.^{1,2}, KHarchistov A. E.², Kaliuzhnyi N. E.², Alartartseva O. S.¹,
Tenesheva A. M.², Korzhanevskaya E. V.²*

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

²Sevastopol Environmentally-Educational Student Centre, Sevastopol, Russia

E-mail: kunast@rambler.ru

Currently, about 6 million tons of petroleum products enter the World Ocean as a result of releases of industrial and municipal wastewater, as well as shipping waste. This allows us to consider this type of pollution the most dangerous.

Our earlier studies showed that a concentration of petroleum hydrocarbons equal to 0.05 mg/l has a toxic effect on some marine test objects. The established fact of different responses of fish larvae to the addition of fuel oil and diesel fuel in the experiment with and without feeding was also interesting. This requires improving methods for analyzing the toxicity of xenobiotics and revising sanitary regulation data.

In this work, experiments were carried out to study the effect of low concentrations of diesel fuel and fuel oil on the microalgae *Dunaliella salina* (Dunal) Teodoresco, 1905 and the gill-footed crustacean *Artemia salina* (Linnaeus, 1758), since the most sensitive to the appearance of toxicants in the aquatic environment are representatives of phyto and zooplankton.

D. salina is a planktonic mobile algae. The choice as an object of study is due to its widespread use for assessing the toxicity of substances and water quality, including due to its resistance to a number of factors and toxicants. The choice of test object is also related to the significant role of this algae as a starting food, including in the critical living conditions of salt lakes.

The high resistance of *A. salina* from the Crimean salt lakes to petroleum products was noted earlier by other researchers. This object is simultaneously sensitive to complex

pollution of water and individual toxicants. In water contaminated with petroleum products with concentrations below the maximum permissible limits *A. salina* develops well, being often the only representative of zooplankton. This crustacean is widely used in biotesting of soils and waters contaminated with petroleum products.

In a medium with diesel fuel, an increase in the number of *D. salina* was observed at its concentrations of 0.025 and 0.05 mg/l. An increase in the content of this substance in the medium to 0.1 mg/l caused an inhibition of algae growth. Whereas fuel oil at a concentration of 0.1 mg/l stimulated an increase in the number of *D. salina* compared to the control. It was shown that the higher the concentration of fuel oil in the aquatic environment, the higher the speed of movement of *D. salina* cells, and under the influence of diesel fuel the opposite trend was observed.

The percentage of hatching of *Artemia* nauplii increased under the influence of low concentrations of diesel fuel and was lower than the control when exposed to fuel oil. Both fuel oil and diesel fuel at concentrations of 0.025, 0.05 and 0.1 mg/l had a toxic effect on *Artemia* nauplii, resulting in a decrease in their survival rate by more than 50 % for 7 days.

When feeding crustaceans with microalgae incubated in solutions with petroleum products, the toxic effect of fuel oil and diesel fuel on *A. salina* is reduced. However, the high solubility of diesel fuel and the decrease in the amount of food items (*D. salina*) enhance the toxic effect of the light fraction of petroleum products on crustaceans at concentrations of 0.05 and 0.1 mg/l.

Despite the fact that both types of petroleum products were toxic to *Artemia* nauplii, the presence of microalgae in the environment may reduce the level of danger for this test object.

Keywords: *Dunaliella salina*, *Artemia salina*, diesel fuel, fuel oil, toxicity.

References

1. *Water quality standards for water bodies of fishery importance, including standards for maximum permissible concentrations of harmful substances in the waters of water bodies of fishery importance* (as amended as of March 10, 2020).
2. Johansen J. L., Allan B. J. M., Rummer J. L., Esbaugh A. J. Oil exposure disrupts early life-history stages of coral reef fishes via behavioural impairments, *Nature Ecology & Evolution*, **1**, 1146 (2017).
3. Tomilina I. I., Mikhailova L. V., Rybina G. E., Akatieva T. G. Effect of bottom sediments contaminated with oil products on planktonic and benthic crustaceans, *Toxicological Bulletin*, **2**, 28 (2009).
4. Kuzminova N. S., Vdodovich I. V., Soletsky R. A. Experimental effects of fuel oil and diesel fuel on silverside larvae, *Bulletin of the Astrakhan State Technical University. Series: Fisheries*, **27**. <https://doi.org/10.24143/2073-5529-2023-1-27-34> (2023).
5. Andersen R. A. *Algal Culturing Techniques*, 589 p. (Elsevier Academic Press, Burlington, MA, 2005).
6. Balnokin Yu. V., Medvedev A. V., Aleshina N. V., Strogonov B. P. Adaptation of the seaweed *Dunaliella maritima* to high salinity of water, *Biology of the shelf zones of the World Ocean*, Part 2, 137 (1982).
7. Markina Zh. V. *Application of microalgae to assess the quality of sea water and the action of detergents*: abstract. dis. ...cand. biol. Sci. – 03.00.18 Hydrobiology, 03 00 16 Ecology, 21 (Vladivostok: Institute of Marine Biology named after. A. V. Zhirmunsky Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 2008).
8. Markina Zh. V., Aizdaicher N. A. *Dunaliella salina* (Chlorophyta) as a test object for assessing pollution of the marine environment with detergents, *Biology of the sea*, **31**, **4**, 274 (2005).

9. Masyuk N. P., Posudin Yu. I., Lilitskaya G. G. Photomotion of *Dunaliella* Teod cells. (Dunaliellales, Chlorophyceae, Viridiplantae), 264 (Kyiv, 2007).
10. Movchan E. A., Stogov I. A., Primakov I. M., Kvitko K. V., Kolchenko A. A. Response of the biota of Arctic ephemeral water bodies to experimental pollution with diesel fuel, *Modern problems of aquatic toxicology: Abstracts. report All-Russian conf. with international with the participation of specialists from near and far abroad countries* (Borok, November 19-21, 2002), 96 (Borok, 2002).
11. Mironov O. G., Lanskaya L. A. The influence of petroleum products on the development of marine phytoplankton, *Questions of biooceanography*, 161 ("Naukova Dumka". K, 1967).
12. Michel F., Delille D. Annual changes of microalgae biomass in Antarctic sea ice contaminated by crude oil and diesel fuel, *Polar Biology*, **21**, 391 (1999).
13. Radice R. P., De Fabrizio V., Donadoni A., Scopa A., Martelli G. Crude Oil Bioremediation: From Bacteria to Microalgae, *Processes*, **11**, 442. <https://doi.org/10.3390/pr11020442> (2023).
14. Singh A. K., Gaur J. P. Effects of Petroleum Oils and Their Paraffinic, Asphaltic, and Aromatic Fractions on Photosynthesis and Respiration of Microalgae, *Ecotoxicology and environmental safety*, **19**, 8 (1990).
15. Morales-Loo M. R., Goutx M. Effects of water-soluble fraction of the Mexican crude oil "Isthmus Cactus" on growth, cellular content of chlorophyll and lipid composition of planktonic microalgae, *Marine Biology*, **104**, 503 (1990).
16. Vshivtsev V. S. *The influence of petroleum hydrocarbons on photosynthetic functions and the composition of fatty acids of membrane lipids of the cyanobacterium Anabaena variabilis*: dis. ...cand. biol. Sci. – 03.00.12 Physiology and biochemistry of plants, 149 (Moscow: Moscow State University named after. M. V. Lomonosova, 1985).
17. Zgurovskaya L.N. Influence of oil growth substance on the reproduction rate of some species of planktonic algae of the Black Sea, *Biology and distribution of plankton of the southern seas*, 22 (1967).
18. Roukhnyainin M. I., Mironov O. G. Development of some small marine flagellated algae in the presence of hydrocarbons, *Hydrobiological studies of the north-eastern part of the Black Sea*, 151 (Publishing house of Rostov University, 1973).
19. Selifonova Zh. P., Chasovnikov V. K. On the issue of the state of hyperhaline reservoirs of the Taman Black Sea region, *Marine Biological Journal*, **1**, **4**, 40. <http://mbj.imbr-ras.ru;doi:10.21072/mbj.2016.01.4.05> (2016).
20. Sharapova I. E., Markarova M. Yu., Garabadzhiu A. V. Microbiological activity of oil-contaminated soil substrates during purification using complex biosorbents, *News of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, **12**, **1** (5), 1 (2010).
21. Semenov Yu. V., Kharlamova T. A., Bodrov A. V. The use of chlorella microalgae for biological purification of water from oil pollution, *Mining Information and Analytical Bulletin (scientific and technical journal)*, **11**, 169 (2012).
22. Carrera-Martinez D., Mateos-Sanz A., Lopez-Rodas V., Costas E. Adaptation of microalgae to a gradient of continuous petroleum contamination, *Aquatic Toxicology*, **101**, 342 (2011).
23. Batterton J. C., Winters K., Van Baalen C. Sensitivity of three microalgae to crude oils and fuel oils, *Marine Environmental Research*, **1**, **1**, 31 (1978).
24. Pulich Jr. W. M., Winters K., Van Baalen C. The Effects of a No. 2 Fuel Oil and Two Crude Oils on the Growth and Photosynthesis of Microalgae, *Marine Biology*, **28**, 87 (1974).
25. Pi Y., Xu N., Bao M., Li Y., Lv D., Sun P. Bioremediation of oil spill polluted marine intertidal zone and its toxicity effect 2 on microalgae, *Environmental Science Processes & Impacts*, **17**(4). [rsc.li/process-impact. 1. DOI:10.1039/C5EM00005J](https://doi.org/10.1039/C5EM00005J) (2015)
26. Garr A. L., Laramore S., Krebs W. Toxic effects of oil and dispersant on marine microalgae, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **93**, 654 (2014).
27. Abdusamadov A. S. Current state and environmental and economic prospects for the development of fisheries in the Western Caspian region of Russia: abstract of thesis. dis. ... doc. biol. Sciences: 03.00.16 Ecology, 03.00.32 – Biological resources, 46 p. (Makhachkala: Dagestan branch of the Caspian Research Institute of Fisheries (DO CaspNIRKH) and the Institute of Applied Ecology of the Dagestan State University, 2004).
28. Ermolaeva N. I. Zooplankton of the taiga river under conditions of chronic oil pollution, *Water resources*, **47**, **1**, 68 (2020).

29. Zagorodnyaya Yu. A. Assessment of the impact of an oil spill in the Kerch Strait in the fall of 2007, *Ecology of the sea*, **77**, 17 (2009).
30. Lapteva E. M., Loskutova O. A., Kholopov Yu. V. Ecological state of the Small Northern River after an emergency release of oil products, *Water Resources*, **46**, **5**, 523 (2019).
31. Zhugailo S. S., Avdeeva T. M., Pugach M. N., Adzhiumerov S. N., Adzhiumerov E. N. Current state of hypersaline lakes of the Crimea according to hydrochemical and ecological-toxicological indicators, *Proceedings of YugNIRO*, **54**, 116 (2017).
32. Tynybaeva T. G., Kostina N. V., Terekhov A. M., Kurakova A. V. The Microbiological Activity and Toxicity of Oil-Polluted Playa Solonchaks and Filled Grounds within the Severnye Buzachi Oil Field (Kazakhstan), *Eurasian Soil Science*, **41**, **10**, 1115 (2008).
33. Hovenkamp W. Instar-specific mortalities of coexisting *Daphnia* species in relation of food and invertebrate predation, *Journal of planktonic Research*, **12**, **3**, 483 (1990).
34. Jonander C., Dahllof I. Short and long-term effects of low-sulphur fuels on marine zooplankton communities, *Aquatic Toxicology*, 227. 105592, 1, <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2020.105592> (2020).
35. Fomicheva G. P., Nasibulina B. M., Biryukova M. G. Crustaceans of the Volga River delta in conditions of emergency oil spills, *Bulletin of the Astrakhan State Technical University. Series: Fisheries*, **1**, 27. DOI: 10.24143/2073-5529-2020-1-27-37 (2020).
36. Shinkarevich E. D. Use of *Artemia salina* for environmental assessment of reservoirs, *News of the St. Petersburg State Agrarian University*, **50**, 128 (2018).

УДК 502.7:58.006:632.51

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-103-115

К ИЗУЧЕНИЮ ЧУЖЕРОДНОЙ ФЛОРЫ БОТАНИЧЕСКОГО САДА ВОРОНЕЖСКОГО ГОСУНИВЕРСИТЕТА

Лепешкина Л. А., Клевцова М. А., Воронин А. А.

*Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия
E-mail: lilez1980@mail.ru*

Рассмотрена динамика чужеродной флоры ботанического сада ВГУ за 50 лет. Отмечено два периода увеличения числа адвентов: с 1988 г. по 2005 г. появилось 70 видов, а с 2005 г. по 2013 г. – 58 видов. Последние 10 лет наблюдается снижение их общего числа с 166 до 152 видов. Чужеродная флора БС ВГУ насчитывает 152 вида из 124 родов, 53 семейств отдела *Magnoliophyta*. Среди биоморф доминируют древесно-кустарниковые – 58 видов и многолетние травы – 44 вида. Доля американских видов – 33,6 %. Соотношение ксенофитов и эргазиофитов (1:3) указывает на главенствующую роль интродукции растений в формировании чужеродной флоры. На примере конкретной флоры БС ВГУ выявлены современные особенности генезиса чужеродного компонента – снижение общего числа видов на 9,2 %, увеличение доли эргазиофитов с 68,1 до 72,0 % за последние 10 лет, формирование устойчивого ядра чужеродной флоры из агриофитов и колонофитов – 69,1 %.

Ключевые слова: чужеродная флора, адвенты, ботанический сад, чужеродный вид, анализ флоры.

ВВЕДЕНИЕ

Борьба с биологическими инвазиями – одна из ключевых тем IV Международного конгресса ботанических садов и Конвенции о биологическом разнообразии [1]. В литературе, посвященной фитоинвазиям, уделяется внимание обнаружению адвентов, способам их распространения и классификации [2–4] как основы по контролю чужеродных видов. Для центров интродукции растений, имеющих обширные участки антропогенно трансформированных естественных фитоценозов, это особенно актуально.

Ботанический сад имени профессора Б. М. Козо-Полянского Воронежского государственного университета (БС ВГУ) основан в 1937 г. и имеет статус охраняемого памятника природы общей площадью 72,3 га. Он располагает богатой коллекцией растений региональной и мировой флоры, а также обширными территориями с лесными и лугово-степными сообществами, в которых происходят процессы биологических инвазий.

Цель работы – провести анализ чужеродной (адвентивной) флоры ботанического сада Воронежского государственного университета. Для достижения поставленной цели решены следующие задачи: рассмотрена история изучения адвентов, динамика чужеродных видов в различные временные отрезки, изучена таксономическая и типологическая структура флоры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами настоящего исследования послужили многолетние данные изучения адвентивной флоры БС ВГУ в период 2004–2023 гг., многочисленные публикации по теме [5–11] архивные журналы полевых наблюдений. При составлении сводного списка использована база гербариев: VOR – гербарий им. проф. Б.М. Козо-Полянского Воронежского госуниверситета, VORG – гербарий факультета географии, геоэкологии и туризма Воронежского госуниверситета и VORB – гербарий ботанического сада ВГУ.

Анализ чужеродной флоры проведен по общепринятым методам и подходам [12]. Степень натурализации дана по классификации Чёрной книги флоры Средней России [3], названия на латинском языке приведены согласно онлайн определителю растений «Плантариум» [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Еще до организации БС ВГУ флора данной территории изучалась в середине и конце XIX века. В работе Н. С. Тарачкова [5] упоминается произрастание *Saponaria officinalis* L., а в перечне Л. Ф. Грунера [6] отмечены находки *Eragrostis minor* Host, *Oenothera biennis* L. и *Senecio vernalis* Waldst. & Kit.

Имеются сведения, что рукописный флористический список для территории БС ВГУ был составлен Н. И. Машкиным в 1940 г. и содержал 450 видов цветковых растений [14]. Конспект был утрачен во время боевых действий в 1942 г. С конца 1940-х по 1970-ые гг. целенаправленные исследования дикорастущей флоры не проводились, все усилия были направлены на создание обширных коллекций интродуцентов [7].

Первые систематизированные данные по адвентивным растениям БС ВГУ представлены во флористической сводке З.П. Муковниной [8]. Она провела инвентаризацию спонтанной флоры в период 1970–1988 гг. и подготовила аннотированный список из 426 видов сосудистых растений из 67 семейств с указанием кварталов обнаружения таксонов.

В конце 1980-х начале 1990-х гг. политические и социально-экономические преобразования коснулись деятельности многих природоохранных учреждений, в том числе ботанического сада Воронежского госуниверситета. Сокращается штат, не проводятся основные агротехнические и санитарные мероприятия. Коллекции и экспозиции растений, производственные территории переносятся к административному корпусу и занимают площадь только 4 га. Около 40 га – участки новых экономических культур, декоративно-травянистых растений, региональной флоры, арборетум, географический парк, Мичуринский сад были предоставлены естественным процессам зарастания. В результате коллекции растений открытого грунта явились источником новых инвазий. В начале 2000-х гг. наблюдалось активное расселение видов из мест культивирования благодаря зоо- и орнитохорным путям распространения.

Регулярный мониторинг чужеродных растений начался с 2004 г., а в 2005 г. составлен перечень адвентов – 108 видов из 79 родов и 30 семейств [9]. С 1988 г. по 2005 г. их число увеличилось с 38 до 108 (добавилось 70 видов), а доли

эргазиофитов и ксенофитов если ранее имели близкие значения – 58,0 % и 42,1 % соответственно, то через 17 лет резко изменились до 68,0 % и 28,0 % соответственно.

Многие успешно расселившиеся древесно-кустарниковые адвенты имеют длительный период культивирования. Например, с начала организации ботанического сада (1937 г.) интродуцированы такие виды, как *Acer negundo* L., *Berberis amurensis* Maxim., *Lonicera caprifolium* L., *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt., *Viburnum lantana* L. С середины прошлого века культивируются *Caragana arborescens* Lam., *Padus virginiana* (L.) Mill., *Quercus rubra* L., *Ribes alpinum* L., *Rhus typhina* L., *Spiraea salicifolia* L., *Swida alba* (L.) Opiz, *Vitis amurensis* Rupr. Отмечено, что в сообществах древесно-кустарниковые адвенты появились через 18–25 лет после начала их интродукционных испытаний. Для травянистых растений эти сроки в среднем составляют 5–7 лет. В 2000–2005 гг. впервые отмечаются вне культуры *Helianthus tuberosus* L., *Heracleum sosnowskyi* Manden., *Hordeum jubatum* L., *Mahonia aquifolium*, *Symphoricarpos rivularis* Suksdorf и др. [9].

В 2008–2013 гг. детально обследованы дубравы и старые дендрокolleкции, развивающиеся без ухода со стороны человека с 1990-х гг. [15, 16]. В результате выявлены виды, уходящие из мест культивирования. Так, в пределах арборетума отмечены сеянцы и подрост *Berberis amurensis*, *Carpinus betulus* L., *Cotinus coggyria* Scop., *Padus serotina* (Ehrh) Borgh., *Phellodendron amurensis* Rupr., *Rosa rugosa* Thunb. и др. В географическом дендропарке обнаружены инвазии *Juglans cinerea* L., *Lonicera caprifolium*, *Sambucus nigra* L., *Sorbaria sorbifolia* (L.) A. Br. и др. В дубравах ботанического сада активно расселяются *Mahonia aquifolium*, *Quercus rubra*, *Symphoricarpos rivularis*. Именно в этот период рядом с насаждениями *Larix sibirica* Ledeb. и *Picea abies* (L.) Karst. в 2005 г. найдены два экземпляра лиственницы сибирской в возрасте 4 лет, а весной 2008 г. – три деревца ели обыкновенной 3–4 лет. Гибель молодых растений *Larix sibirica* и *Picea abies* установлена при обследовании в 2011–2012 гг. Позднее возобновление данных видов не наблюдалось. На территории БС ВГУ и ранее отмечался самосев у голосеменных: *Abies sibirica* Ledeb., *Larix decidua* Mill., *Picea glauca* (Moench) Voss, *Pinus pallasiana* D. Don, *Pinus strobus* L., *Pseudotsuga menziesii* (Mirb.) Franco [17], но растения не выживали без вмешательства интродукторов.

К 2013 г. число адвентов составило уже 166 видов. Значительно стали преобладать дичающие из культуры растения (эргазиофиты). Ранее они составляли только 8,9 % [8], а к 2013 г. их доля увеличилась более чем в 7,5 раз – 68,1 % (113 видов). За всю историю изучения спонтанной флоры БС ВГУ было выявлено 203 чужеродных вида, из которых 51 вид уже не встречается. Наблюдения последних 10 лет показывают снижение общего числа адвентов с 166 (2013 г.) до 152 видов (2023 г.). Это обусловлено разными причинами. Среди них целенаправленное уничтожение чужеродных видов со статусом «invasive plant» согласно кодексу, принятому в 2016 г. [11], сокращение разнообразия культивируемых декоративных, кормовых и пищевых трав, климатические флуктуации, изменение режима природопользования на коллекциях и экспозициях, зарастание открытых полей и

участков аборигенными древесно-кустарниковыми видами, ликвидация стихийных свалок и мусорных территорий.

Удержались в составе флоры несколько лет и были целенаправленно удалены – *Ambrosia trifida* L. (2007–2009 гг.), *A. artemisiifolia* L. (2013–2015 гг.). Порядка 20 видов не отмечаются 7–10 лет: *Acer saccharinum* L., *Atriplex hortensis* L., *A. tatarica* L., *Briza media* L., *Cannabis sativa* L., *Glycine max* (L.) Merr., *Kochia scoparia* (L.) Schrad., *Hordeum jubatum* и др. Отдельные таксоны не указываются 11–25 лет: *Commelina communis* L., *Sorghum sudanense* (Piper) Stapf, *Centaurea cyanus* L., *Xanthium strumarium* L. Последний вид вероятно был вытеснен агрессивным *Xanthium albinum* (Widd) H.Scholz. Более 25 лет в составе чужеродной флоры не представлены *Geranium sibiricum* L., *Lupinus angustifolius* L., *L. luteus* L.

В 2011 г. исчезли из мест старой культуры: *Aconogonon divaricatum* (L.) Nakai ex Mori, *Impatiens glandulifera* Royle, *Miscanthus sinensis* Andersson, *Physalis alkenkengi* L., *Toxicodendron pubescens* Mill. Возможной причиной стала предшествующая засуха 2010 г. Некоторые виды не отмечались в составе флоры 30 лет и появились после проведения агротехнических работ. Так, новая инвазия *Sida hermaphrodita* Rusby обнаружена на экспозиции «Замечательный сад» после начала разработки участка в 2017 г. Последний раз вид упоминается как дичающий в 1987 г.

В результате нашествия карантинного вредителя *Agrilus planipennis* Fairmaire значительно снизил свою активность в сообществах *Fraxinus pennsylvanica* Marsh., все его взрослые деревья погибли в 2016–2017 гг. После очистки ложа и берегов исторического пруда в 2020 г. сократилась численность популяций *Bidens frondosa* L. и *Epilobium adenocaulon* Hausskn.

Следует упомянуть виды, которые были ошибочно определены и приводились в более ранних публикациях [10, 18]. Это *Clematis orientale* L. переопределен как *C. serratifolia* Rehder и *Cephalaria litvinovii* Bobr. – *C. gigantea* (Ledeb.) Bobrov.

В составе чужеродной флоры за последние 3–7 лет отмечено 5 новых эргазифитов – *Borago officinalis* L., *Mentha suaveolens* Ehrh., *Phacelia tanacetifolia* Benth., *Phytolacca americana* L., *Symphytum asperum* Lepesch. и один ксенофит – *Veronica polita* Fr. В 2022–2023 гг. была реконструирована коллекция «Аптекарский сад», где культивируется более 200 лекарственных и пряно-ароматических растений. Есть вероятность внедрения на вторичные местообитания новых таксонов и ранее встречавшихся эфемерофитов – *Calendula officinalis* L., *Centaurea cyanus*, *Matricaria recutita* L., *Salvia sclarea* L.

Динамика чужеродных видов по их общему количеству, соотношению эргазифитов и ксенофитов показывает ведущую роль интродукции растений в формировании разнообразия адвентов (рис. 1). Разрыв между случайно заносными видами и дичающими интродуцентами увеличивался в пользу последних с 6 видов в 1988 г. до 74 видов к 2023 г. До конца 1980-х гг. процесс инвазий сдерживался благодаря надлежащему уходу за коллекциями, массовому сбору плодов и семян.

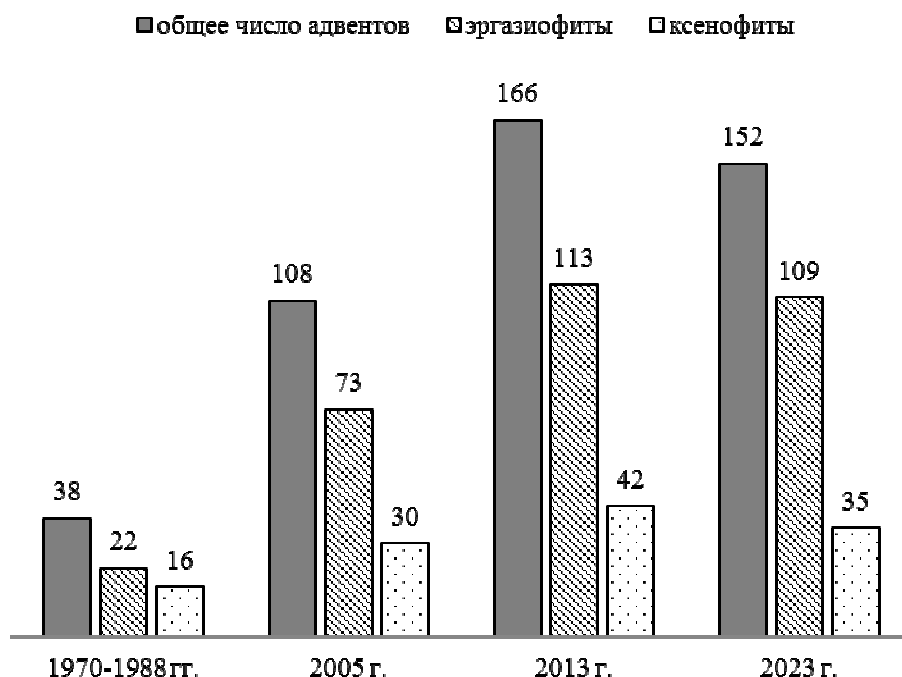


Рис. 1. Соотношение эргазифитов и ксенофитов в составе чужеродной флоры БС ВГУ в разные временные периоды.

Соотношение чужеродных видов и сводной (спонтанной) флоры представлено на рисунке 2. Резко увеличилось число адвентов в начале 2000-х гг. с 38 до 108 видов, второй скачок отмечен к 2013 г. – с 108 до 166. Через 10 лет наблюдается некоторое снижение с 166 до 152 видов, что обусловлено комплексом причин. Например, изменился режим природопользования – широко внедрили опыт обработки почвы без перекопки, мульчирование коллекций и регулярное выкашивание залежей. Также с 2016 г. ведется экологическая реставрация нарушенных участков по северной границе сада и целевое уничтожение инвазивных растений. В условиях БС ВГУ основная часть видов, способных к дичанию, реализовала свой инвазионный потенциал за 23–25 лет.

Анализ чужеродной флоры. По состоянию на 2023 г. чужеродную флору составляют 152 вида из 124 родов, 53 семейств отдела покрытосеменные (Magnoliophyta). В спектре семейств ведущими являются 6: Asteraceae – 20 видов, Rosaceae – 19, Poaceae – 11, Fabaceae – 8, Lamiaceae, Brassicaceae – по 6 видов (табл. 1). Вместе они составляют 46,1 % от всех адвентов. Причем, 16 семейств являются только адвентивным и не представлены в естественной региональной флоре: Amaranthaceae, Anacardiaceae, Cucurbitaceae, Hippocastanaceae, Hydrophyllaceae, Juglandaceae, Moraceae, Vitaceae и др. Крупных родов, содержащих более 3 видов, не выявлено.

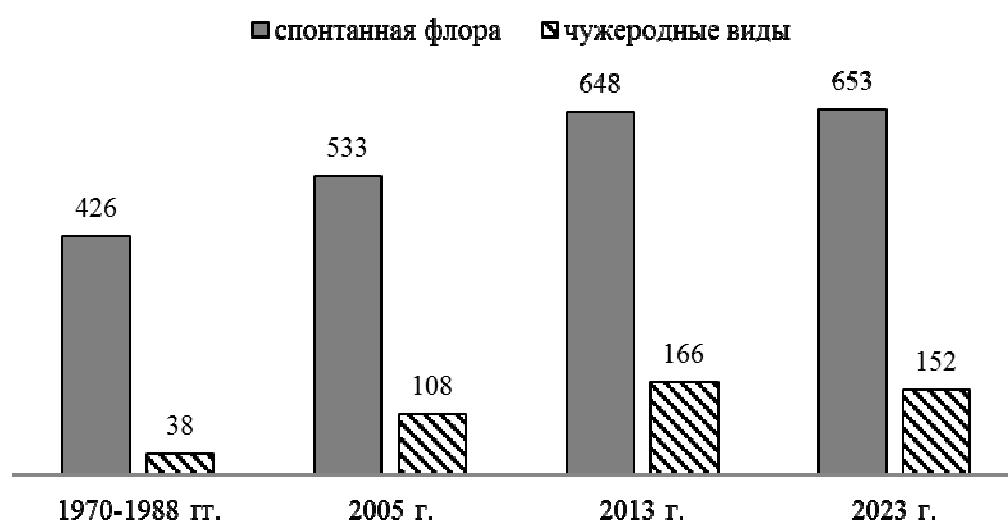


Рис. 2. Соотношение чужеродных видов и спонтанной (сводной) флоры БС ВГУ

Таксономический состав адвентов в ботанических садах во многом обусловлен их специализацией, т.е. интродукцией хозяйственно-важных групп растений – декоративных, кормовых, пищевых, лекарственных. Например, Asteraceae включает такие декоративные виды, как *Rudbeckia bicolor* Nutt., *Symphotrichum x salignum* (Willd.) G.L. Nesom, *Solidago canadensis* L., *Telekia speciosa* (Schreb.) Baumg. и др. Семейство Розовые слагают многочисленные древесно-кустарниковые таксоны, плоды которых имеют ценные пищевые и лекарственные свойства. Это виды родов *Amelanchier*, *Cerasus*, *Cotoneaster*, *Crataegus*, *Padus* и др. Как перспективные кормовые культуры испытывались представители семейств Fabaceae, Poaceae, Polygonaceae. Среди них – *Desmodium canadense* DC., *Galega orientalis* Lam., *Arrhenatherum elatius* (L.) J. & C. Presl, *Reynoutria sachalinensis* (F. Schmidt) Nakai дополнили чужеродную флору.

Среди адвентов доминируют многолетние травы – 28,9 % (44 вида) и древесно-кустарниковые растения – 38,2 % (58 видов), из которых: кустарники – 26 видов (17,1 %), деревья – 25 видов (16,4 %), кустарниковые лианы – 5 видов (3,3 %), кустарнички и полукустарнички – по 1 виду (0,7 %). Поставщиками древесных растений явились дендрологические коллекции ботанического сада: географический парк, арборетум I и II, орехоплодные культуры и др. Однолетние и двулетние травы вместе насчитывают 50 видов (32,9 %). Представителями являются: *Cyclachaena xanthiifolia* (Nutt.) Fresen., *Lepidotheca suaveolens* (Pursh) Nutt., *Lunaria annua* L., *Papaver rhoeas* L., *Portulaca oleracea* L. и другие.

Чужеродную флору слагают виды, различные по своему географическому происхождению – исходному типу ареала. Выделяются 4 основных геоэлемента, среди которых доминирует американский (51 вид, 33,6 %). Он включает таких успешных североамериканских представителей, как *Acer negundo*, *Amorpha fruticosa*

L., *Lupinus polyphyllus* Lindl., *Symphoricarpos rivularis* и др. Большую долю составляют также азиатский – 25 (16,4 %), евразийский – 26 (17,1 %) и европейский – 27 видов (17,8 %) геоэлементы.

Таблица 1
Спектр семейств чужеродной флоры, в которых содержится 2 и более видов, 2023 г.

Семейства	Число родов	% от общего числа родов (124)	Число видов	% от общего числа видов (152)
1. Asteraceae	16	12,9	20	13,2
2. Rosaceae	14	11,3	19	12,5
3. Poaceae	9	7,3	11	7,2
4. Fabaceae	8	6,5	8	5,3
5. Lamiaceae	5	4,0	6	3,9
6. Brassicaceae	5	4,0	5	3,3
7. Apiaceae	3	2,4	3	2,0
8. Malvaceae	3	2,4	3	2,0
9. Oleaceae	3	2,4	4	2,6
10. Berberidaceae	3	2,4	4	2,6
11. Caryophyllaceae	3	2,4	3	2,0
12. Boraginaceae	3	2,4	3	2,0
13. Vitaceae	2	1,6	4	2,6
14. Grossulariaceae	2	1,6	4	2,6
15. Caprifoliaceae	2	1,6	3	2,0
16. Ranunculaceae	2	1,6	2	1,3
17. Cucurbitaceae	2	1,6	2	1,3
18. Onagraceae	2	1,6	2	1,3
19. Polygonaceae	2	1,6	2	1,3
20. Scrophulariaceae	2	1,6	3	2,0

По способу заноса адвенты представлены 109 эргазиофитами, 35 ксенофитами, 8 эргазио/ксенофитами. Ксенофиты проникли на территорию ботанического сада с автомобильным и велосипедным транспортом, с семенами культурных растений, отходами и мусором. Среди них наиболее устойчивы в экосистемах: *Conyza canadensis* (L.) Cronq., *Echinocystis lobata* Torr. et Gray, *Impatiens parviflora* DC., *Oenothera biennis* L., *Phalacrolooma annuum* (L.) Dumort., *Senecio vernalis* и др.

По степени натурализации чужеродные растения распределены по следующим группам: колонофиты – 60 (39,5 %), агриофиты – 45 видов (29,6 %), эпекофиты – 35 (23,0 %), эфемерофиты – 12 видов (7,9 %). Типичные агриофиты – *Arrhenatherum elatius*, *Helianthus tuberosus*, *Heracleum sosnowskyi*, *Lupinus polyphyllus*, *Solidago canadensis*, *Parthenocissus quinquefolia*, *Robinia pseudoacacia*. Некоторые натурализовались в дубравах и лесных культуурофитоценозах: *Amelanchier spicata*,

Ligustrum vulgare, *Lonicera caprifolium*, *Quercus rubra*, *Swida alba*, *Viburnum lantana*. Среди колонофитов отмечены: *Acer pseudoplatanus*, *Aquilegia vulgaris*, *Desmodium canadense*, *Sorbaria sorbifolia* и др. Агриофиты и колонофиты являются наиболее устойчивыми компонентами чужеродной флоры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ботаническом саду ВГУ за всю историю изучения чужеродных растений подтверждено произрастание 203 видов, из которых 51 уже не встречается. Они появлялись и исчезали в различные временные отрезки. Отмечено два периода увеличения числа адвентов: с 1988 г. по 2005 г. появилось 70 видов, а с 2005 г. по 2013 г. – 58 видов. Последние 10 лет наблюдается снижение их общего числа с 166 (2013 г.) до 152 видов (2023 г.). Больше всего адвентов убыло в период 2013–2016 гг. – порядка 20 видов, а некоторые таксоны продержались всего несколько лет – *Ambrosia trifida* и *A. artemisiifolia*. С 2016 г. появилось 6 новых адвентов: *Borago officinalis* L., *Mentha suaveolens* Ehrh., *Phacelia tanacetifolia* Benth., *Phytolacca americana* L., *Symphytum asperum* Lepech., *Veronica polita* Fr.

В настоящее время чужеродная флора насчитывает 152 вида из 124 родов, 53 семейств отдела *Magnoliophyta*. По числу видов доминируют 6 семейств: *Asteraceae* – 20 видов, *Rosaceae* – 19, *Poaceae* – 11, *Fabaceae* – 8, *Lamiaceae*, *Brassicaceae* – по 6 видов. Установлено, что 16 семейств слагают только адвенты и они не представлены в региональной флоре: *Amaranthaceae*, *Anacardiaceae*, *Cucurbitaceae*, *Hippocastanaceae*, *Hydrophyllaceae*, *Juglandaceae*, *Moraceae*, *Vitaceae* и др. В составе адвентов не представлено крупных родов. Среди биоморф лидируют древесно-кустарниковые – 58 видов и многолетние травы – 44 вида. Доля американских по происхождению видов составляет 33,6 %. Соотношение ксенофитов и эргазиофитов (1:3) указывает на главенствующую роль интродукции растений в формировании чужеродной флоры. По степени натурализации адвенты представлены: колонофитами – 39,5 %, агриофитами – 29,6 %, эпекофитами – 23,0 % и эфемерофитами – 7,9 %.

На примере чужеродной флоры БС ВГУ выявлены современные особенности ее генезиса – снижение общего числа видов на 9,2 %, увеличение доли эргазиофитов с 68,1 до 72 % за последние 10 лет, формирование устойчивого ядра чужеродной флоры из агриофитов и колонофитов – 69,1 %. Полученные результаты являются базой для последующего мониторинга, разработки мер охраны аборигенных видов, оптимального использования растительных ресурсов ботанического сада, предупреждения расселения агрессивных чужеродных растений.

Список литературы

1. Конференция Сторон Конвенции о биологическом биоразнообразии. Решение X/38. Инвазивные чужеродные виды: А. Инвазивные чужеродные виды, интродуцированные в качестве комнатных животных, аквариумных и террариумных видов и в качестве живой наживки и живого корма. В. Другие вопросы, связанные с инвазивными чужеродными видами. – URL: <http://www.cbd.int/decision/cop/?id=12304> (дата обращения: 10.02.2024). – Текст электронный

2. Galera H. The structure and differentiation of the synanthropic flora of the botanical gardens in Poland / H. Galera, B. Sudnik-Wójcikowska // Acta Soc. Bot. Poloniae. – 2004. – Vol. 73, No. 2. – P. 121–128.
3. Виноградова Ю. К. Черная книга флоры Средней России / Ю. К. Виноградова, С. Р. Майоров, Л. В. Хорун. – М.: ГЕОС, 2010. – 511 с.
4. Nagoda E. «Dimitrie Brandza» Botanic garden, potential centre for the dispersal of invasive plants? / E. Nagoda, P. Comanescu, P. Anastasiu // Acta Horti Bot. Bucurest. – 2014. – Vol. 41. – P. 13–40.
5. Тарачков Н. С. Описание Воронежского древесного питомника / Н. С. Тарачков. – СПб., 1853. – 73 с.
6. Грунер Л. Ф. Конспект сосудистых растений, собранных в окрестностях г. Воронежа / Л. Ф. Грунер // Труды общества испытателей природы при Харьковском университете. – Харьков, 1887. – Т. 21 – С. 4–124.
7. Николаев Е. А. В царстве растений: (Коллекции и экспозиции Ботанического сада им. проф. Б. М. Козо-Полянского Воронежского государственного университета) / Е. А. Николаев. – Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 1977. – 113 с.
8. Муковнина З. П. Дикорастущая флора Ботанического сада Воронежского университета / З. П. Муковнина // Интродукция растений в Центральном Черноземье. – Воронеж, 1988. – С. 103–119.
9. Лепешкина Л. А. Адвентивная флора Ботанического сада им. проф. Б. М. Козо-Полянского и степень ее натурализации / Л. А. Лепешкина, З. П. Муковнина // Ботанические сады как центры сохранения биоразнообразия и рационального использования растительных ресурсов: Материалы международной научной конференции. – Москва, 2005. – С. 300–302.
10. Лепешкина Л. А. Адвентивный компонент флоры ботанического сада Воронежского госуниверситета / Л. А. Лепешкина, А. А. Воронин // Флора и растительность Центрального Черноземья – 2014. Материалы Межрегиональной научной конференции. – Курск, 2014. – С. 198–201.
11. Лепешкина Л. А. Кодекс управления инвазивными чужеродными видами растений в интродукционных центрах Центрального Черноземья / Л. А. Лепешкина, А. А. Воронин, М. А. Клевцова. – Воронеж : Научная книга, 2016. – 57 с.
12. Миркин Б. М. Современная наука о растительности: учебник / Б. М. Миркин, Л. Г. Наумова, А. И. Соломещ. – М.: Логос, 2002. – 264 с.
13. Плантарийум. Растения и лишайники России и сопредельных стран: открытый онлайн атлас и определитель растений. – URL: <https://www.plantarium.ru/> (дата обращения: 20.02.2024). – Текст электронный.
14. Муковнина З. П. Лесные и кустарниковые экосистемы Ботанического сада ВГУ / З. П. Муковнина, А. В. Комова, Н. В. Минаков // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – №1. – С. 122–127.
15. Лепешкина Л. А. Адвентивная дендрофлора Ботанического сада Воронежского госуниверситета / Л. А. Лепешкина // Проблемы современной дендрологии. Материалы международной научной конференции. – Москва, 2009. – С. 67–70.
16. Лепешкина Л. А. Структурный анализ адвентивной дендрофлоры ботанического сада Воронежского госуниверситета / Л. А. Лепешкина, Э. С. Глушкова // Особо охраняемые природные территории. Интродукция растений – 2014. Материалы заочной международной научно-практической конференции. – Воронеж: «Роза ветров», 2014. – С. 15–22.
17. Шестопалова В. В. Особенности роста, развития и устойчивости видов сосновых в условиях ботанического сада Воронежского госуниверситета / В. В. Шестопалова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2003. – № 1. – С. 89–95.
18. Лепешкина Л. А. Спонтанная флора ботанического сада Воронежского государственного университета: монография / Л. А. Лепешкина. – Воронеж: Изд-во «Научная книга», 2017. – 97 с.

TO STUDY THE ALIEN FLORA OF THE BOTANICAL GARDEN OF THE
VORONEZH STATE UNIVERSITY

Lepeshkina L. A., Klevtsova M. A., Voronin A. A.

Voronezh State University, Voronezh, Russia
E-mail: lilez1980@mail.ru

The problem of plant invasions is one of the most significant challenges facing modern civilization. Detecting and managing invasive plants, as well as understanding the methods used to spread and classify them, form the basis for controlling alien species, and are particularly relevant for plant introductions centers with expansive areas of anthropomorphically modified natural plant communities.

The Botanical Garden, named after Professor B. M. Kozo-Polyansky at Voronezh State University, was established in 1937 and holds the status of a protected natural landmark with a total land area of 72.3 hectares. The garden has a diverse collection of plants from the regional and global flora, as well as vast areas featuring forest and meadow-steppes communities in which biologic invasions take place. The purpose of this work is to analyze the adventitious (alien) flora of the Botanical Garden at Voronezh State University (BS VSU). To achieve this goal, we have solved the following tasks: we have studied the history of the research of adventitious species, the dynamics of their occurrence in different time periods, as well as their taxonomic and typological composition.

The materials for this study include long-term data on adventitious plant research at BS VSU over the period 2004–2023. We also used numerous published works on this topic, archival journal articles describing field observations, and databases from regional herbaria. The analysis of flora was conducted using generally accepted methods and techniques.

The first systematic data on adventive plants of the BS VSU were published at the end of the 20th century. The annotated list contained 426 species of vascular plants from 67 families, indicating the quarters in which taxa were discovered. Regular monitoring of invasive plants began in 2004. In 2005, a list of invaders was compiled - 108 species from 79 genera and 30 families. From 1988 to 2005 their number increased from 38 to 108 (70 additional species were discovered), and the proportions of ergasiophytes and xenophytes changed dramatically – 58.0 % to 68.0 %, and 42.1 % to 28.0 %.

The variety of trees and shrubs with a long history of cultivation has significantly increased. For example, since the early days of the organization of the Botanical Garden (1937), species such as *Acer negundo*, *Berberis amurensis*, *Lonicera caprifolium*, *Mahonia aquifolia* and *Viburnum lantana* have been introduced. Since the middle of the 20th century, plants like *Caragana arborescens*, *Padus virginiana*, *Quercus rubra*, *Ribes alpinum*, *Rhus typhina*, *Spiraea salicifolia*, *Swida alba* and *Vitis amurensis* have been grown. It is noted that trees and shrubs take 18 to 25 years to establish themselves in communities after being introduced, while herbaceous plants take on average 5 to 7 years. In 2000 to 2005, plants such as *Helianthus tuberosus*, *Heraculum sosnowskyi*, *Hordeum*

jubatum, *Mahonia aquifolium* and *Symphoricarpos rivularis* were first noticed outside of cultivation.

In the years 2008 to 2013, the oak forests and the old arboretums, which had been developing without human intervention since the 1990s, were examined in great detail. The species that left the cultivation sites were identified. In the arboretum, seedlings and undergrowth of various plants were found, including *Berberis amurensis*, *Carpinus betulus*, *Cotinus coggyria*, *Padus serotina* and *Phellodendron amurensis*. Other plants also appeared, including *Juglans cinerea*, *Lonicera caprifolium*, *Sambucus nigra* and *Sorbaria sorbifolia*. Several other invasive plants were also found in the geographic arboretum, including *Mahonia aquifolium* and *Quercus rubra*. *Symphoricarpos rivularis* is also actively settling in the oak forests in the botanical garden. By 2013, the number of advent species had already reached 166. Ergasiophytes had begun to significantly predominate. In the VSU botanical garden, during the entire history of studying alien plants, the growth of 203 species had been confirmed, with 51 no longer being found. These species appeared and disappeared at different time intervals.

Two periods of increased numbers of advent species were noted: from 1988–2005 with the appearance of 70 new species, and from 2005–2013 with 58 new species. Over the last 10 years, the total number of advent species has decreased from 166 in 2013 to 152 in 2023. This is due to various factors. Among them are targeted destruction of alien species by the "invasive plant" method, reduction in the diversity of cultivated ornamentals, grasses used for forage and human consumption, climatic fluctuations, changes to the mode of managing nature in collections and exhibitions, overgrowth of open areas and plots with indigenous tree and shrub species, and elimination of natural landfill and garbage areas. Most of the adventive species disappeared in the period from 2013 to 2016 – approximately 20 different species, and some taxa only lasted a few years – *Ambrosia trifida* and *A. artemisiifolia*, for example. Since 2016, there have been 6 new adventive species: *Borago officinalis*, *Mentha suaveolens*, *Phacelia tanacetifolia*, *Phytolacca americana*, *Symphytum asperum* and *Veronica polita*.

Currently, the alien flora in BS VSU consists of 152 species belonging to 124 genera and 53 families from the Magnoliophyta division. The vast majority of these species are from six families: Asteraceae (20 species), Rosaceae (19), Poaceae (11), Fabaceae (8), Lamiaceae and Brassicaceae (6 each). It has been found that 16 other families only include adventive species, which are not represented in the local flora, such as Amaranthaceae, Anacardiaceae, Cucurbitaceae, Hippocastanaceae, Hydrophyllaceae, Juglandaceae, Moraceae and Vitaceae. No large genera have been found in the flora. Among the biomorphs, shrubs and trees are the most common, with 58 and 44 species respectively. American species make up a significant share of the flora, at 33,6 %, including such well-known North American representatives as *Acer negundo* and *Amorpha fruticosa*, *Lupinus polyphyllus*, *Symphoricarpos rivularis*. Asian species also account for a large proportion – 25 (16,4 %), Eurasian – 26 (17,1 %) and European – 27 species (17,8 %) by type of geographical area. The ratio of xenophytes to ergasiophytes is 1:3, indicating the dominant role of plant introductions in the formation of foreign flora. According to the extent of naturalization, advent species are represented by colonophytes – 39,5 %, agriophytes – 29,6 %, epecophytes – 23,0 % and ephemeroxytes – 7,9 %.

Typical agriophytes include *Arrhenatherum elatius*, *Helianthus tuberosus*, *Heraculum sosnowsky*, *Lupinus polyphyllus*, *Solidago canadensis* and *Parthenocissus quinquefolia*. Some species that have become naturalized in oak forests and forest-cultivated communities include *Amelanchier spicata*, *Ligustrum vulgare*, *Lonicera caprifolium*, *Quercus rubra*, *Swida alba* and *Viburnum lantana*. Among the colonophytes noted: *Acer pseudoplatanus*, *Aquilegia vulgaris*, *Desmodium canadense*, *Sorbaria sorbifolia*, etc.

Using the example of the BS VSU's alien flora, modern features of its genesis have been revealed. There has been a decrease in the total number of species by 9,2 % and an increase in the proportion of ergasiophyte species from 68,1 % to 72 % in the past 10 years. A stable core of alien flora has been formed, consisting mainly of agriophyte and colonophyte species – 69.1 %. These results will form the basis for future monitoring, the development of measures to protect native species, optimal use of the plant resources in the botanical garden and prevention of the spread of aggressive alien species.

Keywords: alien flora, advent, botanical garden, alien species, flora analysis.

References

1. The Conference of the Parties to the Convention on Biological Biodiversity. Decision X/38. Invasive alien species: A. Invasive alien species introduced as pets, aquarium and terrarium species and as live bait and live food. B. Other issues related to invasive alien species. – URL: <http://www.cbd.int/decision/cop/?id=12304>
2. Galera H., Sudnik-Wójcikowska B., The structure and differentiation of the synanthropic flora of the botanical gardens in Poland, *Acta Soc. Bot. Poloniae*, **73 (2)**, 121 (2004).
3. Vinogradova Yu. K., Mayorov S. R., Khorun. L. V., *Black Book of the Flora of Central Russia: alien plant species in the ecosystems of Central Russia* (Publ. GEOS, Moscow, 2010).
4. Nagoda E., Comanescu P., Anastasiu P., “Dimitrie Brandza” Botanic garden, potential centre for the dispersal of invasive plants? *Acta Horti Bot. Bucurest*, **41**, 13 (2014).
5. Tarachkov N. S. *Description of the Voronezh tree nursery* (St. Petersburg, 1853).
6. Gruner L. F., Synopsis of vascular plants collected in the vicinity of Voronezh city, *Proceedings of the Society of Nature Testers at Kharkov University*, **21**, 4 (1887).
7. Nikolaev E. A., *In the kingdom of plants: (Collections and expositions of the Botanical Garden named after Prof. B. M. Kozo-Polyansky Voronezh State University)* (Publ. Voronezh St. Un., Voronezh, 1977).
8. Mukovnina Z. P. Wild flora of the Botanical Garden of the Voronezh University, *Introduction of plants in the Central Chernozem region*, 103 (1988).
9. Lepeshkina L. A., Mukovnina Z. P., Adventive flora of the Botanical Garden named after prof. B. M. Kozo-Polyansky and the degree of its naturalization, *Botanical gardens as centers for biodiversity conservation and rational use of plant resources: Proceedings of the international scientific conference* (Moscow, 2005), p. 300.
10. Lepeshkina L. A., Voronin A. A. Adventive component of flora of the Botanical garden of Voronezh State University, *Flora and vegetation of the Central Chernozem region – 2014. Materials of the Interregional Scientific Conference* (Kursk, 2014), p. 198.
11. Lepeshkina L. A., Voronin A. A., Klevtsova M. A., *The Code of management of invasive alien plant species in the introduction centers of the Central Chernozem region* (Publ. Nauchnaya kniga, Voronezh, 2016).
12. Mirkin B. M., Naumova L. G., Solomeshch A. I., *Modern Vegetation Science* (Moscow, Logos, 2002).
13. The plantarium. Plants and lichens of Russia and neighboring countries: an open online atlas and plant identifier. – URL: <https://www.plantarium.ru>
14. Mukovnina Z. P., Komova A. V., Minakov N. V., Forest and shrub ecosystems of the VSU Botanical Garden, *Vestnik VSU. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, **1**, 122 (2005).

15. Lepeshkina L. A., Adventive dendroflora of the Botanical Garden of Voronezh State University, *Problems of modern dendrology. Materials of the international scientific conference* (Moscow, 2009), p. 67.
16. Lepeshkina L. A., Glushkova E. S., Structural analysis of the adventitious dendroflora of the Voronezh State University Botanical Garden, *Specially protected natural areas. Plant introduction – 2014. Materials of the correspondence international scientific and practical conference* ("Wind Rose", Voronezh, 2014), p. 15.
17. Shestopalova V. V., Features of growth, development and stability of pine species in the conditions of the Botanical garden of Voronezh State University, *Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, **1**, 89 (2003).
18. Lepeshkina L. A. *Spontaneous flora of the Botanical garden of Voronezh State University: monograph* (Publ. Publishing house "Scientific Book", Voronezh, 2017).

УДК [582.263-152.644:594](262.5+262.54)

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-116-127

ХАРАКТЕРИСТИКА ТАКСОЦЕНА MOLLUSCA В ЗАРОСЛЯХ ВОДОРΟΣЛЕЙ CHLOROPHYTA ВДОЛЬ ПОБЕРЕЖЬЯ КРЫМА

Макаров М. В.

*ФГБУН ФИЦ «Институт биологии южных морей им. А. О. Ковалевского РАН»,
Севастополь, Россия
E-mail: mihaliksevast@inbox.ru*

Показано распределение моллюсков в эпифитоне некоторых зелёных водорослей у Азово-Черноморского побережья Крыма от залива Донзулав до Казантипа. Всего в период 2001–2023 гг. отмечено 20 видов, относящихся к Bivalvia (7 видов) и Gastropoda (13 видов). Многие виды впервые отмечены в данном биотопе. Максимальное количество видов (14) обнаружено в устье реки Чёрная. Средняя численность вдоль побережья Крыма составила 2539 ± 148 экз./кг, средняя биомасса $23,1 \pm 1,7$ г/кг. По численности доминировала *Hydrobia acuta* Draparnaud, 1805, по биомассе – *Mytilaster lineatus* Gmelin, 1791. Наибольшие численность (4936 экз./кг) и биомасса (138 г/кг) – в акватории Казантипа. Трофическая принадлежность включала в себя 7 групп. По количеству видов преобладали фитофаги, по численности – детритофаги, по биомассе – сестонофаги. В сравнительном аспекте средняя численность и средняя биомасса Mollusca была выше на водорослях *Cladophora* sp., чем на *Ulva intestinalis* Linnaeus, 1753.

Ключевые слова: вид, численность, биомасса, трофика, сравнительный аспект, эпифитон, биотоп.

ВВЕДЕНИЕ

Эпифитон макрофитов, включая моллюсков, вдоль побережья Крыма относительно хорошо изучен, однако, это касается преимущественно населения цистозиры и в меньшей мере, морской травы зостеры и некоторых других [1–4]. Mollusca на зелёных водорослях, относящихся к отделу Chlorophyta были исследованы очень мало, очень давно и только в районе Севастополя [5]. Морские зелёные водоросли широко распространены в мире и включают в себя более 2000 видов. Они используются в мониторинге прибрежных экосистем как индикаторы загрязнения сточными водами и другими поллютантами [6]. Зелёные водоросли обладают высокой способностью продуцировать органические вещества, столь необходимые для жизнедеятельности животных: до 72 % сухой массы слоевища ульвы составляют углеводы [7]. Использование биомассы водорослей рода *Cladophora* в агроаквакультуре является очень перспективным направлением, которое не только экономически выгодно, но и может способствовать снижению существующих растущих угроз для окружающей среды [8]. Автором накоплен многолетний массив данных по видовому составу, численности и биомассе моллюсков в этом биотопе в различных участках у побережья Крыма.

Цель – охарактеризовать современное (2001–2023 гг.) состояние таксоценоза Mollusca в эпифитоне водорослей отдела Chlorophyta вдоль побережья Крыма.

Задачи: исследовать видовой состав, численность и биомассу моллюсков в разных районах; изучить трофическую принадлежность таксоценоза Mollusca; провести сравнительную характеристику видового состава, численности и биомассы моллюсков в эпифитоне некоторых зелёных водорослей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пробы собирали в период с 2001 по 2023 гг. на мелководье (глубины от 0 до 3 м) в эпифитоне водорослей: *Cladophora* sp., *Chetomorpha* sp., *U. intestinalis*, *U. rigida* C.Agardh, 1823 и *Ulva* sp., а также в ассоциациях: *Ulva* sp. + *Cladophora* sp., *Ulva* sp. + *Chetomorpha* sp., *Cladophora* sp. + *Chetomorpha* sp., *Cladophora* sp. + *U. linza* Linnaeus, 1753, *Cladophora* sp. + *U. linza* + *U. rigida* в 8 районах: залив Донузлав, устье реки Чёрная, бухта Стрелецкая, бухта Круглая, Карадаг, Опук, Керченский пролив и Казантип (Рис. 1).



Рис. 1. Схема районов отбора проб эпифитона Chlorophyta у побережья Крыма.

Цифрами обозначены: 1 – Донузлав, 2 – устье реки Чёрная, 3 – бухта Стрелецкая, 4 – бухта Круглая, 5 – Карадаг, 6 – Опук, 7 – Керченский пролив, 8 – Казантип.

Всего отобрана 51 проба. Большинство из них в период с мая по сентябрь. Эпифитон брали с помощью мешков из мельничного газа. Промывали через сито размером ячеек 0,5 мм. Фиксировали 4 % раствором нейтрализованного формалина. Затем разбирали по таксономическим группам и отбирали моллюсков. Их определяли по [9, 10], подсчитывали количество экземпляров, взвешивали на торсионных весах с точностью до 0,001 г. Макрофиты взвешивали на весах «Sortorius» с точностью до 0,1 г. Рассчитывали численность (экз.) и биомассу (г) Mollusca на единицу веса (кг) водорослей. Для средней численности и средней биомассы моллюсков приведён доверительный интервал [11]. Современную классификацию проводили в соответствии с мировым реестром морских видов [12]. Трофическую принадлежность определяли по [10, 13]. Солёность воды (‰) измеряли соленомером.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего вдоль побережья Крыма в зарослях зелёных водорослей в 2001–2023 гг. обнаружено 20 видов моллюсков (табл.).

Таблица

Видовой состав, средняя численность (экз./кг, над чертой) и средняя биомасса (г/кг, под чертой) Mollusca в различных районах у побережья Крыма

Вид, район	Донузлав	Устье реки Чёрная	Бухта Стрелецкая	Бухта Круглая	Карадаг	Опук	Керч. пр.	Казантип
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Abra nitida</i> (O. F. Müller, 1776)	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{-}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>A. segmentum</i> (Récluz, 1843)	$\frac{0}{0}$	$\frac{5}{0,001}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>Abra</i> sp.	$\frac{0}{0}$	$\frac{6}{-}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>Cerastoderm a glaucum</i> (Bruguère, 1789)	$\frac{0}{0}$	$\frac{14}{0,03}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>Lentidium mediterraneu m</i> (O. G. Costa, 1830)	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{58}{0,096}$
<i>Mytilaster lineatus</i> (Gmelin, 1791)	$\frac{0}{0}$	$\frac{93}{0,103}$	$\frac{40}{-}$	$\frac{118}{0,528}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1809}{1,808}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{993}{131,37}$
<i>Mytilus galloprovinci alis</i> Lamarck, 1819	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{0,004}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0,01}$

ХАРАКТЕРИСТИКА ТАКСОЦЕНА MOLLUSCA В ЗАРОСЛЯХ ...

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Bittium reticulatum</i> (da Costa, 1778)	$\frac{449}{4,94}$	$\frac{7}{0,494}$	$\frac{426}{6,867}$	$\frac{227}{1,498}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{23}{0,162}$	$\frac{0}{0}$
Nudibranchi a gen. sp.	$\frac{0}{0}$	$\frac{16}{0,023}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>Hydrobia acuta</i> (Draparnaud, 1805)	$\frac{0}{0}$	$\frac{2615}{5,459}$	$\frac{271}{0,61}$	$\frac{64}{0,007}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{3629}{6,157}$
<i>Parthenina interstincta</i> (J. Adams, 1797)	$\frac{0}{0}$	$\frac{32}{0,045}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{4}{0,005}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>Rissoa membranacea</i> (J. Adams, 1800)	$\frac{0}{0}$	$\frac{8}{0,133}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{909}{10,937}$	$\frac{0}{0}$
<i>R. parva</i> (da Costa, 1778)	$\frac{225}{0,34}$	$\frac{50}{0,257}$	$\frac{1628}{6,065}$	$\frac{14}{0,005}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{906}{1,65}$	$\frac{0}{0}$
<i>R. splendida</i> Eichwald, 1830	$\frac{0}{0}$	$\frac{12}{0,01}$	$\frac{138}{0,44}$	$\frac{114}{1,087}$	$\frac{55}{0,05}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>R. venusta</i> R. A. Philippi, 1844	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{581}{1,76}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{409}{1,253}$	$\frac{0}{0}$
<i>Setia valvatoides</i> Milaschewitsch, 1909	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{543}{1,728}$	$\frac{35}{0,043}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1891}{1,89}$	$\frac{226}{0,407}$
<i>Theodoxus major</i> Issel, 1865	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{24}{0,06}$
<i>Tricolia pullus</i> (Linnaeus, 1758)	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{-}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{17}{0,426}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>Tritia pellucida</i> (Risso, 1827)	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{2}{-}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
<i>Tritia</i> sp. (juv.)	$\frac{112}{1,12}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
Всего	$\frac{786 \pm 49}{6,4 \pm 0,5}$	$\frac{2860 \pm 255}{6,6 \pm 0,5}$	$\frac{3630 \pm 171}{22,9 \pm 1,1}$	$\frac{592 \pm 26}{2,7 \pm 0,1}$	$\frac{55 \pm 5}{0,1 \pm 0,01}$	$\frac{1809 \pm 177}{1,8 \pm 0,2}$	$\frac{4138 \pm 214}{15,9 \pm 1,1}$	$\frac{4936 \pm 571}{138,1 \pm 12,8}$

Примечание: – данные отсутствуют.

Двустворчатые моллюски *A. nitida*, *A. segmentum*, *C. glaucum*, *L. mediterraneum* и брюхоногие *H. acuta*, *P. interstincta*, *S. valvatooides*, *Th. major* впервые отмечены в эпифитоне зелёных водорослей у берегов Крыма. Моллюски *A. segmentum* и *C. glaucum* – эвритопные виды, *L. mediterraneum* обитает на песчаных грунтах, *H. acuta* – почти на всех грунтах, среди водорослей и морских трав, но предпочитает заиленные грунты, особенно в вершинах бухт, *P. interstincta* – на твёрдых и рыхлых поверхностях, *S. valvatooides* – в зарослях макрофитов и единично на скалах, *Th. major* считается обитателем солоноватых вод внутренних морей и пресных вод речных дельт на песчано-ракушечных грунтах и валунах [14–19]. Также можно отметить, что *B. reticulatum*, представители семейства Rissoidae и *T. pullus* являются эвритопными, в том числе характерными для зарослей макрофитов, а тритии – обитатели рыхлых грунтов и на водорослях встречаются эпизодически [4, 10].

Максимальное количество видов (14) отмечено в устье реки Чёрная (Юго-Западный Крым). Там наблюдаются своеобразные эстуарные условия. Эстуарий – полузамкнутый водный объект, являющийся частью устьевой области реки и характеризующийся активными процессами смешения речных и морских вод [20].

Ни один из видов моллюсков не встречен во всех районах исследований, что говорит о различных условиях обитания в них.

Средняя численность Mollusca в эпифитоне Chlorophyta вдоль побережья Крыма колебалась от 55 экз./кг в акватории Государственного природного заповедника «Карадагский» до 4936 экз./кг в районе Государственного природного заповедника «Казантипский», в среднем по Крыму она составила 2539 ± 148 экз./кг. По данному показателю преобладала *H. acuta* (60 %) преимущественно в устье реки Чёрная и в районе Казантипа. В этих акваториях пониженная солёность (во время исследований она составляла 15–16,8 ‰ и 10,3 ‰ соответственно) [21]. *H. acuta* – эвригалинный вид и легко переносит снижение солёности [17].

Средняя биомасса моллюсков в данном биотопе изменялась от 0,05 г/кг на Карадаге до 138,1 г/кг на Казантипе, в среднем по Крыму она была $23,12 \pm 1,68$ г/кг. Доминировал как в целом, так и в некоторых районах (Опук и Казантип) *M. lineatus* – эвритопный и массовый вид в Азово-Черноморском бассейне [17].

Трофическая характеристика (принадлежность) моллюсков включала в себя 7 групп: детритофаги, падальщики, полифаги, сестонофаги, фитофаги, эктопаразиты и прочие. По количеству видов (6 или 32 %) преобладали фитофаги (Рис. 2).

Фитофаги представлены моллюсками из семейства Rissoidae, а также *T. pullus*. Это растительноядные микрофаги, питающиеся преимущественно мелкими одноклеточными диатомовыми водорослями [10]. На макрофитах у них наибольшее количество видов [22].

По численности (1520 экз./кг или 57 %) доминировали детритофаги (Рис. 3).

По данному показателю среди детритофагов явно (почти 100 %) преобладала *H. acuta* и только менее 1 % приходилось на моллюсков рода *Abra*.

По биомассе значительно (17,4 г/кг или 76 % г/кг) доминировали моллюски из трофической группы сестонофагов (Рис. 4).

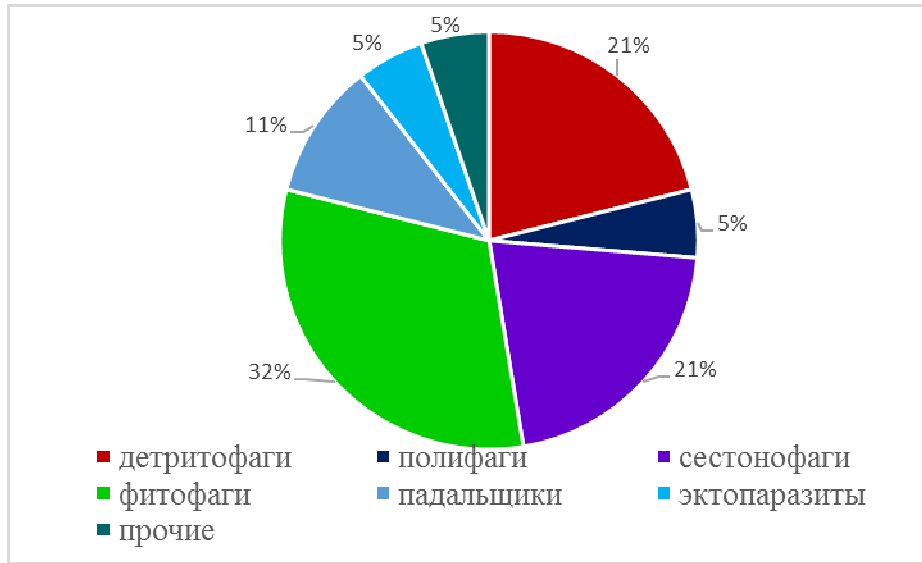


Рис. 2. Трофическая характеристика таксоцены Mollusca по количеству видов.

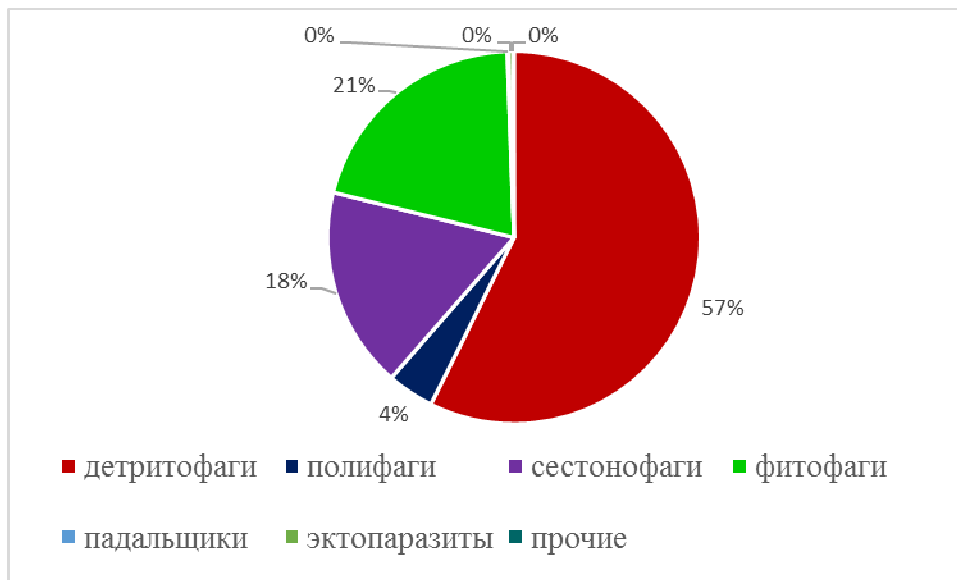


Рис. 3. Трофическая характеристика таксоцены Mollusca по численности.

К сестонофагам относятся двустворчатые моллюски-фильтраторы. Среди них явно (99 %) преобладал митилястер, особенно на Казантипе. Известно, что биологическая фильтрация в прибрежных водах не только является одним из основных способов получения пищи, но и представляет собой глобальную многоступенчатую систему процесса самоочищения среды. Бентосные организмы,

наряду с макрофитами, также принимают активное участие в биологической очистке природных вод [23].

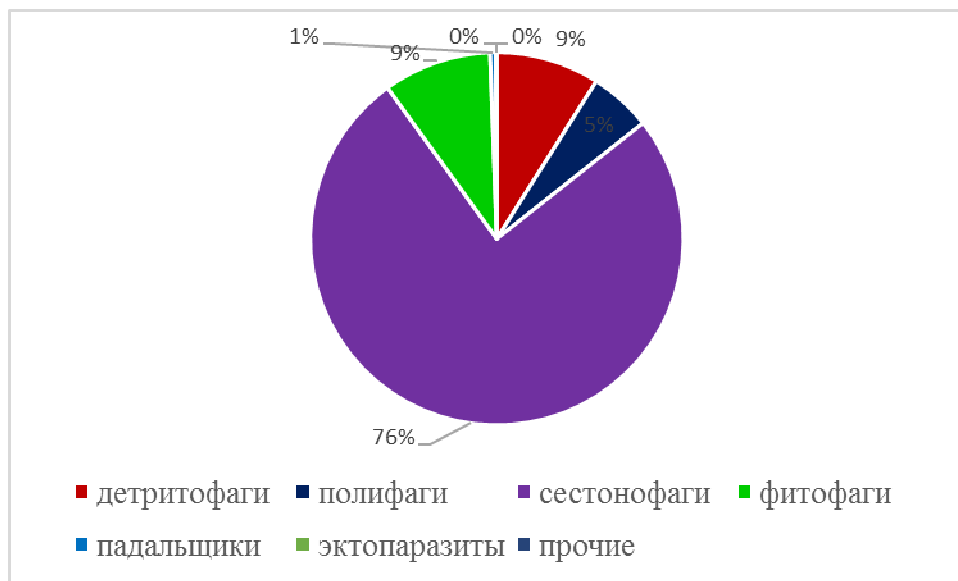


Рис. 4. Трофическая характеристика таксоцена Mollusca по биомассе.

Проведено сравнение видового состава, численности и биомассы Mollusca в биотопах некоторых водорослей Chlorophyta: рода *Cladophora* и *U. intestinalis*. *Cladophora* sp. – род нитчатых зелёных водорослей. Талломы кладофор представляют собой длинные разветвлённые нити. Обитает на скалах, камнях, ракушках и песке [6, 24, 25]. Представители рода *Ulva* характеризуются трубчатым талломом, часто ветвящимся, сначала всегда прикреплённым к субстрату узким стебельком, позднее он может оторваться и свободно плавать. Обитает на твёрдых грунтах. В распреснённых и загрязнённых участках прибрежной зоны образует заросли [6, 24–26]. Численность и биомасса моллюсков в среднем были выше на водорослях рода *Cladophora*, чем на *U. intestinalis* (Рис. 5, 6).

На обоих водорослях, но особенно на ульве, доминирует (88 %) *H. acuta*. Это эврибионтный вид. Выдерживает значительные колебания температуры, гипоксию, устойчив к сероводородному загрязнению [6, 27].

По биомассе на *Cladophora* sp. преобладает *B. reticulatum* благодаря своим относительно крупным размерам. Это эврибионтный вид [10]. Однако, на *U. intestinalis* по данному показателю доминирует *H. acuta*.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТАКСОЦЕНА MOLLUSCA В ЗАРОСЛЯХ ...

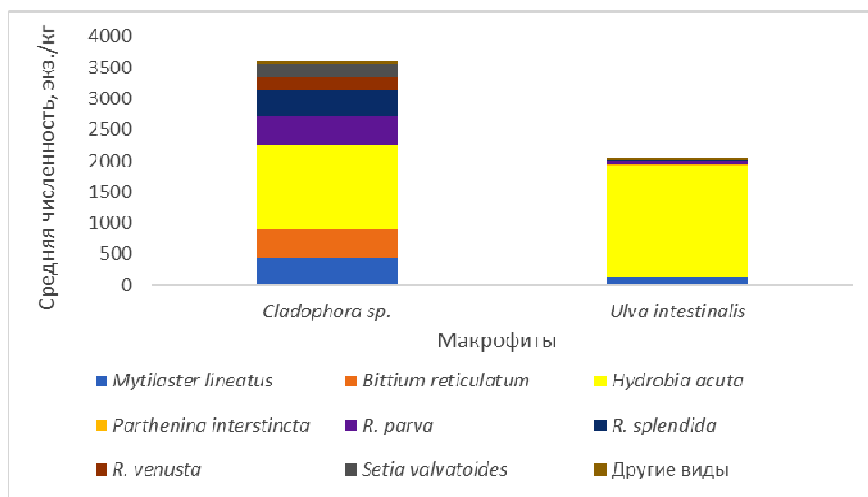


Рис. 5. Средняя численность Mollusca на различных водорослях Chlorophyta.

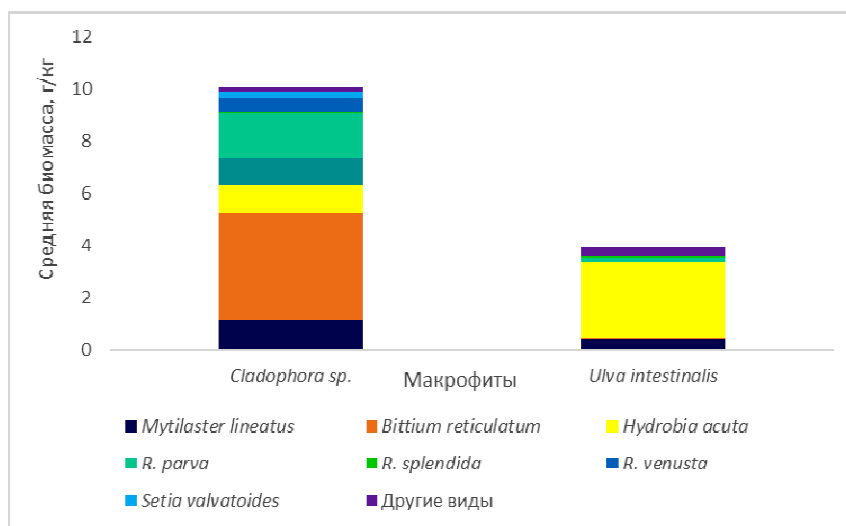


Рис. 6. Средняя биомасса Mollusca на различных водорослях Chlorophyta.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В эпифитоне водорослей отдела Chlorophyta вдоль побережья Крыма в период 2001-2023 гг. отмечено 20 видов Mollusca, из них 7 относятся к Bivalvia, а 13 – к Gastropoda. Двустворчатые моллюски *Abra nitida*, *A. segmentum*, *Cerastoderma glaucum*, *Lentidium mediterraneum* и брюхоногие *Hydrobia acuta*, *Parthenina interstincta*, *Setia valvatoides* и *Theodoxus major* впервые отмечены в эпифитоне зелёных водорослей у берегов Крыма. Наибольшее количество видов (14)

обнаружено в устье реки Чёрная. Средняя численность моллюсков варьировала от 55 экз./кг в акватории Карадага до 4936 экз./кг в районе Казантипа, составляя в среднем по Крыму 2539 экз./кг. По данному показателю доминировала *Hydrobia acuta*. Средняя биомасса Mollusca изменялась от 0,05 г/кг на Карадаге до 138,1 г/кг на Казантипе, в среднем она была 23,1 г/кг. По этому показателю преобладал *Mytilaster lineatus*. Трофическая принадлежность включала в себя 7 групп. По количеству видов преобладали фитофаги (32 %), по численности – детритофаги (57 %), по биомассе – сестонофаги (76 %). В сравнительном аспекте средняя численность и средняя биомасса Mollusca была в целом выше на водорослях рода *Cladophora*, чем на *Ulva intestinalis*.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю Благодарности сотрудникам ФИЦ ИнБЮМ: к. б. н., н. с. лаборатории Проблем идентификации видов Белогуровой Р. Е., м.н.с. отдела Экологической паразитологии Белоусовой Ю. В. и м.н.с. лаборатории Хемэкологии отдела Радиационной и химической биологии Витер Т. В., а также Бабиш Е. И. за помощь в сборе проб и Колесниковой Е. А. за помощь в определении макрофитов.

Статья подготовлена по теме государственного задания ФГБУН ФИЦ ИнБЮМ «Биоразнообразие как основа устойчивого функционирования морских экосистем, критерии и научные принципы его сохранения» (№ гос. регистрации 1023032000049-6-1.6.21).

Список литературы

1. Киселева Г. А. Видовой состав и динамика макрозообентоса в ассоциациях водорослей Карадагского природного заповедника / Г. А. Киселева // Экосистемы, их оптимизация и охрана. – 2009. – Вып. 20. – С. 57–66.
2. Макаров М. В. Таксоценоз Mollusca в эпифитоне морской травы *Zostera* sp. в акватории бухты Казачья (Черное море) / М. В. Макаров // Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон моря. – 2018. – Вып. 3. – С. 92–97. doi: 10.22449/2413-5577-2018-3-92-97.
3. 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 им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2020. – Т. 6 (72), № 3. – С. 97–116. DOI: 10.37279/2413-1725-2020-6-3-97-116.
4. Маккавеева Е. Б. Беспозвоночные зарослей макрофитов Чёрного моря / Е. Б. Маккавеева – Киев: Наукова думка, 1979. – 229 с.
5. Маккавеева Е. Б. Эпифитон зарослей зеленой ульвы (*Ulva rigida*) / Е. Б. Маккавеева // Экология моря. – 1992. – Вып. 42. – С. 20–24.
6. Milchakova N. A. Marine plants of the Black Sea. An illustrated field Guide / N. A. Milchakova. – Sevastopol: Digit Print Press. – 2011. – 144 p.
7. Бойко Л. И. Сезонная динамика биомассы, продукции и биохимического состава водоросли *Ulva rigida* AG в Чёрном море / Л. И. Бойко, В. В. Громов, А. А. Калугина-Гутник, Е. И. Медведева, К. А. Панченко, Е. Б. Петренко // Растительные ресурсы. – 1978. – Т. 14. – С. 540–546.
8. Prazukin A. V. Unlimited possibilities to use *Cladophora* (Chlorophyta, Ulvophyceae, Cladophorales) biomass in agriculture and aquaculture with profit for the environment and humanity / Prazukin A. V., Anufriieva E. V., Shadrin N. V. // Science of The Total Environment. – 2023. – Vol. 884. – Art. no. 163894 (18 p.).

9. Голиков А. Н. Определитель фауны Черного и Азовского морей / А. Н. Голиков, Я. И. Старобогатов // Т. 3: моллюски – Киев: Наукова думка, 1972. – С. 60–249.
10. Чухчин В. Д. Экология брюхоногих моллюсков Черного моря / В. Д. Чухчин. – Киев: Наукова думка, 1984. – 176 с.
11. Холодов В. И. Планирование экспериментов в гидробиологических исследованиях / В. И. Холодов. – 2016. – Симферополь: Н. Орианда. – 196 с.
12. World register of marine species. URL: <http://www.marinespecies.org>. [Accessed 29.11.2023].
13. Мельникова А. В. Новые данные о распространении брюхоногого моллюска *Theodoxus pallasi* Lindholm, 1924 (Mollusca, Gastropoda) в Куйбышевском водохранилище / А. В. Мельникова, М. А. Гвоздарева // Российский журнал биологических инвазий. – 2022. – № 2. – С. 59–64.
14. Давиташвили Л. Ш. Справочник по экологии морских двустворок / Л. Ш. Давиташвили, Р. Л. Мерклин – Москва: Наука. – 1968. – 178 с.
15. Жадин В. И. Моллюски пресных и солоноватых вод СССР / В. И. Жадин // Определители по фауне СССР, издаваемые Зоол. инст. АН СССР. – М. Л.: Изд-во АН СССР. – Т. 46. 1952. – 376 с.
16. Ковалёва М. А. Обрастания естественных твёрдых субстратов (скал) акватории Карадагского природного заповедника (Чёрное море) / М. А. Ковалёва, Н. А. Болтачева, М. В. Макаров, Л. В. Бондаренко // Экосистемы: их оптимизация и охрана. – Симферополь: ТНУ, 2014. – Вып. 10. – С. 77–81.
17. Копий В. Г. Атлас обитателей псевдолиторали Азово-Черноморского побережья Крыма / В. Г. Копий, Л. В. Бондаренко / Институт биологии южных морей им. А. О. Ковалевского РАН. – Севастополь: ФИЦ ИнБЮМ. – 2020. – 120 с.
18. Макаров М. В. Структура таксоцены Mollusca на естественных твёрдых субстратах в акваториях охраняемых районов Крыма / М. В. Макаров, М. А. Ковалева // Экосистемы. – 2017. – Вып. 9. – С. 20–24.
19. Макаров М. В. Экологические особенности Pygmidellidae (Gastropoda, Mollusca) у побережий Крыма и Кавказа / М. В. Макаров // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2021. – Том 7 (73), № 4. – С. 79–91.
20. Михайлов В. Н. Новый подход к определению и типизации эстуариев / В. Н. Михайлов, С. Л. Горин, М. В. Михайлова // География. Вестник Московского университета. – 2009. – № 5. – С. 3–11.
21. Макаров М. В. Таксоцен Mollusca в эпифитоне макрофитов побережья Казантипа (Крым, Азовское море) / М. В. Макаров // Биоразнообразии и устойчивое развитие: Тезисы докладов Международной научно-практической конференции, Симферополь, 19–22 мая 2010 г. – Симферополь, 2010. – С. 84–85.
22. Рябушко Л. И. Диатомовые водоросли эпифитона макрофитов крымского побережья Чёрного моря / Л. И. Рябушко, А. Г. Широаян, Д. Н. Лишаев // Труды Карадагской научной станции им. Т. И. Вяземского – Природного Заповедника РАН. – 2020. – Вып. 3 (15). – С. 3–11.
23. Капков В. И. Биоремедиация морских прибрежных экосистем: использование искусственных рифов / В. И. Капков, Е. В. Шошина, О. А. Беленикина // Вестник МГТУ. Труды Мурманского государственного технического университета. – 2016. – Т. 19, № 1/2. – С. 286–295.
24. Зинова А. Д. Определитель зеленых, бурых и красных водорослей южных морей СССР / А. Д. Зинова. – М. – Л.: Наука, 1967. – 398 с.
25. Калугина-Гутник А. А. Фитобентос Черного моря / А. А. Калугина-Гутник. – Киев: Наукова думка, 1975. – 248 с.
26. Степаньян О. В. Макрофитобентос Чёрного и Азовского морей: флористические и экологические аспекты (обзор) / О. В. Степаньян // Наука юга России. – 2020. – Т. 16, № 4. – С. 26–38. DOI: 10.7868/S25000640200404.
27. Анистратенко В. В. Моллюски Азовского моря / И. А. Халиман, О. Ю. Анистратенко. – Киев : Наукова думка, 2011. – 172 с.

CHARACTERIZATION OF MOLLUSCA TAXOCENE IN CHLOROPHYTA
ALGAE ALONG THE COAST OF THE CRIMEA

Makarov M. V.

Institute of biology of the southern seas RAS, Sevastopol, Russia
E-mail: mihaliksevast@inbox.ru

The distribution of mollusks in the epiphyton of some green algae (*Cladophora* sp., *Chetomorpha* sp., *Ulva intestinalis*, *U. rigida* and *Ulva* sp., and in the associations: *Ulva* sp. + *Cladophora* sp., *Ulva* sp. + *Chetomorpha* sp., *Cladophora* sp. + *Chetomorpha* sp., *Cladophora* sp. + *U. linza*, *Cladophora* sp. + *U. linza* + *U. rigida*) off the Azov-Black Sea coast of Crimea from Donzulav Gulf to Kazantip was shown. A total of 20 species belonging to Bivalvia (7 species) and Gastropoda (13 species) were recorded in the period 2001-2023 years. Many species (bivalves *Abra nitida*, *A. segmentum*, *Cerastoderma glaucum*, *Lentidium mediterraneum*, gastropods *Hydrobia acuta*, *Parthenina interstincta*, *Setia valvatooides* and *Theodoxus major*) were recorded for the first time in epiphyton of Chlorophyta, because this biotope under-researched. The maximum number of species (14) was found in the mouth of the Chernaya River. The average abundance along the Crimean coast was from 55 ind./kg in the water area in Karadag to 4936 ind./kg in the area of Kazantip, averaging over Crimea 2539 ± 148 ind./kg. The average biomass of Mollusca varied from 0.05 g/kg on Karadag to 138.1 g/kg on Kazantip, with the Crimean average 23.1 ± 1.7 g/kg. Gastropods *H. acuta* dominated in abundance, but Bivalvia *Mytilaster lineatus* – in biomass. Trophic affiliation included 7 groups. Phytophagous species were predominated in terms of number of species (6 or 32 %). Phytophagous species were represented by molluscs from the family Rissoiidae, as well as *Tricolia pullus*. Detritophagous dominated in terms of abundance (1520 ind./kg or 57 %). According to this indicator, *H. acuta* clearly prevailed among detritophages (almost 100 %) and only less than 1 % were molluscs of the genus *Abra*. Sestonophagous were prevailed in terms of biomass (17,4 g/kg or 76 %). The sestonophagous species include bivalve filter-feeding mollusks. Among them, *M. lineatus* was clearly (99 %) predominated, especially on Kazantip. In comparative aspect, the mean abundance and mean biomass of Mollusca was higher on algae *Cladophora* sp., than on *Ulva intestinalis*. On abundance, on both algae, but especially in *Ulva* sp., were dominated (88 %) *H. acuta*. On biomass, on *Cladophora* sp. was dominated *Bittium reticulatum* due to its relatively large size, but on *Ulva* sp. was dominated *H. acuta*.

Keywords: species, abundance, biomass, trophic, comparative aspect, epiphyton, biotop.

References

1. Kiselyova G. A. Species composition and dynamics of macrozoobenthos in algal associations of the Karadag Nature Reserve. *Ecosystems, their optimization and protection*. **20**, 57 (2009). (in Russ.).
2. Makarov M. V. The taxon of molluscs in epiphyton marine grass *Zostera* sp. in the Kazachya Bay (the Black Sea). *Ecological Safety of Coastal and Shelf Zones of Sea*, **1**, 119 (2018). doi:10.22449/2413-5577-2020-1-119-130 (in Russ.).
3. Makarov M. V., Kopyy V. G., Bondarenko L. V., Viter T. V., Podzorova D. V. Macrozoobenthos in the epiphyton of algae *Cystoseira crinita* Duby, 1830 near the coast of Crimea and the Caucasus (the Black

- Sea). *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **6 (72)**, № 3, 97 (2020). DOI: 10.37279/2413-1725-2020-6-3-97-116.
4. Makkaveeva E. B. *Invertabrates of overgrown macrophyts of the Black Sea*, 229 p. (Kiev: Naukova dumka, 1979).
 5. Makkaveeva E. B. Epiphyton of green *Ulva* thickets (*Ulva rigida*). *Ecology of the sea*, **42**, 20 (1992).
 6. Milchakova N. A. *Marine plants of the Black Sea. An illustrated field Guide*, 144 p. (Sevastopol: Digit Print Press, 2011).
 7. Boyko L. I., Gromov V. V., Kalugina-Gutnik A. A., Medvedeva E. I., Panchenko K. A., Petrenko E. B. Seasonal dynamics of biomass, production and biochemical composition of the alga *Ulva rigida* AG in the Black Sea. *Plant resources*, **14**, 540 (1978). (in Russ.).
 8. Prazukin A. V., Anufrieva E. V., Shadrin N. V. Unlimited possibilities to use *Cladophora* (Chlorophyta, Ulvophyceae, Cladophorales) biomass in agriculture and aquaculture with profit for the environment and humanity. *Science of The Total Environment*, **884**, 163894 (2023).
 9. Golikov A. N., Starobogatov Ya. I. Gastropod Mollusks. *The definition of fauna of the Black and Azov Seas*, **3**, 65 (1972). (in Russ.).
 10. Chukhchin V. D. *Ecology of the Black Sea gastropods*, 176 p. (Kiev: Naukova dumka, 1984).
 11. Holodov V. I. *Planning of experiments in hydrobiological research*, 196 p. (Simferopol: N. Orianda, 2016).
 12. World register of marine species. WoRMS. URL: <http://www.marinespecies.org>. [Accessed 29.11.2023].
 13. Melnikova A. V. New data on the distribution of the gastropod mollusk *Theodoxus pallasi* Lindholm, 1924 (Mollusca, Gastropoda) in the Kuibyshev reservoir. *Russian Journal of Biological Invasions*, **2**, 59 (2022).
 14. Davitashvili L. Sh., Merklin R. L. (Eds.). *Handbook of the ecology of marine bivalves*, 178. (Moscow: Nauka, 1968). (in Russ.).
 15. Zhadin V. I. Mollusks of fresh and brackish waters of the USSR. *Definitions of the fauna of the USSR, published by the Zool. inst. of the USSR Academy of Sciences*, **46**, 376 (M. L.: USSR Academy of Sciences Publishing House, 1952). (in Russ.).
 16. Kovaleva M. A., Boltacheva N. A., Makarov M. V., Bondarenko L. V. Fouling of natural hard substrates (rocks) in the water area of the Karadag Nature Reserve (the Black Sea). *Ecosystems, their optimization and protection*, **10**, 77 (2014). (in Russ.).
 17. Kopy V. G., Bondarenko L. V. *Atlas of inhabitants of the pseudo-littoral of the Sea of Azov-Black Sea coast of Crimea*, 120 p. (Sevastopol: IBSS, 2020). (in Russ.).
 18. Makarov M. V., Kovalyova M. A. The structure of taxon of molluscs on natural hard substrates in aquatorium of Crimean reserve areas. *Ekosystems*, **9**, 20 (2017).
 19. Makarov M. V. Ecological features of Pyramidellidae (Gastropoda, Mollusca) near the coasts of the Crimea and the Caucasus. *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **7 (73)**, 4, 79 (2021).
 20. Mikhailov V. N., Gorin S. I., Mikhailova M. V. New approach to the definition of estuaries and to their typology, *Moscow University Geography Bulletin*, **5**, 3 (2009).
 21. Makarov M. V. Taxocene of Mollusca in the epiphyton of macrophytes of the Kazantip coast (Crimea, Azov Sea). *Abstracts of the international scientific and practical conference: Biodiversity and sustainable development* (Simferopol, may, 20-22, 2010), 84–85. (in Russ.).
 22. Ryabushko L. I., Shiroyan A. G., Lishaev D. N. Diatom algae of epiphyton macrophytes of the Crimean Black Sea coastline, *Proceedings of the Karadag Research Station named after T.I. Vyazemsky – Natural Reserve of RAS*, **3 (15)**, 3 (2020).
 23. Kapkov V. I. Bioremediation of marine coastal ecosystems: use of artificial reefs. *Bulletin of MSTU. Proceedings of Murmansk State Technical University*, **19**, № ½, 286 (2016). (in Russ.).
 24. Zinova A. D. *Definition of green, brown and red algae of the southern seas of the USSR*. 398 (M. – L.: Science, 1967). (in Russ.).
 25. Kalugina-Gutnik A. A. *Phytobenthos of the Black sea*, 248 p. (Kiev: Naukova dumka, 1975). (in Russ.).
 26. Stepanyan O. V. Macrophytobenthos of the Black and Azov Seas: floristic and ecological aspects (review), *Science in the south Russia*, **16 (4)**, 26 (2020). DOI: 10.7868/S25000640200404.
 27. Anistratenko V. V., Haliman I. A., Anistratenko O. Yu. *Mollusks of Sea of Azov*, 172 p. (Kiev: Naukova dumka, 2011). (In Russ.).

UDK 575.16+316.624

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-128-143

SPECIFICATION OF GENETIC-BASED SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF HUMAN TENDENCY TO AGGRESSIVE, SUICIDAL AND ADDICTION BEHAVIOR

*Mulik A. B.¹, Shatyr Yu. A.¹, Nazarov N. O.², Trandina A. E.¹, Buntovskaya A. S.¹,
Ulesikova I. V.¹, Glushakov R. I.¹*

¹*Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia*

²*Center for Implementation of Changes of the Ministry of Health of the Moscow Region, Krasnogorsk,
Moscow region, Russia*

E-mail: mulikab@mail.ru

A study was carried out on the genetic conditionality of the systemic manifestation of a person's tendency to aggressive, suicidal and addictive behavior. As a result of a study involving 150 men and 150 women, systemic connections between risk indicators of aggressive, suicidal and addictive behavior with the following SNPs were determined: rs1800497 (DRD2), rs6280 (DRD3), rs1851048 (CACNA2D3-1), rs6777055 (CACNA2D3-2), rs4680 (COMT), rs2562456 (ZNF-LD), rs6923492 (GRM1). An information table has been developed that specifically reflects the connections between the genotypes of the identified polymorphisms and the presence and direction of their influence on the studied vectors of deviant behavior.

Keywords: SNP, genotypes, genetics of aggressive behavior, genetics of suicidal behavior, genetics of addictive behavior.

INTRODUCTION

As is known, any forms of complex, including deviant, behavior are formed under the influence of a complex of biological, psychological, social, natural and man-made factors. Moreover, the entire set of endogenous factors is certainly determined by many genes that interact systematically and ensure stable manifestations of a person's phenotypic characteristics, potentially predetermining his tendency to certain forms of deviant behavior [1]. Individual sets of genetic and phenotypic characteristics demonstrate the stability of the propensity for certain deviations in a particular person throughout his life, despite the fact that the peak of behavioral deviations occurs in adolescence [2].

The current state of research into the genetic determination of individual sets of behavioral deviations confirms the advisability of further searching for the genetic foundations of the systemic formation of various vectors of deviant behavior. A number of works present systemic connections between sets of genetic and phenotypic factors in the complex manifestation of behavioral deviations. Thus, the studies of E.A.D. Clifton et al. (2018) and J. Tiebeek et al. (2022) substantiate the systematic genetic determination of indicators of social behavior, mental health, physical well-being, addictiveness, cognition,

level of education, reproductive characteristics [3, 4]. L. R. Karlsson et al. (2019) summarized evidence of shared genetic influences on measures of risk tolerance and risky behavior [5]. M. A. Spano et al. (2023) found a negative correlation between genetically determined risky behavior (smoking, drinking alcohol, lack of physical activity) and the desire for education [6].

Previously conducted own studies revealed stable combinations of phenotypic indicators (high level of general nonspecific reactivity of the organism, excitability, anxiety, depression, adventurousness, affectiveness, neuroticism, irritability), which are complexly correlated with aggressive, suicidal and addictive behavior. These behavioral deviations are the basis of social and criminal tension in society, which justifies the need for further study of their etiology.

As a result of summarizing our own research [7–11] and the latest data from the scientific literature [12–16], the following candidate genes and corresponding polymorphisms were identified, systemically associated with phenotypic signs of a person's tendency to aggression, auto-aggression and chemical addictions: DRD2 (rs1800497), DRD3 (rs6280), CACNA2D3-1 (rs1851048), CACNA2D3-2 (rs6777055), COMT (rs4680), ZNF-LD (rs2562456), GRM1 (rs6923492).

The purpose of our study was to characterize the genetic determination of the systemic manifestation of a person's tendency to aggressive, suicidal and addictive behavior.

MATERIALS AND METHODS

The study involved 300 clinically healthy men and women 18–25 years old, representatives of the Caucasian race, indigenous residents of three regions of the European part of Russia: Arkhangelsk region, Volgograd region, Republic of Crimea. For the study, we selected students from state universities who were brought up in a complete, socially prosperous family, without financial and everyday problems, and without chronic somatic and neurological diseases. Все работы проводили анонимно, в апреле-мае 2023 года. All studies were conducted anonymously in April-May 2023. The principles of the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (Articles 4 (benefit and harm), 5 (autonomy and individual responsibility), 6 (consent) and 9 (privacy and confidentiality) were observed [4].

The psychological status of the study participants was determined by assessing the Freiburg Multifactor Personality Inventory – FPI (I. Farenberg, H. Zarg, R. Gampel) [17]; character accentuations (K. Leonhard [18]); suggestibility, frustration, irritability and resentment (V. V. Kozlov et al. [19]); adventurousness (A. Chichin [20]); behavioral, social, professional, economic, political activity and social destructiveness (Yu.A. Shatyr et al. [21]); type of behavioral activity (cardiotype) A–B (V. V. Delarue and F. A. Tambieva [22]). The tendency to auto-aggression was determined according to the method of T.N. Razuvaeva, the severity of suicidal ideation was assessed using the suicidal ideation module of the Columbia Suicidal Severity Scale (C-SSRS) [23]. To assess the behavioral status associated with chemical addictions, the experience and frequency of alcohol consumption, smoking and drug use were identified through a survey.

Laboratory genetic research of biological material was carried out by real-time polymerase chain reaction (PCR) method using kits produced by Synthol (Russia) and a real-time amplifier RotorGene 6000 (Corbett Research, Australia). Genomic DNA was isolated from buccal epithelium by adsorption onto magnetic particles. The following polymorphisms were studied that are promising in relation to aggression, autoaggression and chemical addictions: rs1800497 (DRD2), rs6280 (DRD3), rs1851048 (CACNA2D3-1), rs6777055 (CACNA2D3-2), rs4680 (COMT), rs2562456 (ZNF-LD), rs6923492 (GRM1).

To perform statistical analysis, the pandas, matplotlib.pyplot, phik, numpy, seaborn, scipy packages of the Python programming language were used. Correlation analysis was performed using the Phi K Correlation and Global Correlations method with the calculation of coefficients ϕ_k and g_k . Comparison of polymorphisms was performed using a nonparametric method – the Kruskal-Wallis test.

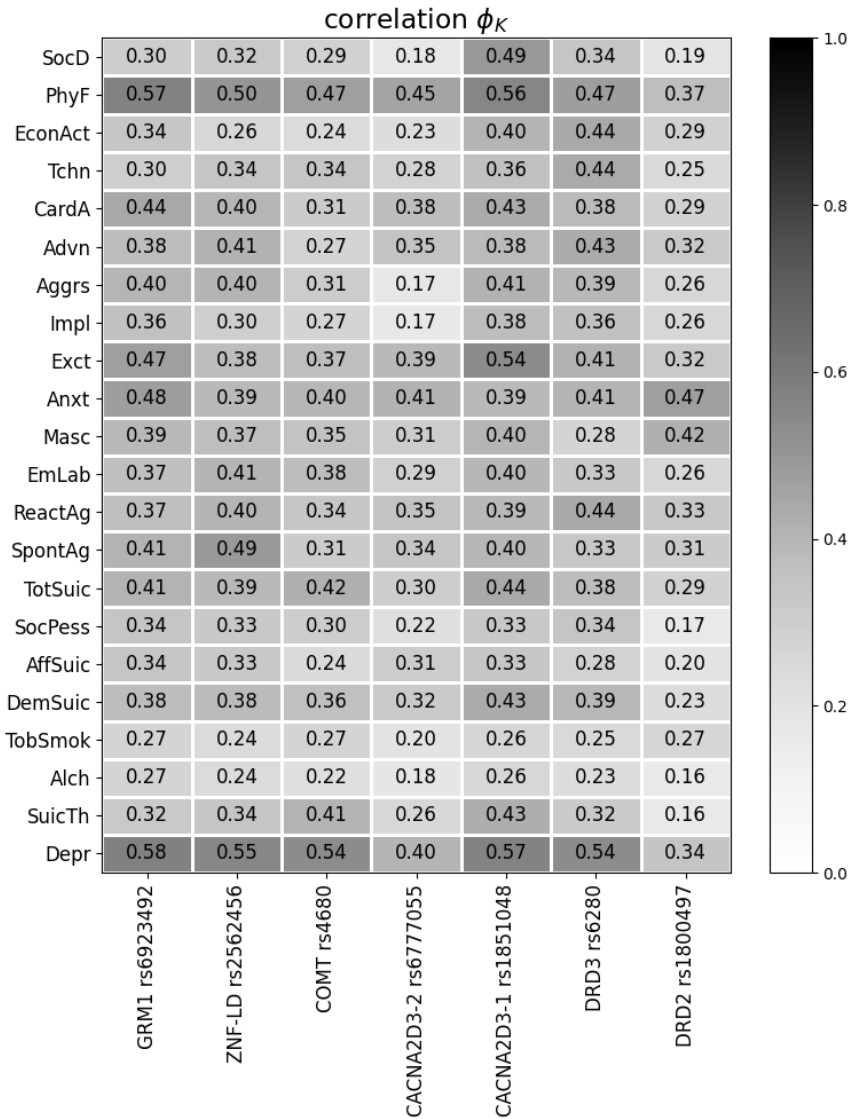
RESULTS AND DISCUSSION

To identify the main, most pronounced systemic connections between indicators of the risk of developing aggression, auto-aggression and chemical addictions with the analyzed polymorphisms, global correlation coefficients were calculated for the entire sample population of subjects. Only indicators that had a statistically significant relationship with at least one polymorphism under study were taken into account (Figure 1).

The next stage of the study was devoted to a comparative analysis of the severity of risk indicators for the development of aggression, auto-aggression and chemical addictions between groups of subjects with different genotypes for each polymorphism studied. Indicators that showed statistically significant differences or trends towards statistically significant differences ($p < 0.1$) between the genotypes of the analyzed SNP were selected for the final accounting. The results of the study are presented in Figures 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8.

It is known from the literature that the minor allele of the rs1800497 polymorphism (T allele) is associated with a reduced number of dopamine binding sites in the brain and presumably determines the presence of alcohol and nicotine addiction, as well as predisposition to a number of neuropsychiatric disorders, including eating disorders [24–26]. The highest risk of alcohol dependence was identified in the C/T genotype, along with the risk of obesity and suicidal tendencies [27]; the T/T genotype has a higher risk of developing attention deficit hyperactivity disorder, less pronounced pleasure reactions, and a higher likelihood of developing depression, while the C/C genotype, along with a high probability of developing alcohol dependence, has a risk of developing attention deficit hyperactivity disorder, along with a high level of emotional intelligence [14, 16].

The presented data from the experimental study (Figure 2) confirmed the connection of the T allele with nicotine addiction, but the connection of the C/C genotype with alcoholism was not determined. At the same time, in the C/C genotype variant (“major” or the most common in the European race) was revealed the minimal severity of systemic manifestations of indicators of aggressiveness, antisocial behavior and tobacco consumption in relation to the S/T variant.



Rice. 1. Correlation coefficients Φ_K of the analyzed polymorphisms with risk indicators of developing aggression, auto-aggression and chemical addictions

A.M.F. Pego et al. (2020) found an association between the T/C and C/C rs6280 genotypes with drug addiction, as well as with a predisposition to risky behavior, including aggressive behavior [28]. C. Zhao et al. (2016) revealed a relationship between rs6280 and social conformity: it was found that in individuals with the genotype variant of the C/C polymorphism, which is characterized by increased release of dopamine in the striatum, susceptibility to social influence is more pronounced relative to individuals with genotypes C/T and T/T [29].

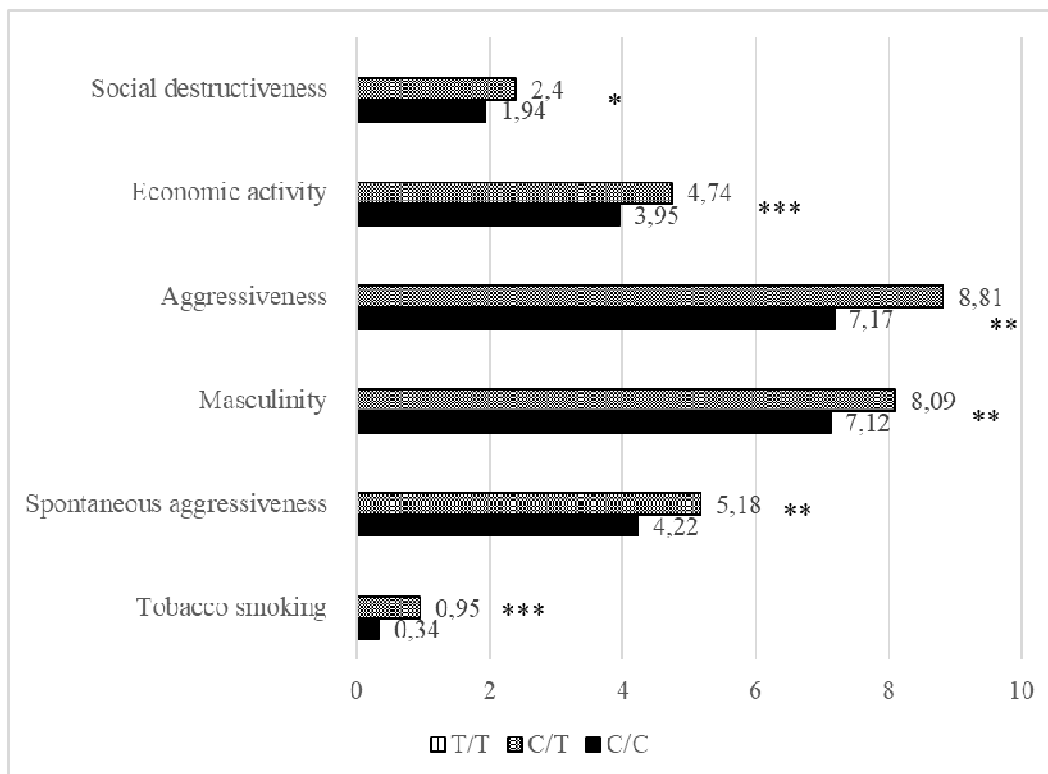


Fig. 2. The severity of indicators of a person's propensity to aggression, suicide and chemical addictions in various genotypes SNP rs1800497 (DRD2)

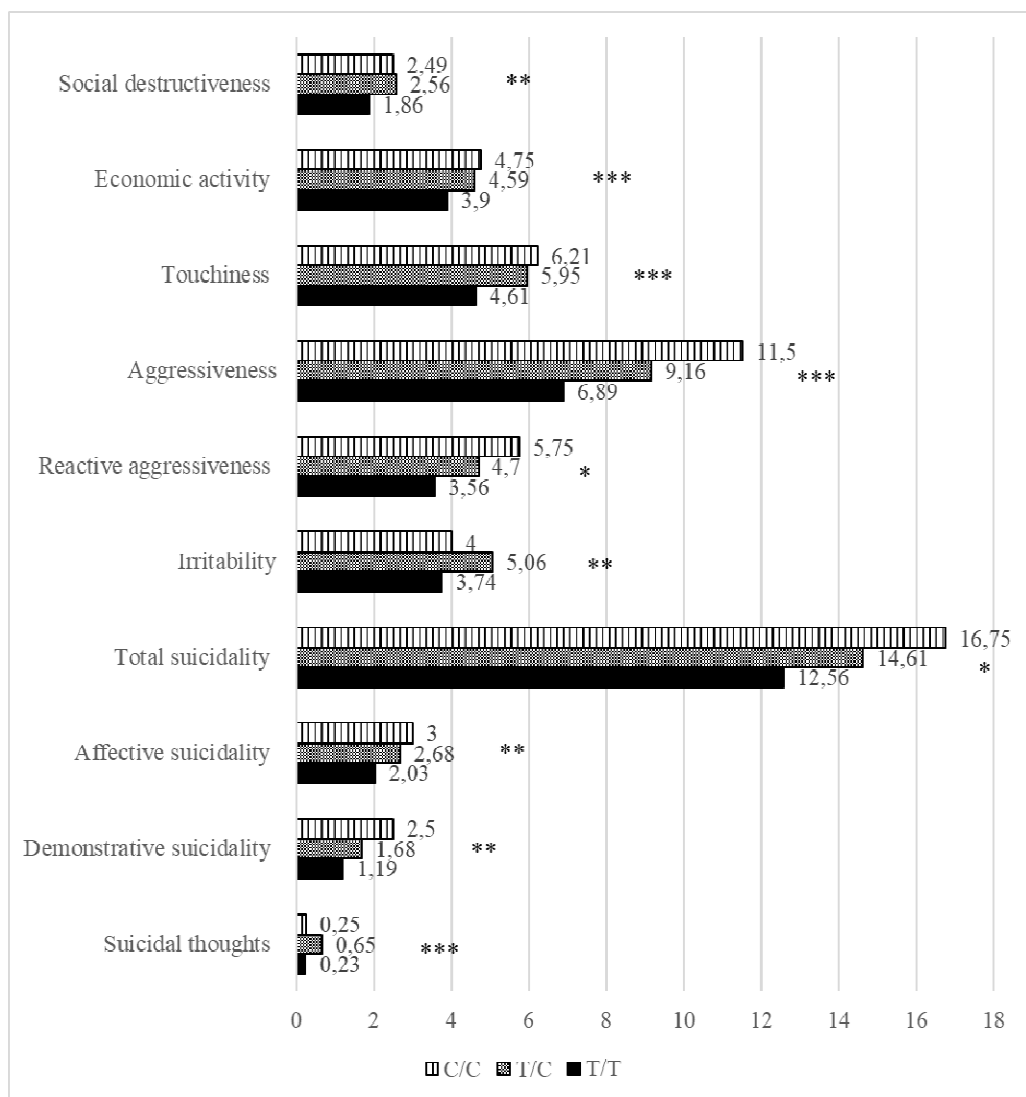
Note: T/T genotype is not included in the sample; * – $p \leq 0,1$; ** – $p \leq 0,05$; *** – $p \leq 0,001$

The results of the experimental study (Figure 3) confirm the influence of the T/C and C/C genotypes on a person's tendency to aggressive behavior. Susceptibility to the social environment among representatives of the C/C genotype is high, the level of their demonstrative suicidality against the background of a low level of suicidal ideas. At the same time, in the variant of the T/T genotype ("major" or the most common in the European race) the minimum severity of the systemic manifestation of indicators of aggressiveness, suicidality, irritability and resentment is determined.

SNP rs1851048 of the CACNAD3-1 gene is the least studied in relation to the systemic connections of its genotypes with aggressive, suicidal and addictive behavior. Single studies in this direction demonstrate an indirect connection of rs1851048 with risky behavior [30–32].

The results of the undertaken experimental study (Figure 4) first demonstrated systematic relationships between risk indicators for the development of aggression, auto-aggression and chemical addictions with rs1851048 genotypes. In general, the positive influence of the major G/G genotype on the entire range of behavioral, functional and psychological grounds for the minimal risk of aggressive, suicidal and addictive actions in humans is confirmed.

SPECIFICATION OF GENETIC-BASED SYSTEMIC MANIFESTATIONS ...



Rice. 3. The severity of indicators of a person's propensity to aggression, suicide and chemical addictions in different genotypes SNP rs6280 (DRD3)

Note: * – $p \leq 0,1$; ** – $p \leq 0,05$; *** – $p \leq 0,001$

Based on the literature, SNP rs 6777055 CACNA2D3-2 is associated with depression, neuroticism, and emotional lability [33]. Однако, информация в отношении системных связей его генотипов с агрессивным, суицидальным и аддиктивным поведением в доступных источниках отсутствует. However, information regarding the systemic connections of its genotypes with aggressive, suicidal and addictive behavior is not available in available sources. Overall, CACNA2D3-1 and CACNA2D3-2 are considered to be genes associated with a wide variety of neurological and neuropsychiatric disorders, including depressive disorders [34].

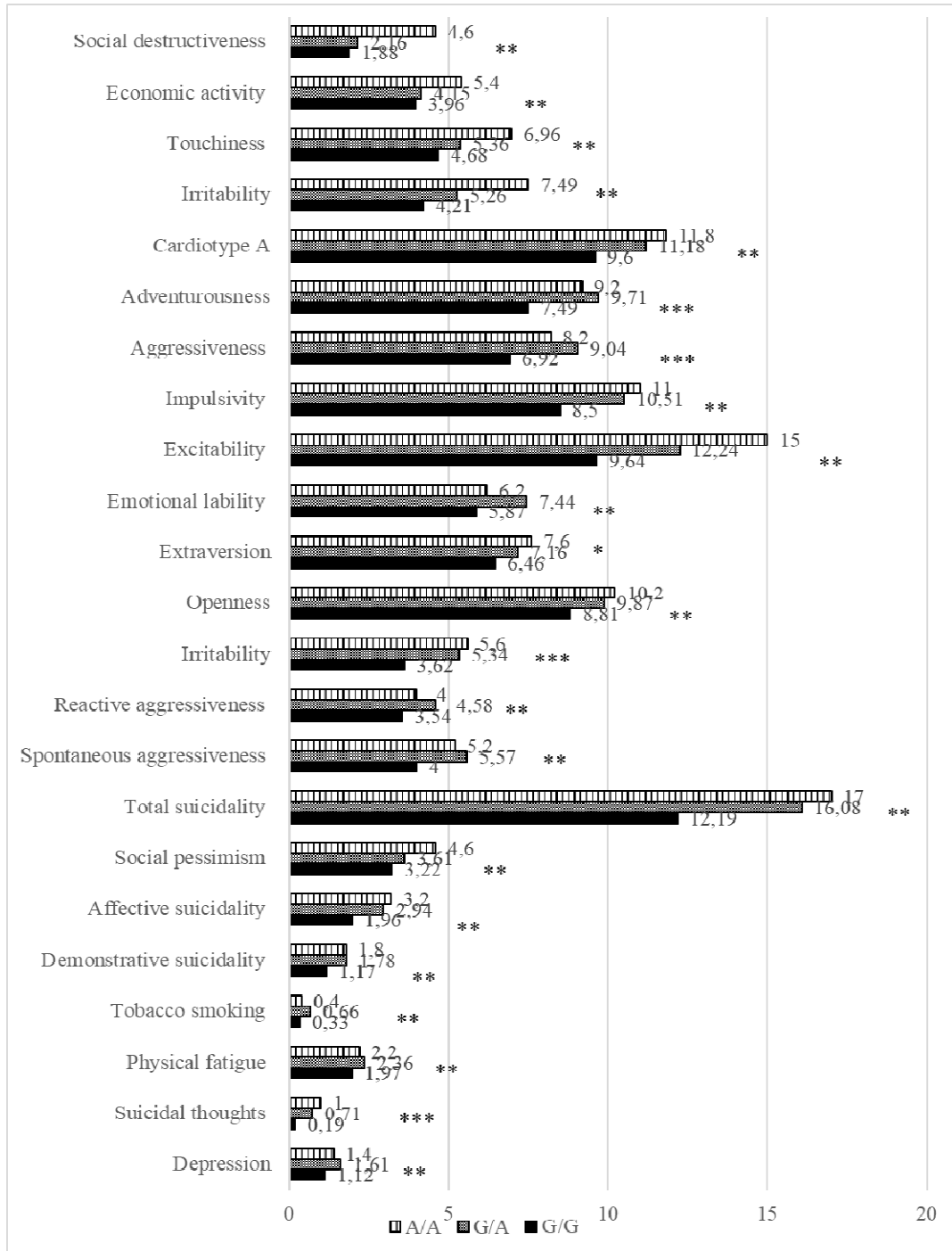


Fig. 4. The severity of indicators of a person's propensity for aggression, suicide and chemical addictions in various genotypes SNP rs1851048 (CACNA2D3-1)
 Note: * – $p \leq 0,1$; ** – $p \leq 0,05$; *** – $p \leq 0,001$

The presented results of the experimental study (Figure 5) to a greater extent demonstrate the connection of the minor genotype C/C rs 677055 with a pronounced tendency to aggressive behavior, against the background of a minimal risk of suicidality and manifestations of aggressiveness in representatives of the A/A genotype.

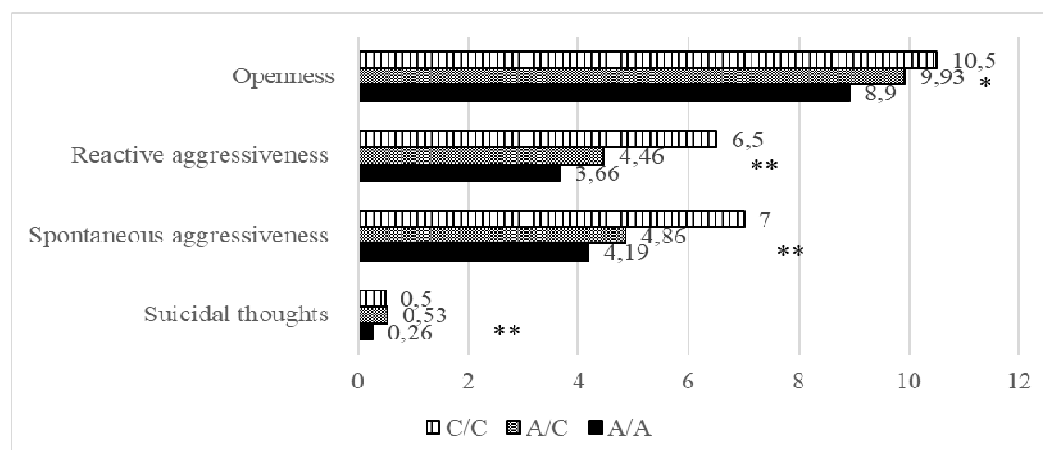


Fig. 5. The severity of indicators of a person's propensity to aggression, suicide and chemical addictions in various genotypes SNP rs677055 (CACNA2D3-2)

Note: * – $p \leq 0,1$; ** – $p \leq 0,05$

M. Kaminskaite et al. (2020) found an association of rs4680 with the risk of alcohol dependence [35]. The G (Val) allele increases the risk of depression. Individuals with the G/G genotype are found to have a predisposition to risky behavior, higher levels of depression, a tendency to obesity and type 2 diabetes, as well as to consume foods rich in fat. For the G/A genotype (the most common heterozygous polymorphism in the population), an average level of predisposition to risky behavior was noted, and for the A/A genotype, more persistent associations with bulimia nervosa, anxiety, risk avoidance, as well as a higher level of emotional intelligence were noted [36–38].

The results of the experimental study (Figure 6) confirm the influence of the G/G genotype on a person's tendency to engage in risky behavior, due to a high level of social destructiveness, irritability, aggressiveness and suicidality. The role of the A/A genotype in the formation of anxiety and minimization of risk behavior, including those caused by low levels of psychoactive substance consumption, has been confirmed.

As follows from the literature data, among the possible rs2562456 genotypes, the A/A genotype in men has a statistically significant connection with such indicators of psychological status as balance and masculinity. In women with the G/G genotype, a statistically significant relationship with the pain sensitivity threshold was revealed [32, 39]. This indirectly indicates the positive impact of these genotypes (A/A and G/G) on a person's psycho-emotional state and minimization of risky behavior factors.

The presented results of the experimental study (Figure 7) do not confirm the positive relationship of the A/A genotype with masculinity in the general sample of men and women. For the first time, in relation to representatives of the A/G genotype, the

maximum severity of irritability, impulsivity, as well as affective, demonstrative and general suicidality was revealed. Against this background, the minimum values of the systemic manifestation of indicators of aggressiveness and suicidality are characterized by persons with the A/A genotype.

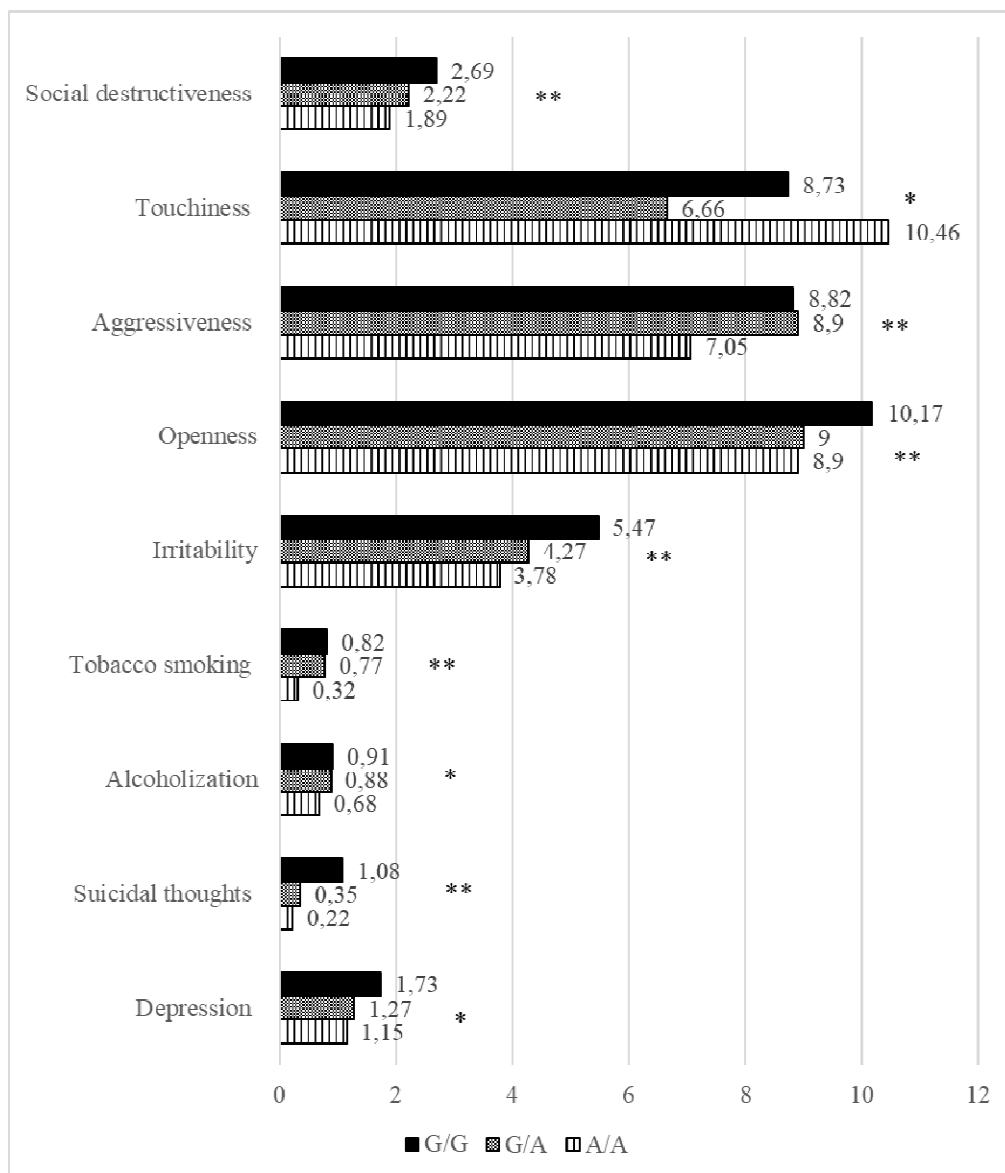


Fig. 6. Expression of indicators of human propensity to aggression, suicide and chemical addiction in various genotypes of SNP rs4680 (COMT)
 Note: * – $p \leq 0,1$; ** – $p \leq 0,05$

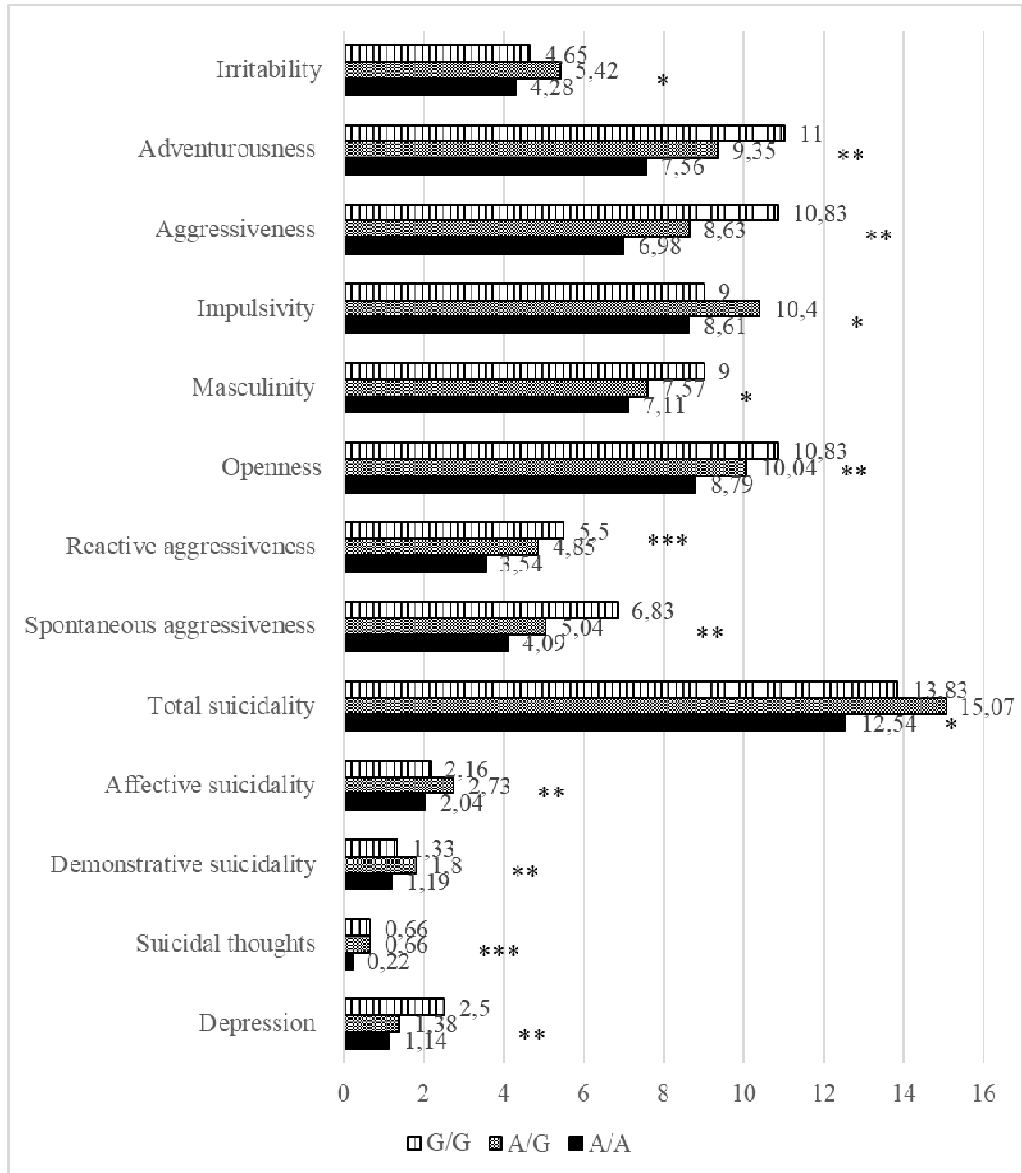


Fig. 7. The severity of indicators of a person's propensity to aggression, suicide and chemical addictions in various genotypes SNP rs2562456 (ZNF-LD)

Note: * – $p \leq 0,1$; ** – $p \leq 0,05$; *** – $p \leq 0,001$

There is limited data on SNP rs6923492 of the GRM1 gene that substantiates its association with prenatal risk factors for the development of attention deficit disorder and autism spectrum disorders [40, 41]. Its influence on the development of externalizing behavior (challenging behavior), on learning disorders, and in adult life on mood

disorders, the development of anxiety, and the demand for psychoactive substances has been shown [15, 42, 43].

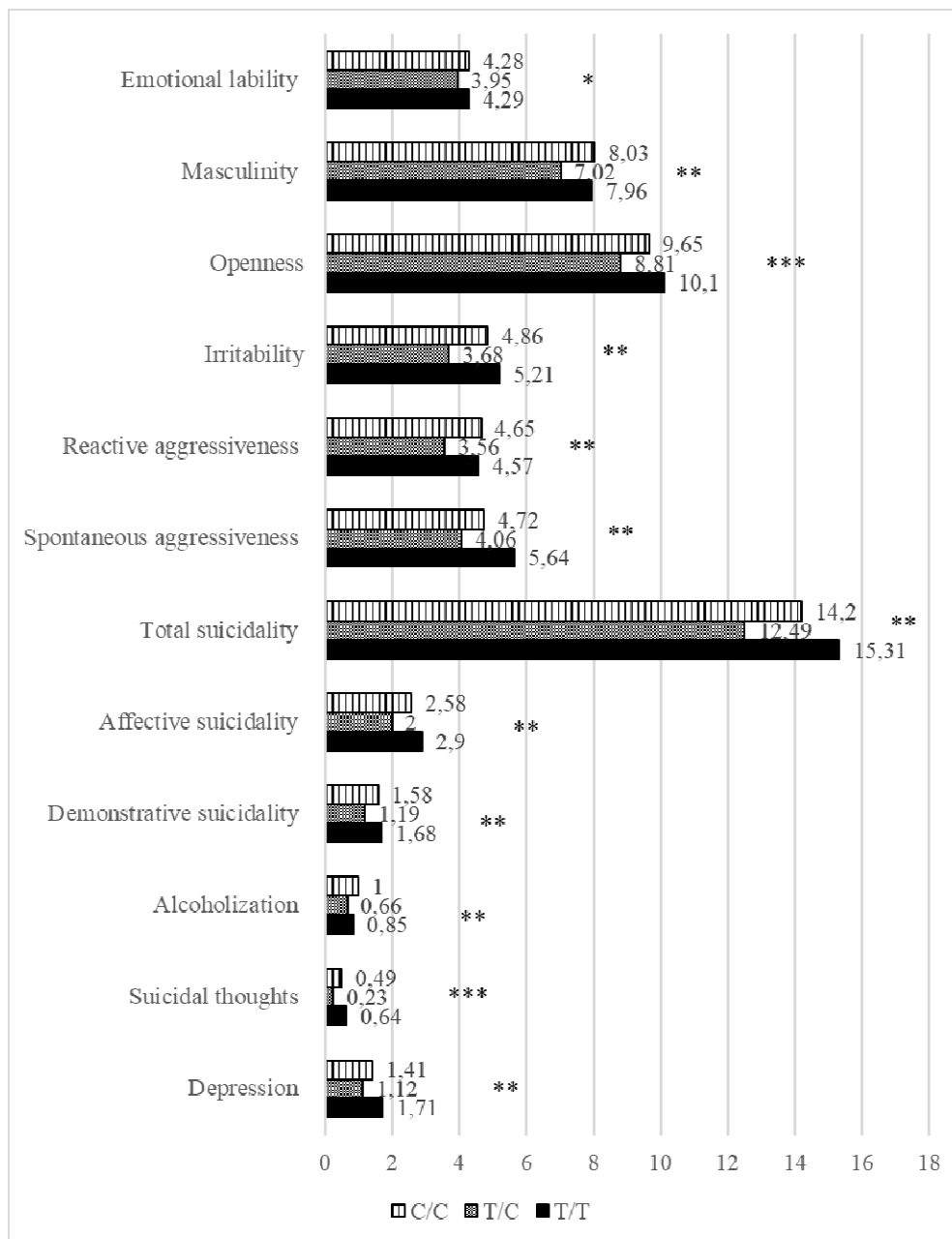


Fig. 8. The severity of indicators of a person's propensity for aggression, suicide and chemical addictions in various genotypes SNP rs6923492 (GRM1)

Note: * – $p \leq 0,1$; ** – $p \leq 0,05$; *** – $p \leq 0,001$

The presented data from the experimental study (Figure 8) for the first time shows the systematic relationships between risk indicators for the development of aggression, auto-aggression and chemical addictions with rs923492 genotypes. In general, the positive influence of the heterozygous T/S genotype on the entire range of behavioral, functional and psychological grounds for the minimal risk of aggressive, suicidal and addictive actions in humans has been proven.

Based on the results of the analysis of the potential role of the identified single nucleotide polymorphisms in the formation of the phenotypic prerequisites for a person's systemic tendency to aggressive, suicidal and addictive behavior, the genotypes of the presented SNPs were characterized by the presence and direction of their influence on the studied vectors of deviant behavior (Table).

Table

Genotypic characteristics of the systemic manifestation of a person's tendency to aggressive, suicidal and addictive behavior

SNP (gene)	Genotype	Deviations		
		Aggressiveness	Suicidalness	Addictiveness
1800497 (DRD2)	C/T	(+)	(0)	(+)
	T/T	no data	no data	no data
	C/C	(-)	(0)	(-)
6280 (DRD3)	T/C	(0)	(0)	(0)
	C/C	(+)	(+)	(0)
	T/T	(-)	(-)	(0)
1851048 (CACNAD3-1)	A/A	(0)	(+)	(0)
	G/G	(-)	(-)	(-)
	G/A	(+)	(0)	(+)
6777055 (CACNA2D3-2)	A/A	(-)	(-)	(0)
	C/C	(+)	(0)	(0)
	A/C	(0)	(+)	(0)
4680 (COMT)	G/A	(+)	(0)	(+)
	G/G	(0)	(+)	(+)
	A/A	(-)	(-)	(-)
2562456 (ZNF-LD)	A/A	(-)	(-)	(0)
	G/G	(+)	(0)	(0)
	A/G	(0)	(+)	(0)
6923492 (GRM1)	C/C	(+)	(+)	(+)
	T/C	(-)	(-)	(-)
	T/T	(+)	(+)	(+)

Note: (+) – positive connection; (-) – negative connection; (0) – no connection.

CONCLUSIONS

As a result of the undertaken research, systemic connections between risk indicators of aggressive, suicidal and addictive behavior with polymorphisms and corresponding human genotypes were determined. An information table has been developed that specifically reflects the relationship between the genotypes of the identified polymorphisms and the presence and direction of their influence on the studied vectors of deviant behavior.

The work was carried out as part of the project “Forecasting the risks of developing aggressive, suicidal and addictive behavior among the population of territories with different physical-geographical and biogeochemical status” under the academic strategic leadership program “Priority–2030”.

References

1. Jansen L. M. C. The neurobiology of antisocial behavior in adolescence; current knowledge and relevance for youth forensic clinical practice. *Curr Opin Psychol*, **47**, 101356 (2022).
2. Josef A. K., Richter D., Samanez-Larkin G. R., Wagner G. G., Hertwig R. and Mata R. Stability and change in risk-taking propensity across the adult life span. *J Pers Soc Psychol*, **111(3)**, 430 (2016).
3. Clifton E. A. D., Perry J. R. B., Imamura F., Lotta L. A., Brage S., Forouhi N. G., Griffin S. J., Wareham N. J., Ong K. K. and Day F. R. Genome-wide association study for risk taking propensity indicates shared pathways with body mass index. *Communications Biology*, **3(1)**, 36 (2018).
4. Tielbeek J. J., Uffelmann E., Williams B. S., Colodro-Conde L., Gagnon É., Mallard T. T., Levitt B. E., Jansen P. R., Johansson A., Sallis H. M., Pistis G., Saunders G. R. B., Allegrini A. G., Rimfeld K., Konte B., Klein M., Hartmann A. M., Salvatore J. E., Nolte I. M., Demontis D., Malmberg A. L. K., Burt S. A., Savage J. E., Sugden K., Poulton R., Harris K. M., Vrieze S., McGue M., Iacono W. G., Mota N. R., Mill J., Viana J. F., Mitchell B. L., Morosoli J. J., Andlauer T. F. M., Ouellet-Morin I., Tremblay R. E., Côté S. M., Gouin J. P., Brendgen M. R., Dionne G., Vitaro F., Lupton M. K., Martin N. G.; COGA Consortium; Spit for Science Working Group; Castelao E., Räikkönen K., Eriksson J. G., Lahti J., Hartman C. A., Oldehinkel A. J., Snieder H., Liu H., Preisig M., Whipp A., Vuoksima E., Lu Y., Jern P., Rujescu D., Giegling I., Palviainen T., Kaprio J., Harden K. P., Munafò M. R., Morneau-Vaillancourt G., Plomin R., Viding E., Boutwell B. B., Aliev F., Dick D. M., Popma A., Faraone S. V., Børghlum A. D., Medland S. E., Franke B., Boivin M., Pingault J. B., Glennon J. C., Barnes J. C., Fisher S. E., Moffitt T. E., Caspi A., Polderman T. J. C. and Posthuma D. Uncovering the genetic architecture of broad antisocial behavior through a genome-wide association study meta-analysis. *Mol Psychiatry*, **27(11)**, 4453 (2022).
5. Karlsson L. R., Biroli P., Kong E., Meddens S. F. W., Wedow R., Fontana M. A., Lebreton M., Tino S. P., Abdellaoui A., Hammerschlag A. R., Nivard M. G., Okbay A., Rietveld C. A., Timshel P. N., Trzaskowski M., Vlaming R., Zünd C. L., Bao Y., Buzdugan L., Caplin A. H., Chen C. Y., Eibich P., Fontanillas P., Gonzalez J. R., Joshi P. K., Karhunen V., Kleinman A., Levin R. Z., Lill C. M., Meddens G. A., Muntané G., Sanchez-Roige S., Rooij F. J. V., Taskesen E., Wu Y., Zhang F.; 23and Me Research Team; eQTLgen Consortium; International Cannabis Consortium; Social Science Genetic Association Consortium; Auton A., Boardman J. D., Clark D. W., Conlin A., Dolan C. C., Fischbacher U., Groenen P. J. F., Harris K. M., Hasler G., Hofman A., Ikram M. A., Jain S., Karlsson R., Kessler R. C., Kooyman M., MacKillop J., Männikkö M., Morcillo-Suarez C., McQueen M. B., Schmidt K. M., Smart M. C., Sutter M., Thurik A. R., Uitterlinden A. G., White J., Wit H., Yang J., Bertram L., Boomsma D. I., Esko T., Fehr E., Hinds D. A., Johannesson M., Kumari M., Laibson D., Magnusson P. K. E., Meyer M. N., Navarro A., Palmer A. A., Pers T. H., Posthuma D., Schunk D., Stein M. B., Svento R., Tiemeier H., Timmers P. R. H. J., Turley P., Ursano R. J., Wagner G. G., Wilson J. F., Gratten J., Lee J. J., Cesarini D., Benjamin D. J., Koellinger P. D. and Beauchamp J. P.

- Genome-wide association analyses of risk tolerance and risky behaviors in over 1 million individuals identify hundreds of loci and shared genetic influences. *Nat Genet*, **51(2)**, 245 (2019).
6. Spano M. A., Morris T., Davies N. M. and Hughes A. Genetic association of risk behaviours and educational attainment. *Research Square*. Under review (2023). <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2851416/v1>
 7. Shatyr Yu. A., Bondarev A. M., Novochadov V. V. and Mulik A. B. Virtual Screening SNP-Polymorphisms of Genes Determining the High Level of General Non-Specific Reactivity of Organism. *European Journal of Molecular Biotechnology*. **3(9)**, 174 (2015).
 8. Mulik A. B., Shatyr Yu. A., Bondarev A. M. and Nazarov N. O. Analysis of individual aspects of phenotypic and genotypic determination of impulsive human behavior. *Medline.ru. Russian biomedical journal*. **16(3)**, 445 (2015) (In Russ.).
 9. Mulik A. B., Shatyr Yu. A., Ulesikova I. V. and Nazarov N. O. *Systemic mechanisms of population formation of a person's propensity to consume alcohol and smoke tobacco: monograph*. 184 p. (Pero Publishing House, Moscow, 2022) (In Russ.).
 10. Krylov P. A., Gerasimova E. O., Shatyr Yu. A. and Mulik A. B. Virtual screening SNP of genes associated with the risk of using psychoactive substances taking into account different phenotype signs. *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **7(4)**, 69 (2021) (In Russ.).
 11. Mulik A. B. *Systemic mechanisms of population formation of human behavioral and social activity: monograph*. 152 p. (RUSAINS, Moscow, 2017) (In Russ.).
 12. Blum K., Bowirrat A., Elman I., Baron D., Thanos P. K., Gold M. S., Hanna C., Makale M. T., Sunder K., Jafari N., Zeine F., Murphy K. T., Makale M. and Badgaiyan R. D. Evidence for the DRD2 Gene as a Determinant of Reward Deficiency Syndrome (RDS). *Clin Exp Psychol*, **29(9(4))**, 8 (2023).
 13. Zhang X., Han Y., Liu X., Chen J., Yuan Z. and Wang Y. Assessment of genetic variants in D2 dopamine receptor (DRD2) gene as risk factors for post-traumatic stress disorder (PTSD) and major depressive disorder (MDD): A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, **328**, 312 (2023).
 14. Daza-Hernández S., Pérez-Luque E., Martínez-Cordero C., Figueroa-Vega N., Cardona-Alvarado M. I. and Muñoz-Montes N. Analysis of Factors Associated with Outcomes of Bariatric Surgery: rs1800497 ANKK1, rs1799732 DRD2 Genetic Polymorphisms, Eating Behavior, Hedonic Hunger, and Depressive Symptoms. *J Gastrointest Surg*, **27(9)**, 1778 (2023).
 15. da Silva B. S., Grevet E. H., Silva L. C. F., Ramos J. K. N., Rovaris D. L. and Bau C. H. D. An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Discover Mental Health*, **3(1)**, 2 (2023).
 16. Gafarov V. V., Gromova E. A., Panov D. O., Maximov V. N., Gagulin I. B. and Gafarova A. V. Association of the polymorphic marker Val158Met of the COMT gene with depression in an open population 25-44 years old (WHO international program MONICA, epidemiological study). *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, **13(2)**, 19 (2021) (In Russ.).
 17. <http://psylab.info/> [Internet]. Frajburgskij lichnostnyj oprosnik. Available from: [\(http://psylab.info/Freiburg Personality Questionnaire/Test Material \(Form B\)\)](http://psylab.info/Freiburg%20Personality%20Questionnaire/Test%20Material%20(Form%20B)) (In Russ.).
 18. Leongard K. *Accented personalities*. 446 p. (EXMOPress, Moscow, 2001) (In Russ.).
 19. Kozlov V. V., Mazilov V. A. and Fetiskin N. P. *Socio-psychological diagnostics of personality development and small groups. 2nd edition, expanded and revised*. 720 p. (Institute of Psychotherapy and Clinical Psychology, Moscow, 2018) (In Russ.).
 20. Chichin A. Test for adventurism. Character development. Access via link:<http://harakter.info/index.php/lyudov/19-testy-poharakteru/test-urovenngativnykh-chert-kharaktera/85-test-naavantyurizm> (In Russ.).
 21. Shatyr Yu. A., Mulik I. G., Ulesikova I. V., Bulatetskiy and Mulik A. B. Optimization of assessing the severity and direction of human social activity. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*, **5(4)**, 393 (2017). (In Russ.).
 22. Delarue V. V. and Tambieva F. A. *Methods for studying personality*. 114 p. (Rostov State University Publishing House, Kislovodsk, 1998) (In Russ.).
 23. Soldatkin V. A., Perekhov A. Ya., Trufanova O. K., Bukhanovskaya O. A., Vychuzhina Y. V., Zagoruiko E. N., Zotov P. B., Dyakova I. V., Kashin A. A. A., Kovalev A. I., Kryuchkova M. N., Letifova N. G., Mavani D. Ch., Malysheko E. V., Mrykhin V. V. and Tarakanova E. A. *Clinical*

- psychometrics*. 352 p. (Rostov State Medical University Publishing House, Rostov-on-Don, 2020) (In Russ.).
24. Spitta G., Fliedner L. E., Gleich T., Zindler T., Sebold M., Buchert R., Heinz A., Gallinat J. and Friedel E. Association between DRD2/ANKK1 TaqIA Allele Status and Striatal Dopamine D2/3 Receptor Availability in Alcohol Use Disorder. *J Integr Neurosci*, **21(6)**, 171 (2022).
 25. Aliasghari F., Mahdavi R., Barati M., Nazm S. A., Yasari S., Bonyadi M., Jabbari M. Genotypes of ANKK1 and DRD2 genes and risk of metabolic syndrome and its components: A cross-sectional study on Iranian women. *Obes Res Clin Pract*, **15(5)**, 449 (2021).
 26. Aliasghari F., Nazm S. A., Yasari S., Mahdavi R. and Bonyadi M. Associations of the ANKK1 and DRD2 gene polymorphisms with overweight, obesity and hedonic hunger among women from the Northwest of Iran. *Eat Weight Disord*, **26(1)**, 305 (2021).
 27. Hidalgo Vira N., Oyarce K., Valladares Vega M., Goldfield G. S., Guzmán-Gutiérrez E. and Obregón A. M. No association of the dopamine D2 receptor genetic bilocus score (rs1800497/rs1799732) on food addiction and food reinforcement in Chilean adults. *N. Front Behav Neurosci*, **17**, 1067384 (2023).
 28. Pego A. M. F., Leyton V., Miziara I. D., Bortolin R. H., Freitas R. C. C., Hirata M., Tomaz P. R. X., Santos J. R., Santos P. C. J. L. and Yonamine M. SNPs from BCHE and DRD3 genes associated to cocaine abuse amongst violent individuals from Sao Paulo, Brazil. *Forensic Sci Int*, **317**, 110511 (2020).
 29. Zhao C., Liu J., Gong P., Hu J. and Zhou X. Investigating the Genetic Basis of Social Conformity: The Role of the Dopamine Receptor 3 (DRD3) Gene. *Neuropsychobiology*, **74(1)**, 32 (2016).
 30. Rhodin A., Grönbladh A., Ginya H., Nilsson K. W., Rosenblad A., Zhou Q., Enlund M., Hallberg M., Gordh T. and Nyberg F. Combined analysis of circulating β -endorphin with gene polymorphisms in OPRM1, CACNAD2 and ABCB1 reveals correlation with pain, opioid sensitivity and opioid-related side effects. *Mol Brain*, **6**, 8 (2013).
 31. Shatyr Yu. A., Nazarov N. O., Glushakov R. I., Ulesikova I. V., Kukhtalev V. V. and Mulik A. B. Search for genetic and phenotypical bases of human predisposition to risk behavior. *Scientific Notes of Crimean V. I. Vernadsky Federal University Biology. Chemistry*, **9(75(3))**, 291 (2023).
 32. Mulik A., Novochadov V., Bondarev A., Lipnitskaya S., Ulesikova I. and Shatyr Yu. New insights into genotype-phenotype correlation in individuals with different level of general non-specific reactivity of an organism. *Journal of Integrative Bioinformatics*, **13(4)**, 295 (2016).
 33. Spasova A. P., Barysheva O. Yu. and Tikhova G. P. Polymorphism of the catechol-o-methyltransferase gene and pain. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. **11(1)**, 6 (2017).
 34. Platonkina T. V., Bogovin L. V., Naumov D. E. and Ovsyankin A. I. Genetic studies of depressive disorders: review of the literature. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*, **68**, 96 (2018) (In Russ.).
 35. Kaminskaite M., Jokubka R., Janaviciute J., Lelyte I., Sinkariova L., Pranckeviciene A., Borutaite V. and Bunevicius A. Epistatic effect of Ankyrin repeat and kinase domain containing 1 - Dopamine receptor D2 and catechol-o-methyltransferase single nucleotide polymorphisms on the risk for hazardous use of alcohol in Lithuanian population. *Gene*, **765**, 145107 (2021).
 36. Motalova Yu. I. and Vorobyova E. V. The role of genes of the serotonergic and dopaminergic systems in the occurrence of eating disorders: a review of modern research. *Innovative science: Psychology, Pedagogy, Defectology*, **1(2)**, 133 (2018) (In Russ.).
 37. Vasilyeva A. A., Vasiliev V. A., Okushko R. V. and Negasheva M. A. Associations of polymorphism of the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene with morphofunctional indicators in students of Russia and Transnistria". *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, **1**, 42 (2021) (In Russ.).
 38. Vorobyova E. V., Kovsh E. M. and Kosonogov V. V. Emotional intelligence in carriers of different genotypes of COMT, BDNF, DRD2 AND HTR2A. *Psychological analysis*, **15(2)**, 83 (2022) (In Russ.).
 39. Mulik A. B., Yusupov V. V., Nazarov N. O., Ulesikova I. V., Sroslova G. A. and Shatyr Yu. A. Conditions for the formation of motivation for alcohol and tobacco consumption. *Preventive Medicine*, **26(2)**, 106 (2023) (In Russ.).
 40. Waltes R., Freitag C. M., Herlt T., Lempp T., Seitz C., Palmason H., Meyer J. and Chiacchetti A. G. Impact of autism-associated genetic variants in interaction with environmental factors on ADHD comorbidities: an exploratory pilot study. *J Neural Transm (Vienna)*, **126(12)**, 1679 (2019).

41. Waltes R., Duketis E., Knapp M., Anney R. J., Huguet G., Schlitt S., Jarczok T. A., Sachse M., Kämpfer L. M., Kleinböck T., Poustka F., Bölte S., Schmötzer G., Voran A., Huy E., Meyer J., Bourgeron T., Klauck S. M., Freitag C. M. and Chiacchetti A. G. Common variants in genes of the postsynaptic FMRP signalling pathway are risk factors for autism spectrum disorders. *Hum Genet*, **133**(6), 781 (2014).
42. Akmatov M. K., Ermakova T. and Bätzing J. Psychiatric and nonpsychiatric comorbidities among children with ADHD: an exploratory analysis of nationwide claims data in Germany. *J Atten Disord*, **25**, 874 (2021).
43. Chen Q., Hartman C. A., Haavik J., Harro J., Klungsøyr K., Hegvik T. A., Wanders R., Ottosen C., Dalsgaard S., Faraone S. V. and Larsson H. Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a population-based cross-sectional study. *PLoS ONE*, **13**(9), e0204516 (2018).

Мулик А. Б. Конкретизация генетических оснований системного проявления склонности человека к агрессивному, суицидальному и аддиктивному поведению / Мулик А. Б., Шатыр Ю. А., Назаров Н. О., Трандина А. Е., Бунтовская А. С., Улесикова И. В., Глушаков Р. И. // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология, химия. – 2024. – Т. 10 (76), №2. – С. 128–143.

Проведено исследование генетической обусловленности системного проявления склонности человека к агрессивному, суицидальному и аддиктивному поведению. В результате эксперимента с участием 150 мужчин и 150 женщин определены системные связи показателей риска агрессивного, суицидального и аддиктивного поведения со следующими SNP: rs1800497 (DRD2), rs6280 (DRD3), rs1851048 (CACNA2D3-1), rs6777055 (CACNA2D3-2), rs4680 (COMT), rs2562456 (ZNF-LD), rs6923492 (GRM1). Разработана информационная таблица, предметно отражающая связи генотипов выделенных полиморфизмов с наличием и направленностью их влияния на исследуемые векторы девиантного поведения.

Ключевые слова: SNP, генотип, генетика агрессивного поведения, генетика суицидального поведения, генетика аддиктивного поведения

УДК 581.52: 581.6

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-144-164

МОРФОЛОГО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСУРСНЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE В РАЗНЫХ ЭКОЛОГО- ФИТОЦЕНОТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Прохоренко Н. Б., Кадырова Л. Р., Алииха А., Тимофеева О. А.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
E-mail: nbprokhorenko@mail.ru

Статья посвящена изучению влияния эколого-ценотических условий на значения ресурсных показателей у пяти представителей семейства Lamiaceae. На территории Республики Татарстан было выявлено, что под пологом леса у исследованных видов увеличивается масса листьев и фотосинтетическое усилие, в полуоткрытых и открытых фитоценозах – воздушно-сухая надземная фитомасса, репродуктивное усилие, коэффициент продуктивности, плотность ценопопуляций, а также урожайность. Для ряда видов показано, что в условиях почти полного освещения содержание фенольных соединений в надземных органах повышается в 5 раз по сравнению с условиями полутени в сообществах закрытого типа. В естественных условиях произрастания большинство исследованных видов имеют незначительные запасы надземной фитомассы, поэтому массовая заготовка лекарственного растительного сырья возможна только при введении их в культуру.

Ключевые слова: *Clinopodium vulgare*, *Lamium maculatum*, *Prunella vulgaris*, *Salvia tesquicola*, *Stachys sylvatica*, сухая фитомасса, семенная продуктивность, экологические шкалы, биологический и эксплуатационный запас.

ВВЕДЕНИЕ

В составе семейства Lamiaceae многие представители имеют ресурсное значение, так как относятся к медоносным, лекарственным, декоративным, красильным, дубильным, пряным, эфиромасличным и овощным растениям.

На территории Республики Татарстан (РТ) произрастает 55 видов многолетних и однолетних травянистых растений из семейства Lamiaceae [1]. Такие представители семейства, как: летнезеленые длиннокорневищные многолетние травы (*Clinopodium vulgare* L., *Lamium maculatum* L., *Prunella vulgaris* L., *Stachys sylvatica* L.), а также стержнекорневой летнезимнезеленый травянистый многолетник (*Salvia tesquicola* Klok. & Pobed.) достаточно часто или спорадически встречаются в составе естественной растительности региона. *C. vulgare* и *P. vulgaris* – голарктические виды, произрастают в светлых лесах, на опушках, *P. vulgaris* также по берегам рек, у дорог, *L. maculatum* и *S. sylvatica* – евро-югозападноазиатские виды, встречаются в широколиственных и хвойно-широколиственных лесах, кустарниках, *L. maculatum* еще как сорное в огородах,

S. tesquicola – восточноевропейско-западноазиатский вид, входит в состав остепненных лугов и степей [1, 2].

Данные виды используются в народной медицине и рассматриваются в качестве перспективных для введения их в группу фармакопейных. В их в надземных органах синтезируются и накапливаются дубильные вещества и флавоноиды, эфирные масла, тритерпеновые сапонины, органические кислоты и другие вещества [3–9]. Для эфиромасличных видов данного семейства проведены разнообразные гистологические и цитологические исследования эпидермы, результаты которых используются в целях определения видовой специфичности лекарственного сырья, а также количественной и качественной оценки эфирного масла [10–16]. Экспериментально показано, что эфирное масло шалфея сухостепного обладает антимикробной активностью, эфирное масло и экстракты чистеца лесного и яснотки крапчатой – инсектицидной активностью, эфирное масло пахучки обыкновенной и черноголовки обыкновенной – антиоксидантной и инсектицидной активностью [6, 17–23].

В то же время, структура популяций, продуктивность семян и урожайность растительного сырья, которые и определяют возможности практического использования растений, на территории Республики Татарстан (РТ) изучены слабо. Задачи современного ботанического ресурсоведения – поддержание устойчивой сырьевой базы и определение ресурсно-фитохимического оптимума вида [24, 25]. Заготовка дикорастущей продукции должна носить научно обоснованный характер и предусматривать не только эксплуатацию, но и режим восстановления природных ресурсов.

Цель работы – определить состав и структуру ценопопуляций *Lamium maculatum*, *Stachys sylvaticum*, *Clinopodium vulgare*, *Prunella vulgaris*, *Salvia tesquicola*, урожайность фитомассы, семенную продуктивность, содержание фенольных соединений, возможность ежегодного сбора в разных эколого-ценотических условиях на территории Республики Татарстан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основой для анализа значений ресурсных параметров у 5 видов растений послужили натурные и лабораторные исследования, которые проводили в течение 2022–2023 гг. У каждого вида были исследованы 2–3 ценопопуляции (ЦП) в составе различных ландшафтных подзон РТ [26].

На северо-западе Предкамья в условиях подзоны хвойно-широколиственных лесов на дерново-подзолистых почвах изучали *L. maculatum* (ЦП 1), *S. sylvatica* (ЦП 1–2), *C. vulgare* (ЦП 1–2), *P. vulgaris* (ЦП 1–3). ЦП 1 *L. maculatum*, *S. sylvatica*, *C. vulgare*, *P. vulgaris* входят в состав сообщества из группы типов *Quercus-Tilieta nemoroherbosa* (табл. 1). В его древостое доминируют *Quercus robur* L., *Tilia cordata* Mill., им сопутствуют *Betula pendula* Roth., *Ulmus glabra* Huds. и *U. laevis* Pall., сомкнутость крон не высокая – 0,5–0,6, есть окна. В травянистом ярусе с проективным покрытием около 65–85 % преобладают виды неморального широколиственного травяного яруса (*Aegopodium podagraria* L., *Carex pilosa* Scop., *Mercurialis perennis* L., *Stachys sylvatica* и др.).

Таблица 1
Местоположение и фитоценоотическая приуроченность исследованных ценопопуляций

Вид	ЦП	Географический район / координаты	Ассоциация
<i>L. maculatum</i>	1	Предкамье / 55°83'69'' с.ш., 48°78'95'' в.д.	<i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>
<i>L. maculatum</i>	2	Предволжье / 55°77'74'' с.ш., 48°73'08'' в.д.	Вырубка <i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>
<i>S. sylvatica</i>	1	Предкамье / 55°83'69'' с.ш., 48°78'95'' в.д.	<i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>
<i>S. sylvatica</i>	2	Предкамье / 55°73'01'' с.ш., 49°21'04'' в.д.	Лесопарк <i>Betulo-Tilieta nemoroherbosa</i>
<i>C. vulgare</i>	1	Предкамье / 55°83'69'' с.ш., 48°78'95'' в.д.	<i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>
<i>C. vulgare</i>	2	Предкамье / 55°83'84'' с.ш., 48°96'93'' в.д.	Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>
<i>C. vulgare</i>	3	Предволжье / 55°77'68'' с.ш., 48°69'76'' в.д.	<i>Bromusetum varioherbosum</i>
<i>P. vulgaris</i>	1	Предкамье / 55°83'69'' с.ш., 48°78'95'' в.д.	<i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>
<i>P. vulgaris</i>	2	Предкамье / 55°83'84'' с.ш., 48°96'93'' в.д.	Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>
<i>P. vulgaris</i>	3	Предкамье / 55°83'16'' с.ш., 48°96'29'' в.д.	Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>
<i>S. tesquicola</i>	1	Закамье / 55°28'89'' с.ш., 49°99'32'' в.д.	<i>Calamagrosetum salvia tesquicolo-varioherbosum</i>
<i>S. tesquicola</i>	2	Закамье / 54°73'89'' с.ш., 50°10'30'' в.д.	<i>Salvietum varioherbosum</i>

S. sylvatica (ЦП 2) выступает компонентом антропогенно нарушенного сообщества *Betulo-Tilieta nemoroherbosa* лесопарка Дубрава, в древостое которого доминирует *Betula pendula*, а травяной покров образован преимущественно неморальными видами. *P. vulgaris* (ЦП 2 и 3) и *C. vulgare* (ЦП 2) изучали в экотонных сообществах опушек хвойно-широколиственного леса из группы типов *Pineta sylvestris composita (nemoro-boroherbosa)*, в травяном покрове которых с проективным покрытием 35–75 %, преобладают лесные злаки (*Bromus benekenii* (Lange) Trimen, *Calamagrostis arundinacea* (L.) Roth и др.), луговые растения (*Pimpinella saxifraga* L., *Agrimonia eupatoria* L., *Achillea millefolium* L. и др.), при участии лесных трав (*Veronica chamaedrys* L., *Fragaria vesca* L., *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce и др.).

На севере Предволжья в составе подзоны широколиственных лесов, где распространены серые лесные и дерново-подзолистые почвы, исследовали

L. maculatum (ЦП 2) и *C. vulgare* (ЦП 3). *L. maculatum* (ЦП 2) изучалась на вырубке широколиственного леса из группы типов *Querc-Tilieta nemoroherbosa*, где были проведены компенсационные посадки *Pinus sylvestris* L. На вырубке развит обильный подрост из *Acer platanoides* L., *Betula pendula*, *Ulmus laevis* высотой не более 1–1,2 м. В травяном покрове с покрытием 45–55 % распространены устойчивые к повышенному освещению неморальные виды (*Asarum europaeum* L., *Convallaria majalis* L., *Viola mirabilis* L., *Lapsana communis* L.), сорно-рудеральные растения (*Convolvulus arvensis* L., *Sonchus arvensis* L., *Urtica dioica* L.) при небольшом участии луговых видов (*Hypericum perforatum* L., *Achillea millefolium*). *C. vulgare* (ЦП 3) – компонент вторичного остепненного луга на среднекрутом северо-западном склоне, относящегося к ассоциации *Bromusetum varioherbosum*. В травяном покрове с проективным покрытием от 50 % на наиболее крутых участках до 80–90 % доминирует *Bromus inermis* Leyss., ему сопутствуют *Calamagrostis epigejos* (L.) Roth и такие мезоксерофитные виды, как *Agrimonia eupatoria*, *Campanula rapunculoides* L., *Fragaria viridis* Weston, *Origanum vulgare* L., *Salvia verticillata* L.

На западе Закамья в составе лесостепной подзоны на типичных и выщелоченных черноземах анализировали *S. tesquicola* (ЦП 1 и 2). ЦП 1 входит в состав остепненного луга, относящегося к ассоциации *Calamagrosetum salvia tesquicolo-varioherbosum*. В травостое, общее проективное покрытие которого составляет 100 %, доминируют *Calamagrostis epigejos* и *Salvia tesquicola*, им сопутствуют *Festuca pratensis* Huds., *Medicago falcata* L., *M. sativa* L., *Pimpinella saxifraga*, *Artemisia absinthium* L. и др. ЦП 2 исследовалась на заливаемом весенним паводком остепненном лугу ассоциации *Salvisetum varioherbosum* высокого берега р. Малый Черемшан. Общее проективное покрытие травяного покрова составляет около 100 %, доминируют *Salvia tesquicola* и *Artemisia absinthium*, им сопутствуют *Calamagrostis epigejos*, *Bromus inermis*, *Anthoxanthum odoratum* L., *Potentilla argentea* L., *Eringium planum* L., *Artemisia austriaca* Jacq., *Achillea nobilis* L.

В пределах "зарослей" изучаемых видов были заложены пробные площади (ПП) размером около 250 м². На пробных площадях проводили геоботанические описания с выявлением полного флористического состава сообществ и количественного участия видов по шкале Браун-Бланке. Геоботанические описания использовались для расчета балльных значений экологических факторов – освещенности (L), степени увлажнения почв (F), кислотности (R) и содержания минерального азота (N), которое проводилось на основе экологических шкал Г. Элленберга методом средневзвешенной середины интервала в программе Ecoscale [27].

В пределах ПП на 15 метровых учетных площадках определяли плотность ЦП (шт./м²), а также собирали растения с последующей их гербаризацией и сушкой. У длиннокорневищных видов счетной единицей выступал побег, у стержнекорневого – особь семенного происхождения. Перед закладкой гербария определяли сырой вес растений на метровых площадках для последующего определения выхода сухого вещества (%).

В ходе камеральной обработки у сухих растений были измерены количественные и метрические параметры: длина побега (Н, см), общая сухая надземная масса (W, г), сухая масса листьев (Wl, г), сухая масса цветов (Wg, г), число мутовок с соцветиями (N мут., шт.), число цветков в мутовке (N цв., шт.), число семян в цветке (N сем., шт.). Полученные значения использовали для расчёта фотосинтетического ($LWR=Wl/W$) и репродуктивного ($RE=Wg/W$) усилия. Оценку семенного размножения давали по показателям потенциальной (ПСП) и реальной (РСП) семенной продуктивности, а также коэффициента продуктивности ($K_{пр.}$) согласно разработкам Р.Е. Левиной [28]. Объем выборки составил 30 растений/цветков. Кроме того, были подсчитаны популяционные параметры, такие как встречаемость (%) и плотность (экз./м²). С учетом методических рекомендаций А. Л. Буданцева [29] определены показатели ресурсного потенциала: урожайность сухой надземной фитомассы, а также биологический запас (БЗ) и возможная ежегодная заготовка (ВЕЗ) свежего растительного сырья на площади в 100 м², оборот заготовки (ОЗ) – 3 года.

В Государственной Фармакопее Российской Федерации в качестве основного способа извлечения фенольных соединений различных классов из растительных матриц используется кипячение на водяной бане с обратным холодильником [30]. Количественное содержание суммы фенольных соединений (мг/г сухой массы) в надземных побегах определяли фитохимическим методом путем водной экстракции в 3-х повторностях для каждой из исследованных популяций по стандартной методике. Результаты обработаны статистически. Достоверность различий полученных данных определяли с помощью критерия Манна-Уитни при 0,05 % уровне значимости в программе OriginPro.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

2.1 Экологическая характеристика объектов исследований

Lamium maculatum и *Stachys sylvatica*, как спутники широколиственных пород, относятся к эколого-ценотической группе неморальных видов (Nm), *Clinodium vulgare*, *Prunella vulgaris* и *Salvia tesquicola* в составе таежных и подтаежных лесов относятся к экоморфе луговых (Md), а в подзоне широколиственных лесов *P. vulgaris* – влажно-луговых (MFr), *C. vulgare* – сухо-луговых (MDr), *S. tesquicola* – степных (St) растений [31, 32].

Методами фитоиндикации с использованием экологических шкал Г. Эллэнберга было определено, что условия местообитания неморальных видов (*L. maculatum* и *S. sylvatica*) полутеневые (L=4,5–6,1), со свежими (F = 4,9–5,5), слабокислыми (R = 6,4–6,8), со средним и выше среднего содержанием минерального азота (N = 5,5–6,1) почвами (рис. 1 А, Б). Наиболее высокие значения освещенности (6.1) и содержания минерального азота (6.1) характерны для вырубки широколиственного леса и в лесопарке Дубрава (ЦП 2).

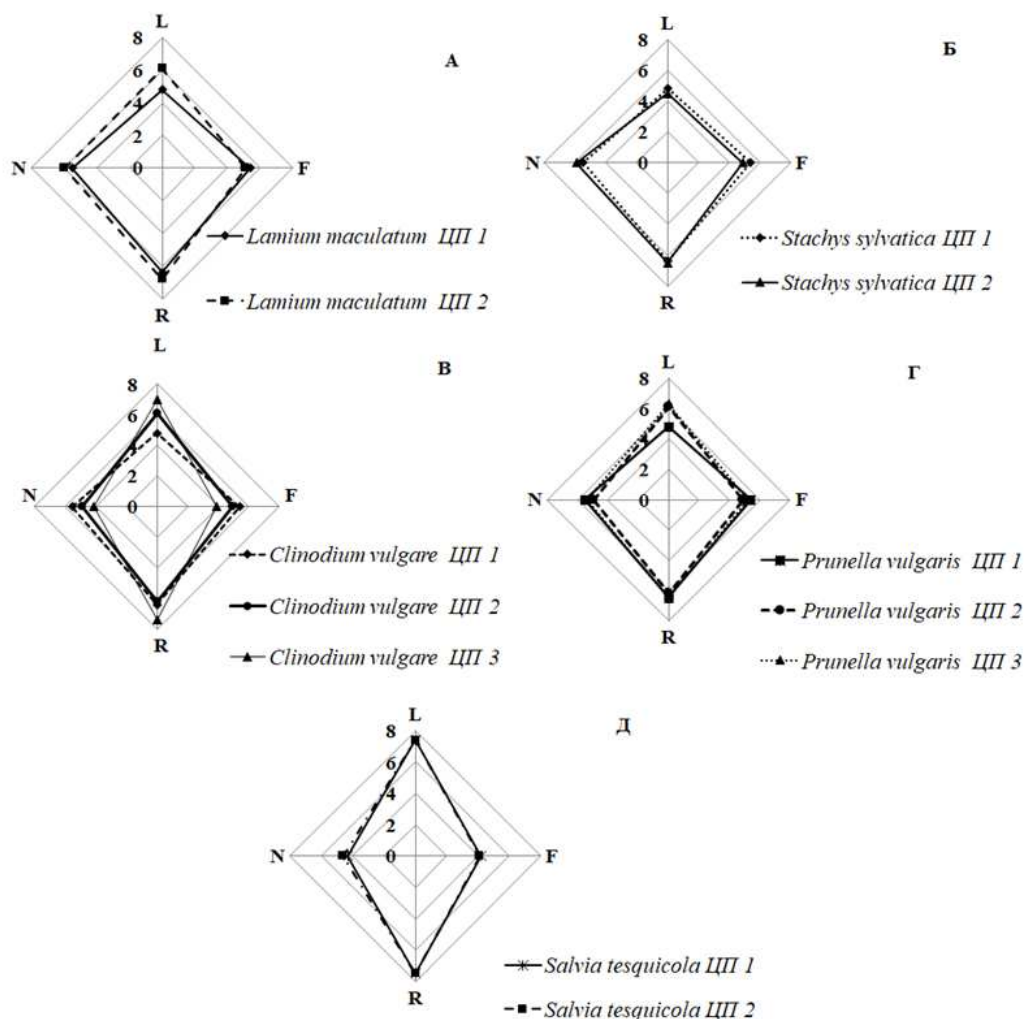


Рис. 1. Характеристика условий местообитания разных представителей семейства Lamiaceae на территории республики Татарстан по экологическим шкалам Г. Элленберга.

Примечание: экологические факторы – освещенность (L), степень увлажнения почв (F), кислотность почв (R) и содержание минерального азота (N).

Местообитания луговых видов *P. vulgaris* (ЦП 1–3) и *C. vulgare* (ЦП 1–2) в Предкамье характеризуются схожими значениями экологических факторов: освещение полутеневое (L=4,8–6,3), почвы свежие (F = 4,9–5,4), слабокислые (R = 6,2–6,5) со средним содержанием азота (N = 4,9–5,5). В Предволжье условия среды *C. vulgare* (ЦП 3) изменяются: почти полная освещенность (L = 7), почвы свежие периодически сухие (F = 3,9), нейтральные (R = 7,4), с содержанием азота ниже среднего (N = 4,1) (рис. 1 B, Г).

Условия местообитания *S. tesquicola* в Закамье отличаются наибольшими значениями освещенности ($L = 7,6-7,7$), а также свежими периодически сухими ($F = 4,1-4,3$), нейтральными или слабо щелочными ($R = 7,2-7,7$), со средним содержанием азота ($N = 4,6-5,2$) почвами (рис. 1 Д).

Таким образом, на западе Предкамья и севере Предволжья РТ распространение ЦП *L. maculatum*, *S. sylvatica*, *P. vulgaris* и *C. vulgare* связано с условиями полутеневого освещения, свежими по степени увлажнения, слабокислыми, со средним содержанием минерального азота почвами. При увеличении освещенности в экотонных сообществах опушки почвенные условия изменяются незначительно, а на вырубке широколиственного леса почвенное богатство возрастает. В Предволжье на открытых склонах увлажнение почв снижается до свежих периодически сухих, богатство азотом становится ниже среднего. На территории низкого Закамья ЦП *S. tesquicola* развиваются на наиболее сухих по степени увлажнения, слабощелочных почвах, что связано с развитием здесь типичных и выщелоченных черноземов. Наиболее широкая экологическая пластичность по отношению к свету, влажности и богатству почв выявлена у *L. maculatum* и *C. vulgare*, другие виды произрастают в сообществах, которые слабо различаются по значению экологических факторов.

2.2 Морфологический статус и семенная продуктивность растений в разных эколого-ценотических условиях

Исследуемые лесные и луговые виды семейства Lamiaceae имеют сходную ответную реакцию на изменения эколого-ценотических условий.

У наиболее экологически пластичных видов (ЦП 1 *L. maculatum* и *C. vulgare*) под пологом широколиственного леса растения отличаются достоверно высокими в 1,3–1,4 раза значениями сухой фитомассы листьев, фотосинтетического усилия, а также высоты побега (*C. vulgare*) (табл. 2). В то же время в открытых сообществах (ЦП 2 *L. maculatum* и ЦП 2–3 *C. vulgare*) у растений достоверно увеличиваются в 1,3–2,6 раза значения репродуктивного усилия, надземной сухой фитомассы и фитомассы цветков.

Виды со сравнительно узкой экологической амплитудой также реагируют на увеличение освещенности. В антропогенно нарушенном фитоценозе лесопарка (ЦП 2 *S. sylvatica*) и экотонах опушки (ЦП 2 и 3 *P. vulgaris*) у растений достоверно увеличиваются значения всех морфометрических и аллометрических показателей по сравнению с ЦП 1 в составе дубняка липового. Морфологический статус растений *S. tesquicola* в разных ЦП различался незначительно.

Оценка репродуктивного потенциала показала, что РСП у вегетативно-подвижных лесных и луговых видов не превышает 150 семян/на побег, в то время как у стержнекорневого многопобегового вида *S. tesquicola* – около 370 семян/на растении (табл. 3). Изменения значений ПСП и РСП в разных эколого-ценотических условиях зависят от количества цветков в мутовках (*C. vulgare*, *P. vulgaris*), а также количества семян в цветке (*P. vulgaris*).

Показатели репродуктивного потенциала различаются у неморальных видов. Так, у *S. sylvatica* РСП в 2,3–2,8 раз и Кпр. в 1,3–1,6 раз выше по сравнению с

L. maculatum, что во многом определяет и большее участие в составе сообществ из группы типов *Quercus-Tilieta nemoroherbosa*. По нашим данным значения РСП и Кпр. у этих видов не изменяются под влиянием эколого-ценотических условий. Семена *L. maculatum* способны накапливаться в почве, и только на прогалинах и в окнах древостоя возможно появление растений семенного происхождения [32].

Семенной репродуктивный потенциал в ЦП луговых видов изменяется в разных эколого-ценотических условиях. У растений *C. vulgare* в наиболее освещенных условиях опушки (ЦП 2) и остепненного луга (ЦП 3) РСП достоверно увеличивается в 1,4–1,5 раз, *P. vulgaris* (ЦП 3) – в 2 раза, Кпр. – в 1,3–1,7 по сравнению с условиями под пологом леса. При этом Кпр. *C. vulgare* в разных ЦП имеет достаточно высокие значения (85–86 %), Кпр. *P. vulgaris* достигает 93 % на опушках со слабо сомкнутым травянистым покровом.

Потенциал семенной продуктивности у *S. tesquicola* реализуется более полно в ЦП 1, где Кпр. составил 68 % по сравнению с 60 % в ЦП 2. Для сравнения в степных сообществах на юге Ульяновской области ПСП шалфея сухостепного составляет 1130–2348 шт., коэффициент продуктивности еще выше – 75,0–98,6 % [33]. Следовательно, комплекс экологических условий в регионах, расположенных южнее РТ, наиболее подходящие для реализации семенного потенциала *S. tesquicola*.

Таким образом, сравнительный морфометрический анализ показал, что параметры вегетативной и генеративной сфер у исследуемых видов семейства *Lamiaceae* характеризуются разной чувствительностью к действию комплекса факторов среды в закрытых, открытых и экотонных сообществах. Полученные значения сухой массы побега и РСП у лесных видов согласуются с литературными данными [32, 34]. Согласно нашим исследованиям, у *L. maculatum* и *S. sylvatica* вегетативные параметры имеют большую пластичность, чем генеративные. Вегетативные и генеративные параметры *S. tesquicola* изменяются слабо. Наибольшую реактивность изменения параметров вегетативной и генеративной сфер под влиянием разных эколого-ценотических условий показали *P. vulgaris* и *C. vulgare*.

2.3 Плотность ценопопуляций, встречаемость и урожайность надземной фитомассы в разных эколого-ценотических условиях

ЦП неморальных видов *L. maculatum* и *S. sylvatica* характеризуются низкими значениями плотности (около 5–8 шт./м²) и встречаемости (не более 25 % у *L. maculatum* и 55 % у *S. sylvatica*), урожай надземной фитомассы составляет в среднем 7–16 г/м², что совпадает с имеющимися сведениями [32, 34]. По нашим данным на вырубке в первые несколько лет у *L. maculatum* отмечается достоверное увеличение в 2,3 раза плотности преимущественно за счет генеративных растений, а также урожайности сухой надземной фитомассы (рис. 2, 3).

Таблица 2

Значения морфометрических и аллометрических показателей в ценопопуляциях (ЦП) представителей семейства *Lamiaceae* на территории Татарстана

ЦП/ассоциация	H, см	W, г	Wl, г	Wg, г	RE	LWR
<i>Lamium maculatum</i>						
ЦП 1 / <i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>	43,1± 2,27 ^a	1,35± 0,15 ^a	0,54± 0,07 ^a	0,1± 0,02 ^a	0,07± 0,01 ^a	0,38± 0,02 ^a
ЦП 2 / Вырубка <i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>	38,52± 1,74 ^a	1,15± 0,17 ^a	0,39± 0,06 ^b	0,14± 0,02 ^a	0,16± 0,01 ^b	0,32± 0,01 ^b
<i>Stachys sylvatica</i>						
ЦП 1 / <i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>	54,35± 3,33 ^a	1,38± 0,14 ^a	0,72± 0,07 ^a	0,06± 0,02 ^a	0,03± 0,01 ^a	0,52± 0,01 ^a
ЦП 2 / Лесопарк <i>Betulo-Tilieta nemoroherbosa</i>	63,87± 1,68 ^b	2,01± 0,11 ^b	1,02± 0,06 ^b	0,16± 0,01 ^b	0,08± 0,01 ^b	0,52± 0,03 ^a
<i>Clinodium vulgare</i>						
ЦП 1 / <i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>	37,16± 1,23 ^a	0,4± 0,03 ^a	0,17± 0,01 ^a	0,03± 0,01 ^a	0,07± 0,01 ^a	0,44± 0,01 ^a
ЦП 2 / Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>	33,94± 1,42 ^a	0,42± 0,03 ^{ab}	0,15± 0,01 ^a	0,05± 0,01 ^{ab}	0,1± 0,01 ^{ab}	0,36± 0,02 ^b
ЦП 3 / <i>Bromusetum varioherbosum</i>	29,2± 0,87 ^b	0,5± 0,03 ^b	0,16± 0,01 ^a	0,06± 0,01 ^b	0,12± 0,02 ^b	0,33± 0,02 ^b
<i>Prunella vulgaris</i>						
ЦП 1 / <i>Quercu-Tilieta nemoroherbosa</i>	16,66± 0,7 ^a	0,21± 0,02 ^a	0,05± 0,01 ^a	0,05± 0,01 ^a	0,24± 0,02 ^a	0,22± 0,03 ^a
ЦП 2 / Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>	22,33± 1,38 ^b	0,3± 0,03 ^b	0,12± 0,01 ^b	0,09± 0,01 ^b	0,26± 0,02 ^a	0,42± 0,02 ^b
ЦП 3 / Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>	19,43± 0,85 ^c	0,29± 0,02 ^b	0,1± 0,01 ^b	0,08± 0,01 ^b	0,27± 0,02 ^a	0,37± 0,03 ^b
<i>Salvia tesquicola</i>						
ЦП 1 / <i>Calamagrosetum salvia tesquicola-varioherbosum</i>	74,82± 2,51 ^b	98,80± 27,83 ^a	32,36± 9,09 ^a	34,17± 10,83 ^a	0,29± 0,02 ^a	0,35± 0,02 ^a
ЦП 2 / <i>Salvisetum varioherbosum</i>	68,47± 1,99 ^a	62,9± 9,66 ^a	17,69± 2,54 ^a	16,22± 2,59 ^a	0,26± 0,01 ^a	0,33± 0,01 ^a

Примечание: а-с – достоверность различия при p=0,05 в разных ЦП.

Таблица 3

Потенциальная семенная продуктивность (ПСП), реальная семенная продуктивность (РСП) и коэффициент продуктивности (Кпр.) в ценопопуляциях (ЦП) представителей семейства *Lamiaceae* на территории Татарстана

ЦП/ассоциация	N мут., шт.	N цв., шт.	ПСП шт.	N сем., шт.	РСП	Кпр., %
<i>Lamium maculatum</i>						
ЦП 1 / <i>Quercus-Tilieta nemoroherbosa</i>	3,43± 0,23 ^a	7,75± 0,88 ^a	99,3± 13,8 ^a	1,95± 0,23 ^a	47,71± 9,16 ^a	50,0± 6,43 ^a
ЦП 2 / Вырубка <i>Quercus-Tilieta nemoroherbosa</i>	3,4± 0,21 ^a	8,73± 0,28 ^b	105,6± 10,56 ^a	2,4± 0,29 ^a	58,27± 7,96 ^a	60,0± 7,24 ^a
<i>Stachys sylvatica</i>						
ЦП 1 / <i>Quercus-Tilieta nemoroherbosa</i>	8,17± 0,61 ^a	4,9± 0,14 ^a	162,33± 15,31 ^a	3,37± 0,15 ^a	135,58± 19,79 ^a	81,25± 6,97 ^a
ЦП 2 / Лесопарк <i>Betulo-Tilieta nemoroherbosa</i>	8,67± 0,65 ^b	4,9± 0,09 ^a	169,33± 13,81 ^a	2,93± 0,18 ^a	134,73± 15,69 ^a	78,33± 6,39 ^a
<i>Clinodium vulgare</i>						
ЦП 1 / <i>Quercus-Tilieta nemoroherbosa</i>	1,28± 0,08 ^a	18,55± 1,18 ^a	92,69± 7,66 ^a	3,4± 0,12 ^a	79,1± 7,35 ^a	85,34± 3,11 ^a
ЦП 2 / Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>	1,46± 0,1 ^a	22,77± 1,7 ^{ab}	140,11± 16,9 ^{ab}	3,43± 0,12 ^a	118,23± 13,94 ^{ab}	85,7± 2,99 ^a
ЦП 3 / <i>Bromusetum varioherbosum</i>	1,27± 0,08 ^a	24,57± 1,39 ^b	122,13± 9,14 ^b	3,47± 0,12 ^a	107,47± 9,45 ^b	86,67± 3,11 ^a
<i>Prunella vulgaris</i>						
ЦП 1 / <i>Quercus-Tilieta nemoroherbosa</i>	1,37± 0,17 ^a	20,13± 1,42 ^a	98,27± 7,87 ^a	2,67± 0,12 ^a	67,3± 7,06 ^a	66,67± 3,02 ^a
ЦП 2 / Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>	1,07± 0,07 ^a	23,57± 1,26 ^b	100,93± 8,52 ^a	3,2± 0,12 ^b	80,37± 7,02 ^a	80,0± 3,03 ^b
ЦП 3 / Опушка <i>Pineta sylvestris composita</i>	1,17± 0,17 ^a	27,97± 1,25 ^c	127,2± 15,46 ^b	3,73± 0,08 ^c	116,13± 11,48 ^b	93,33± 2,05 ^c
<i>Salvia tesquicola</i>						
ЦП 1 / <i>Calamagrostetum salvia tesquicola-varioherbosum</i>	24,47± 1,34 ^a	4,99± 0,14 ^a	488,27± 28,24 ^a	3,14± 0,08 ^a	347,09± 21,47 ^a	68,46± 2,96 ^a
ЦП 2 / <i>Salvisetum varioherbosum</i>	25,74± 1,01 ^a	5,12± 0,11 ^a	539,09± 23,77 ^a	2,96± 0,15 ^a	335,24± 32,62 ^a	60,20± 4,33 ^a

Примечание: а-с – достоверность различия при p=0,05 в разных ЦП.

Среди луговых растений ЦП *P. vulgaris* характеризуются наиболее высокой плотностью (14–35 шт./ м²) и встречаемостью (55–85 %), в их составе генеративные

и вегетативные растения находятся в равном соотношении. Снижение значений этих показателей отмечено в ЦП 2 на опушке с травяным покровом высокой сомкнутости. Урожайность сухой надземной фитомассы не превышает 8 г/м² и достоверно не различается в разных ЦП. В ЦП *S. vulgare* плотность находится в пределах 7–12 шт./м², а встречаемость – 35–65 %. Повышение освещенности на опушке и в составе лугово-степного фитоценоза приводит к увеличению плотности и встречаемости в 1,5 раза, урожайности – в 2,6 раз.

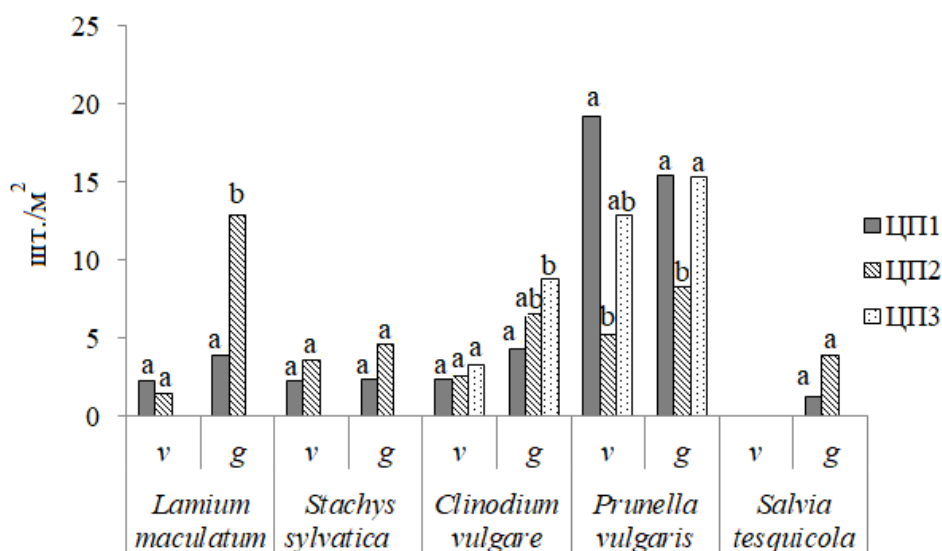


Рис. 2. Соотношение вегетативных (v) и генеративных (g) побегов, в ценопопуляциях (ЦП) представителей семейства Lamiales на территории Республики Татарстан.

Примечание: здесь и далее a-b – достоверность различия между вегетативными или генеративными растениями при $p=0,05$ в разных ЦП одного вида.

ЦП *S. tesquicola* образована только генеративными растениями, плотность составляет 1,3–4,0 шт./м², встречаемость – 60–93 %, при этом наибольшие значения плотности и встречаемости отмечены в составе остепненного луга, для которого характерно затопление в период весеннего паводка (ЦП 2). Отсутствие молодых вегетативных растений в составе ЦП вероятно связано с затруднением прорастания семян в травяном покрове высокой сомкнутости. Урожайность сухой надземной фитомассы наибольшая среди исследованных видов (около 0, 2 кг/ м²) ее значения достоверно не изменяются в исследуемых ЦП.

Таким образом, на возрастание значений популяционных параметров в ЦП *L. maculatum*, *S. sylvatica* и *C. vulgare* влияет увеличение освещенности. На вырубке, опушке и в составе остепненного луга по сравнению с лесным фитоценозом

плотность увеличивается в 1,6–3,3 раза, число генеративных растений относительно вегетативных – в 3–12 раз, урожайность надземной фитомассы – в 2,3–2,6 раз. На популяционные характеристики *P. vulgaris* оказывает влияние степень сомкнутости травяного покрова. Увеличение плотности и встречаемости в 2,0–2,6 раз происходит на опушках или в окнах древостоя с разреженным травяным покровом, при этом урожайность не изменяется в разных эколого-ценотических условиях. Решающим фактором, определяющим увеличение значений популяционных параметров в ЦП *S. tesquicola*, выступает периодическое затопление во время весеннего паводка.

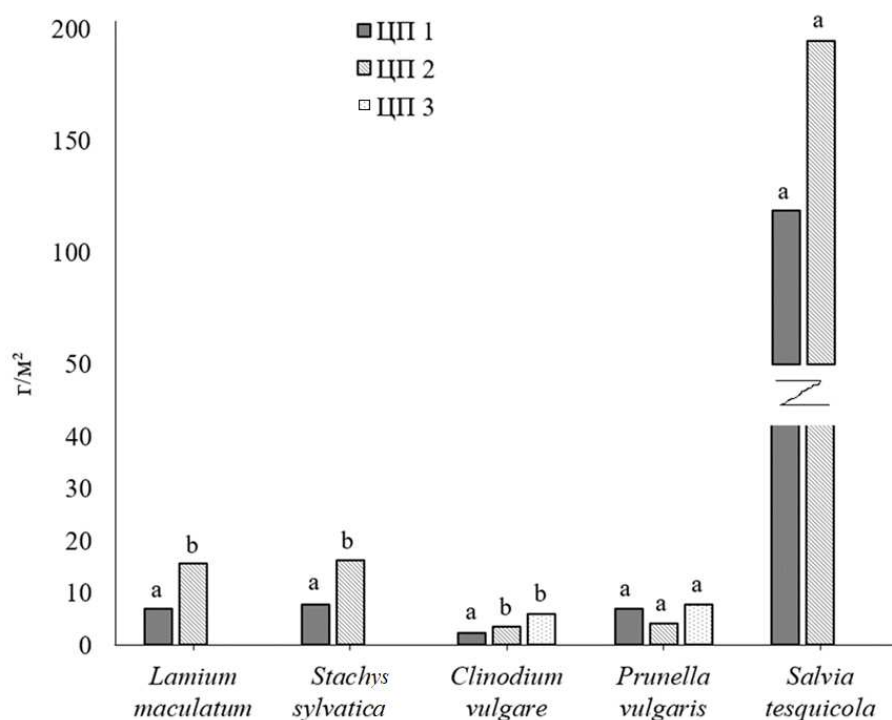


Рис. 3. Урожайность сухой надземной фитомассы у представителей семейства Lamiaceae на территории Республики Татарстан.

На основании значений морфологического статуса растений и структуры популяций исследуемых лесных и луговых видов считаем, что *S. sylvatica* и *C. vulgare* относятся к толерантным видам и характеризуются S стратегией по J. Grime [35], так как в составе разных фитоценозов характеризуются невысокой плотностью, встречаемостью и продуктивностью. *L. maculatum* и *P. vulgaris* можно отнести к растениям с SR стратегией, так как для них отмечено значительное увеличение встречаемости и плотности на вырубке или опушке с разреженным травяным покровом. *S. tesquicola* – конкурентный вид с CS стратегией, поскольку выступает доминантом травяного покрова в лугово-степных фитоценозах и накапливает значительную фитомассу.

У растений механизмы адаптации к разным условиям местообитания проявляются не только на организменном и популяционном уровнях организации, но и на клеточном, что отражается на биохимическом составе растений и способствует выживанию в различных условиях среды. Проведенный количественный анализ химического состава сухого растительного сырья показал, что наибольшее количество фенольных соединений (около 50 мг/г сух массы) отмечается в надземных частях растений *S. tesquicola* (ЦП 1 и 2) и *C. vulgare* (ЦП 3) в составе открытых лугово-степных сообществ (рис. 4). При этом, у пахучки обыкновенной (ЦП 3) и шалфея сухостепного их количество составляет около 5 % от сухой массы, а у остальных видов – 1–1,5 %, что соответствует литературным данным [3, 4]. Наименьшее содержание фенолов (2 мг/г сух массы) выявлено в составе надземных побегов *L. maculatum* в составе лесного фитоценоза (ЦП 1). Повышение уровня освещенности приводит к достоверному увеличению содержания фенольных соединений в надземных органах *L. maculatum* и *C. vulgare* в 5 раз, у *S. sylvatica* в – 1,1 раза. Содержание фенолов в надземных частях растений *S. tesquicola* и *P. vulgaris* существенно не различаются.

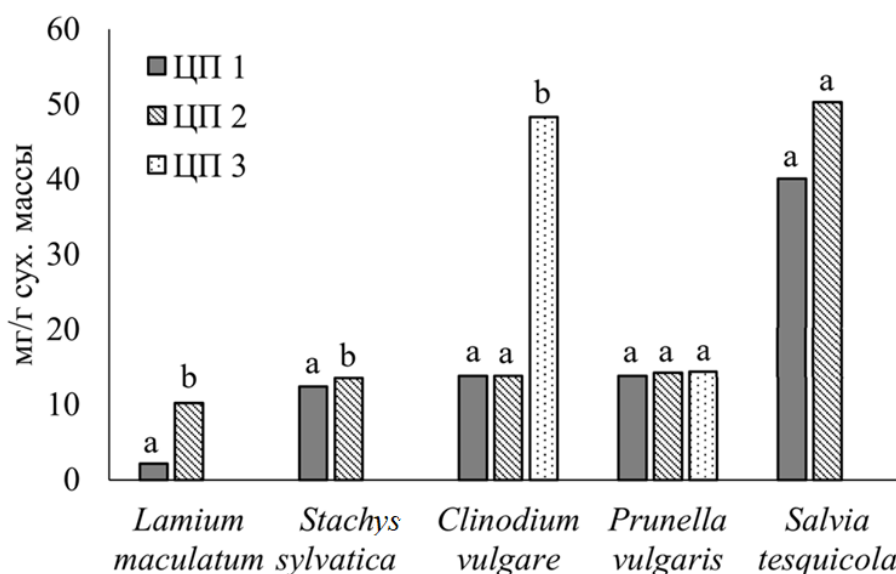


Рис. 4. Количественное содержание фенолов (мг/г сух. массы) в растительном сырье представителей семейства Lamiaceae в разных условиях произрастания на территории Республики Татарстан.

Между значениями урожайности сухой фитомассы и содержанием фенольных соединений была выявлена положительная корреляция ($R=0,72$, достоверен при 1 % уровне значимости). Следовательно, у исследованных лесных и луговых видов в

местообитаниях высокой освещенности в открытых и полуоткрытых фитоценозах происходит увеличение урожайности надземной фитомассы и накопления фенолов в ее составе.

В ходе исследований были определены значения выхода сухой биомассы для четырех представителей семейства *Lamiaceae*, которые использовали для расчёта биологического запаса и возможного ежегодного сбора свежего сырья. Виды, приуроченные к свежим по степени увлажнения почвам в лесных и опушечных фитоценозах, имеют сравнительно большее содержание воды и, следовательно, меньший выход воздушно-сухого сырья (24–27 %), а луговые (*C. vulgare*) и лугово-степные (*S. tesquicola*) виды, произрастающие на свежих, периодически сухих почвах – 37–39 % (табл. 4).

Таблица 4

Соотношение сырой и сухой надземной фитомассы у представителей семейства *Lamiaceae* на территории Татарстана

Виды	W сырой / м ²	W сухой / м ²	Выход воздушно-сухого сырья % от свежесобранного
<i>Clinodium vulgare</i>	6,86 ± 1,17	2,5 ± 0,41	36,5
<i>Lamium maculatum</i>	9,22 ± 3,48	2,18 ± 0,94	23,6
<i>Prunella vulgaris</i>	5,65 ± 0,88	1,5 ± 0,21	26,5
<i>Salvia tesquicola</i>	131,09 ± 29,74	50,59 ± 11,45	38,5

Для расчёта БЗ и ВЕЗ свежего сырья исследуемых видов использовали данные урожайности сухой надземной фитомассы и выхода воздушно-сухого сырья. Наибольшие значения БЗ и ВЕЗ без ущерба для ценопопуляций выявлено для конкурентного вида *S. tesquicola*. Этот вид в благоприятных местообитаниях доминирует в составе сообществ, при этом на площади в 100 м² его биологическая продуктивность может достигать 78 кг, а рекомендуемые объемы заготовки составляют от 3 до 8 кг свежего растительного сырья с учетом того, что оборот заготовки составляет 3 года (табл. 5).

У *S. sylvatica*, *L. maculatum*, *C. vulgare* и *P. vulgaris*, характеризующиеся S и SR стратегиями, биологический запас не превышает 4 кг/100 м², а возможная заготовка 1 раз в 3 года составляет не более 1 кг свежего растительного сырья (табл. 5). Наибольшие объемы заготовок *L. maculatum* возможны на вырубке дубняка липового, *S. sylvatica* – в нарушенном березняке липовом, *C. vulgare* – на остепненном лугу, *P. vulgaris* – в лесных или опушечных сообществах с разреженным травяным покровом.

Таблица 5
Биологический запас (БЗ) и возможный ежегодный сбор (ВЕЗ) свежего сырья, кг/100м² у представителей семейства *Lamiaceae* на территории Татарстана

Вид	<i>Lamium maculatum</i>		<i>Stachys sylvatica</i>		<i>Clinodium vulgare</i>		<i>Prunella vulgaris</i>		<i>Salvia tesquicola</i>	
	БЗ	ВЕЗ	БЗ	ВЕЗ	БЗ	ВЕЗ	БЗ	ВЕЗ	БЗ	ВЕЗ
ЦП1	3,79	0,7	4,25	0,8	0,86	0,14	3,53	0,57	52,63	2,99
ЦП2	8,56	1,59	8,95	1,72	1,19	0,25	2,43	0,22	77,53	7,84
ЦП3	–	–	–	–	2,31	0,31	3,72	0,68	–	–

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории РТ представители неморального широколиственного травяного покрова *Lamium maculatum* и *Stachys sylvatica* встречаются в составе сообществ из группы типов *Quercus-Tilieta nemoroherbosa* (под пологом и на вырубке) и *Betulo-Tilieta nemoroherbosa*, которые, согласно индикаторной оценке, характеризуются условиями полутени, свежими по степени увлажнения, слабокислыми со средним содержанием минерального азота почвами. Согласно нашим исследованиям под пологом леса ЦП *Lamium maculatum* имеют сравнительно низкую встречаемость (не более 25 %) и плотность (около 6 шт./м²) при равном соотношении вегетативных и генеративных побегов, растения отличаются высокими значениями фитомассы листьев и фотосинтетического усилия по сравнению с полуоткрытыми и открытыми местообитаниями. Однако, на месте вырубки в первые несколько лет пока не сформирован сомкнутый травяной покров в условиях высокой освещенности и повышенного содержания азота в почве данный вид усиливает свои позиции: в 2,3 раза увеличивается репродуктивное усилие, в 13 раз – количество генеративных побегов по сравнению с числом вегетативных, в 2–2,3 раза – встречаемость, общая плотность и урожайность, в 5 раз – содержание фенольных соединений. Для *L. maculatum* характерны наиболее низкие значения Кпр. (не более 60 %) и РСП (47–58 шт./побег). ВЕЗ свежего сырья у *Lamium maculatum* под пологом леса составляет 0,7 кг/100 м² и возрастает в 2 раза на вырубке. Мы считаем, что данный вид проявляет толерантно-рудеральную (SR) стратегию, поскольку входит в состав травяного покрова широколиственных лесов, а также массово разрастается в отсутствие конкуренции на ранних стадиях лесовосстановительных сукцессий.

В составе дубняка липового плотность ЦП *Stachys sylvatica* составляет 3,9 шт/м², встречаемость около 47 %. При увеличении освещения и снижении конкуренции в нарушенном березняке липовом плотность и урожайность фитомассы увеличиваются в 2 раза, содержание фенольных соединений – в 1,1 раз. РСП в среднем составляет 135 семян/побег и не изменяется в разных экологическо-ценотических условиях. ВЕЗ свежего сырья составляет 0,8 кг/100 м² и возрастает до 1,7 кг/100 м² в нарушенных лесах. Данный вид характеризуется устойчивым состоянием популяций в неморальных лесных сообществах разной степени нарушенности и демонстрирует толерантную (S) стратегию.

Clinodium vulgare и *Prunella vulgaris* как представители луговой эколого-ценотической группы в составе хвойно-широколиственной подзоны на территории РТ встречаются под разреженным пологом, в окнах древостоя и на опушках широколиственных и хвойно-широколиственных лесов из групп типов *Quercus-Tilieta nemoraloherbosa* и *Pineta composita*, для которых характерны полутеневые условия, свежие, слабокислые, со средним содержанием минерального азота почвы. В подзоне широколиственных лесов *Clinodium vulgare* также встречается в составе остепненных лугов ассоциации *Bromusetum varioherbosum*, где условия местообитания почти полностью световые, почвы свежие периодически сухие, нейтральные с содержанием минерального азота ниже среднего. В ЦП *C. vulgare* встречаемость находится в пределах 35–65 %, плотность варьирует от 7 до 12 шт./м², при этом на опушках и в составе остепненного луга встречаемость и плотность увеличиваются в 1,5 раз, реальная семенная продуктивность – в 2 раза, доля генеративных побегов относительно вегетативных – в 3–3,3 раза, содержание фенольных соединений – в 5 раз по сравнению с лесными фитоценозами. РСП составляет 108–118 шт./побег, Кпр. – 87 %. ВЕЗ свежего сырья находится в пределах 0,3 кг/100 м². Возможность устойчиво произрастать в сообществах различного типа и отсутствие доминирования указывает на толерантную (S) стратегию развития данного вида, при этом увеличение освещенности положительно сказывается на популяционных характеристиках и параметрах ресурсного потенциала.

В ЦП *Prunella vulgaris* встречаемость и плотность имеют высокие значения – 55–85 % и 14–35 шт./м² соответственно, соотношение вегетативных и генеративных побегов равное. Наиболее низкие значения данных параметров, а также семенной продуктивности отмечены в условиях опушки *Piceeta nemoraloherbosa* с травяным покровом высокой сомкнутости. РСП в разных эколого-ценотических условиях варьирует от 67 до 116 семян на побег, а Кпр. – 70–90 %. ВЕЗ свежего сырья *P. vulgaris* составляет 0,2–0,7 кг/100 м². Произрастание вдоль лесных дорог с разреженным травяным покровом указывает на толерантно-рудеральную (SR) стратегию данного вида в районе исследования.

Лугово-степной вид *Salvia tesquicola* на территории РТ распространен в лесостепной подзоне и входит в состав сообществ *Calamagrosetum salvia tesquicola-varioherbosum* и *Salvisetum varioherbosum*, которые характеризуются условиями полной освещенности, свежими периодически сухими, нейтральных или слабокислыми почвами со средним содержанием азота. Морфологический статус растений достоверно не изменяется в разных ЦП. ЦП образованы только генеративными растениями, их плотность составляет 1,3–4 шт./м², встречаемость – 60–93 %, наибольшие значения популяционных параметров отмечены в составе остепненного луга, который заливадается в период весеннего паводка. РСП растения достигает 350 семян, Кпр. не превышает 70 %. ВЕЗ свежего сырья составляет около 3 кг/100 м². Данный вид доминирует в травяном покрове и проявляет конкурентную © стратегию, поэтому отличается наиболее значительным ресурсным потенциалом в составе естественных сообществ. Однако, данный вид в РТ встречается спорадически, следовательно, ЦП имеют ограниченную площадь.

Таким образом, большинство исследуемых видов из семейства Lamiaceae, кроме *Salvia tesquicola*, в составе растительного покрова Республики Татарстан характеризуются незначительным ресурсным потенциалом, так как в естественных сообществах они имеют низкую биологическую продуктивность фитомассы, следовательно, их невозможно рекомендовать для массового сбора. Для заготовки больших партий растительного сырья необходимо культивирование этих видов. Кроме того, было показано, что увеличение освещенности и связанные с ней изменения почвенных характеристик приводят к увеличению урожайности и содержанию фенольных соединений в надземных частях растений у лесных, луговых и лугово-степных видов. Поэтому искусственное выращивание данных видов, которое будет способствовать получению высокопродуктивных растений, как по запасу сырья, так и его качественному составу – это наиболее оптимальный способ получения необходимого количества растительного материала. *Salvia tesquicola* можно рекомендовать для заготовки фитомассы в естественных условиях произрастания с учетом периода восстановления популяции.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

Список литературы

1. Бакин О. В. Сосудистые растения Татарстана / О. В. Бакин, Т. В. Рогова, А. П. Ситников. – Казань: Казанский университет, 2000. – 496 с.
2. Флора европейской части СССР, том III / отв. ред. Ан. А. Федоров, ред. тома Ю. Л. Меницкий. – Л.: Наука, 1978. – 259 с.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Nirrigidaceae – Lobeliaceae / отв. ред. П. Д. Соколов – СПб: Наука, 1991. – 200 с.
4. Онтогенетический атлас лекарственных растений / под ред. Л. А. Жуковой– Йошкар-Ола: МарГУ, 2013. Том VII. – 364 с.
5. Дикорастущие полезные растения России / отв. ред. А. Л. Буданцев, Е. Е. Лесновская. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
6. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4. Семейства Caprifoliaceae – Lobeliaceae / отв. ред. А. Л. Буданцев. – СПб.: М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. – 630 с.
7. Куркин В. А. Сравнительный качественный и количественный анализ фенольных соединений в сырье шалфея лекарственного и шалфея сухостепного / В. А. Куркин, В. М. Рыжов, А. Н. Саньков, А. А. Шмыгарева, М. А. Никандрова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 28–32.
8. Немерешина О. Н. Шалфей сухостепной как перспективное лекарственное растение степной зоны России / О. Н. Немерешина, Н. Ф. Гусев // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019. – № 6 (80). – С. 118–121.
9. Amirova K. *Clinopodium vulgare* L. (wild basil) extract and its active constituents modulate cyclooxygenase-2 expression in neutrophils / K. Amirova, P. Dimitrova, A. S. Marchev, I. Y. Aneva, M. I. Georgiev // Food and Chemical Toxicology. – 2019. – Vol. 124. – С. 1–9.
10. Бирюлева Э. Г. Морфолого-анатомическая характеристика и железистые структуры некоторых Крымских дикорастущих видов рода *Stachys* L. / Э. Г. Бирюлева, Н. Ю. Лысякова // Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. – 2004. – № 14. – С. 45–50.
11. Байкова Е. В. Род шалфей: морфология, эволюция, перспективы интродукции. / Байкова Е. В. – Новосибирск: «Наука», 2006. – 248 с.

12. Хусаинова А. И. Изучение компонентного состава эфирного масла шалфея сухостепного (*Salvia tesquicola* Klok. & Pobed.), произрастающего в Самарской области / А. И. Хусаинова, Т. К. Рязанова // Фармацевтическая ботаника: современность и перспективы: сборник материалов IV Межвузовской научно-практической конференции, посвященной 100-летию Самарского государственного медицинского университета, 28 сентября 2019 г., Самара, – Самара, 2019. – С. 76–81.
13. Salmaki Y. Trichome micromorphology of Iranian Stachys (Lamiaceae) with emphasis on its systematic implication / Y. Salmaki, S. Zarre, Z. Jamzad, C. Bräuchler // Flora: Morphol. Distrib. Funct. Ecol. Plants. – 2009. – V. 204. – P. 371.
14. Huchelmann A. Plant Glandular Trichomes: Natural Cell Factories of High Biotechnological Interest / A. Huchelmann, M. Boutry, C. Hachez // Plant Physiol. – 2017. – V. 175. – P. 6.
15. Liu Y. Non-volatile natural products in plant glandular trichomes: chemistry, biological activities and biosynthesis / Y. Liu, S. X. Jing, S. H. Luo, S. H. Li // Nat. Prod. Rep. – 2019. – V. 36. – P. 626.
16. Макарова Н. В. Исследование содержания фенолов, флавоноидов, антиоксидантной силы и антирадикальной активности листьев шалфея рода *Salvia tesquicola* (семейства Яснотковые) // Н. В. Макарова, Д. Ф. Валиулина, В. А. Кирюшина // Химия растительного сырья. – 2020. – №1. – С. 125–131.
17. Opalchenova G. Antibacterial Action of Extracts of *Clinopodium vulgare* L. Curative Plant / G. Opalchenova, D. Obreshkova // Drug Development and Industrial Pharmacy. – 1999. – Vol. 25, No. 3. – P. 323–328.
18. Хайдукова Е. В. Антимикробная активность сухих экстрактов из надземной части *Salvia tesquicola* Klok. et Pobed. и из листьев *S. officinalis* L. / Е. В. Хайдукова, Д. В. Надеждин, Л. А. Коссиор, Л. С. Теслов // Растительные ресурсы. – 2003. – Т. XXXIX, Вып. 3. – С. 134–136.
19. Tepe B. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Clinopodium vulgare* L. / B. Tepe, A. Sihoglu-Tepe, D. Daferera, M. Polissiou, A. Sokmen // Food Chem. – 2007 – Vol. 103. – P. 766–770.
20. El-Sayed Z. I. A. Chemical composition, antimicrobial and insecticidal activities of the essential oil of *Lamium maculatum* L. grown in Egypt / Z. I. A. El-Sayed // Biosciences Biotechnology Research Asia. – 2008. – Vol. 5, No. 1. – P. 65–72.
21. Арзамаскова Е. А. Исследование противомикробной активности водных экстрактов и эфирных масел из растительного сырья на примере шалфея сухостепного (*Salvia tesquicola*) и солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) / Е. А. Арзамаскова, О. В. Астафьева // Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания. – 2012. – С. 13–16.
22. Bai Y. Phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Prunella* / Y. Bai, B. Xia, W. Xie, et al. // Food Chem. – 2016. – Vol. 204. – P. 483–96.
23. Danthine S. *Prunella vulgaris* L. seeds: a promising source of lipids, proteins, and original phenolic compounds presenting high antioxidant and anti-inflammatory activity / S. Danthine, A. Paul, O. Jansen, et al. // Biotechnol. Agron. Soc. Environ. – 2022. – Vol. 26, No. 1. – P. 1–15.
24. Созинов О. В. Ценопопуляции *Ledum palustre* L. и их сырьевая продуктивность в условиях Средненеманской низины (Республика Беларусь) / О.В. Созинов, Н. А. Кузьмичева // Растительные ресурсы. – 2003. – Т. 39, Вып. 3. – С. 55–62.
25. Созинов О. В. Ресурсно-фитохимический оптимум заготовки лекарственного растительного сырья / О. В. Созинов, Н. А. Кузьмичева, Г. Н. Бузук // Современная ботаника в России: труды XIII Съезда Русского ботанического общества и конференции «Научные основы охраны и рационального использования растительного покрова Волжского бассейна», 16–22 сентября 2013, Тольятти. Т. 3. – Тольятти: Кассандра, 2013. – С. 89–90.
26. Ландшафты Республики Татарстан. Региональный ландшафтно-экологический анализ / под ред. проф. О. П. Ермолаева, М. Е. Игонина, А. Ю. Бубнова, С. В. Павловой. – Казань: Слово, 2007. – 411 с.
27. Зубкова Е. В. Компьютерная обработка геоботанических описаний по экологическим шкалам с помощью программы EcoscaleWin: учеб. пособие. / Е. В. Зубкова, Л. Г. Ханина, Т. И. Грохлина, Ю. А. Дорогова. – Йошкар-Ола, 2008 – 96 с.
28. Левина Р. Е. Репродуктивная биология семенных растений (обзор проблемы) / Р. Е. Левина. – Москва: Наука, 1981. – 96 с.

29. Буданцев А. Л. Ресурсоведение лекарственных растений: методическое пособие к производственной практике для студентов фармацевтического факультета / А. Л. Буданцев, Н. П. Харитоновна. – СПб.: СПХФА, 1999. – 87 с.
30. Государственная фармакопея. – URL: <http://pharmacopeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/> (дата обращения 01.04.2023).
31. Электронный ресурс Ценофонд лесов европейской России. URL: <http://cepl.rssi.ru/bio/flora/ecogroup.html> (дата обращения: 01.03.2023).
32. Восточноевропейские леса: история от голоцене и современность. Кн. 1. / отв. ред. О. В. Смирнова. – Москва: Наука, 2004. – 479 с.
33. Архипова Ю. П. Ценопопуляционные исследования *Salvia nutans* L. и *Salvia tesquicola* Klok. & Robed. в засыранских степях на центральной части Приволжской возвышенности / Архипова Ю. П. // Естественнонаучные исследования в Симбирском-Ульяновском крае: сборник науч. труд. XIII межрегиональной научно-практической конференции, 5-6 декабря 2011 г., Ульяновск, Вып. 12. – Ульяновск, 2011. – С. 47–51.
34. Смирнова О. В. Структура травяного покрова широколиственных лесов. / Смирнова О. В. – М.: Наука, 1987. – 208 с.
35. Grime J. P. Plant strategies and vegetation processes. / Grime J. P. – N.Y., 1979. – 222 p.

MORPHOLOGICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RESOURCE PLANTS OF THE LAMIACEAE IN DIFFERENT ECOLOGICAL AND PHYTOCOENOTIC CONDITIONS

Prokhorenko N. B., Kadyrova L. R., Alshikha A., Timofeeva O. A.

***Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia
E-mail: nbprokhorenko@mail.ru***

The article examines the influence of different ecological and cenotic conditions on the values of resource indicators in five representatives of the Lamiaceae family. Studies of the composition and structure of cenopopulations were carried out in the communities of *Quercus-Tilieta nemoroherbosa* and *Pineta sylvestris composita*, their edges and clearings, as well as *Bromusetum varioherbosum*, *Calamagrosetum salvia tesquicola-varioherbosum* and *Salvietum varioherbosum*, in the territories of Pre-Kama, Pre-Volga and Trans-Kama regions of the Republic of Tatarstan. The work used methods of geobotanical, morphometric, biochemical studies and statistical data processing. It was found that under the forest canopy in the studied species there is an increase in the values of leaf mass and photosynthetic effort, in semi-open and open habitats - air-dry phytomass, reproductive effort, the coefficient of realization of seed productivity, as well as the occurrence and density of cenopopulations, the proportion of generative plants in their composition and yield. For a number of species, it has been shown that under conditions of almost complete illumination, the content of phenolic compounds in above-ground organs increases 5 times compared to partial shade conditions in closed-type communities. Most of the studied species in natural growing conditions are characterized by insignificant resources; for the preparation of medicinal plant raw materials, it is necessary to introduce them into culture.

Keywords: *Clinopodium vulgare*, *Lamium maculatum*, *Prunella vulgaris*, *Salvia tesquicola*, *Stachys sylvatica*, dry phytomass, seed productivity, ecological scales, biological and operational reserve.

References

1. Bakin O. V., Rogova T. V., Sitnikov A. P. *Sosudistyye rasteniya Tatarstana* (Kazan', Kazanskiy universitet, 2000), 496 p.
2. *Flora yevropeyskoy chasti SSSR*, III / otv. red. An. A. Fedorov, red. toma YU. L. Menitskiy (L.: Nauka, 1978), 259 p.
3. *Rastitel'nyye resursy SSSR*: Tsvetkovyye rasteniya, ikh khimicheskiy sostav, ispol'zovaniye; Semeystva Hippuridaceae – Lobeliaceae / otv. red. P. D. Sokolov (SPB: Nauka, 1991), 200 p.
4. *Ontogeneticheskiy atlas lekarstvennykh rasteniy* / pod red. L. A. Zhukovoy, VII (Yoshkar-Ola: MarGU, 2013), 364 p.
5. *Dikorastushchiye poleznye rasteniya Rossii* / otv. red. A. L. Budantsev, Ye. Ye. Lesnovskaya (SPb.: Izd-vo SPKHFA, 2001), 663 p.
6. *Rastitel'nyye resursy Rossii*: Dikorastushchiye tsvetkovyye rasteniya, ikh komponentnyy sostav i biologicheskaya aktivnost', 4. Semeystva Caprifoliaceae – Lobeliaceae / otv. red. A. L. Budantsev (SPB.: M.: tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK, 2011) 630 p.
7. Kurkin V. A., Ryzhov V. M., San'kov A. N., Shmygareva A. A., Nikandrova M. A. Sravnitel'nyy kachestvennyy i kolichestvennyy analiz fenol'nykh soyedineniy v syr'ye shalfeya lekarstvennogo i shalfeya sukhostepnogo, *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*, **3**, 28, (2018).
8. Nemereshina O. N., Gusev N. F. Shalfey sukhostepnoy kak perspektivnoye lekarstvennoye rasteniye stepnoy zony Rossii, *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, **6 (80)**, 118, (2019).
9. Amirova K., Dimitrova P., Marchev A. S., Aneva I. Y., Georgiev M. I. *Clinopodium vulgare* L. (wild basil) extract and its active constituents modulate cyclooxygenase-2 expression in neutrophils, *Food and Chemical Toxicology*, **124**, 1, (2019).
10. Biryuleva E. G., Lysyakova N. YU. Morfologo-anatomicheskaya kharakteristika i zhelezistyye struktury nekotorykh Krymskiikh dikorastushchikh vidov roda *Stachys* L., *Ekosistemy Kryma, ikh optimizatsiya i okhrana*, **14**, 45, (2004).
11. Baykova Ye. V. *Rod shalfey: morfologiya, evolyutsiya, perspektivy introduksii* (Novosibirsk: Nauka, 2006), 248 p.
12. Khusainova A. I., Ryazanova T. K. Izucheniye komponentnogo sostava efirnogo masla shalfeya sukhostepnogo (*Salvia tesquicola* Klok. & Pobed.), proizrastayushchego v Samarskoy oblasti. *Farmatsevticheskaya botanika: sovremennost' i perspektivy*: sbornik materialo IV Mezhvuzovskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 100-letiyu Samarskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 28 sentyabrya 2019 g., Samara, – Samara, 76, (2019).
13. Salmaki Y., Zarre S., Jamzad Z., Bräuchler C. Trichome micromorphology of Iranian *Stachys* (Lamiaceae) with emphasis on its systematic implication, *Flora: Morphol. Distrib. Funct. Ecol. Plants*, **204**, 371, (2009).
14. Huchelmann A., Boutry M., Hachez C. Plant Glandular Trichomes: Natural Cell Factories of High Biotechnological Interest, *Plant Physiol*, **175**, 6, (2017).
15. Liu Y., Jing S. X., Luo S. H., Li S. H. Non-volatile natural products in plant glandular trichomes: chemistry, biological activities and biosynthesis, *Nat. Prod. Rep*, **36**, 626, (2019).
16. Makarova N. V., Valiulina D. F., Kiryushina V. A. Issledovaniye sodержaniya fenolov, flavonoidov, antioksidantnoy sily i antiradikal'noy aktivnosti list'yev shalfeya roda *Salvia tesquicola* (semeystva Yasnotkovyye), *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, **1**, 125 (2020).
17. Opalchenova G., Obreshkova D. Antibacterial Action of Extracts of *Clinopodium vulgare* L. Curative Plant, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **25**, 3, 323, (1999).
18. Khaydukova Ye. V., Nadezhdin D. V., Kossior L. A., Teslov L. S. Antimikrobnaya aktivnost' sukhikh ekstraktov iz nadzemnoy chasti *Salvia tesquicola* Klok. et Pobed. i iz list'yev *S. officinalis* L., *Rastitel'nyye resursy*, XXXIX, **3**, 134, (2003).

19. Tepe B., Sihoglu-Tepe A., Daferera D., Polissiou M., Sokmen A. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Clinopodium vulgare* L., *Food Chem.*, **103**, 766, (2007).
20. El-Sayed Z. I. A. Chemical composition, antimicrobial and insecticidal activities of the essential oil of *Lamium maculatum* L. grown in Egypt, *Biosciences Biotechnology Research Asia*, **5**, 1, 65, (2008).
21. Arzamaskova Ye. A., Astaf'yeva O. V. Issledovaniye protivomikrobnoy aktivnosti vodnykh ekstraktov i efirnykh masel iz rastitel'nogo syr'ya na primere shalfeya sukhostepnogo (*Salvia tesquicola*) i solodki goloy (*Glycyrrhiza glabra*), *Intellektual'nyy potentsial XXI veka: stupeni poznaniya*, 13, (2012).
22. Bai Y., Xia B., Xie W. [et al.] Phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Prunella*, *Food Chem.*, **204**, 483, (2016).
23. Danthine S., Paul A., Jansen O. [et al.] *Prunella vulgaris* L. seeds: a promising source of lipids, proteins, and original phenolic compounds presenting high antioxidant and anti-inflammatory activity, *Biotechnol. Agron. Soc. Environ*, **26**, 1, 1, (2022).
24. Sozinov O. V., Kuz'micheva N. A. Tsenopulyatsii *Ledum palustre* L. i ikh syr'yevaya produktivnost' v usloviyakh Srednenemanskoj niziny (Respublika Belarus'), *Rastitel'nyye resursy*, **39**, 3, 55, (2003).
25. Sozinov O. V., Kuz'micheva N. A., Buzuk G. N. Resursno-fitokhimicheskiy optimum zagotovki lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya, *Sovremennaya botanika v Rossii: trudy XIII S"yezda Russkogo botanicheskogo obshchestva i konferentsii «Nauchnyye osnovy okhrany i ratsional'nogo ispol'zovaniya rastitel'nogo pokrova Volzhskogo basseyna»*, 16–22 sentyabrya 2013, Tol'yatti, 3, Tol'yatti: Cassandra, 89, (2013).
26. *Landshafty Respubliki Tatarstan. Regional'nyy landshaftno-ekologicheskij analiz / pod red. prof. O. P. Yermolayeva, M. Ye. Igonina, A. YU. Bubnova, S. V. Pavlovoy* (Kazan': Slovo, 2007), 411 p.
27. Zubkova Ye. V., Khanina L. G., Grokhlina T. I., Dorogova YU. A. *Komp'yuternaya obrabotka geobotanicheskikh opisaniy po ekologicheskim shkalam s pomoshch'yu programmy EcoscaleWin: ucheb. posobiye* (Yoshkar-Ola, 2008), 96 p.
28. Levina R. Ye. *Reproduktivnaya biologiya semennykh rasteniy* (obzor problemy) (Moskva: Nauka, 1981), 96 p.
29. Budantsev A. L., Kharitonova N. P. *Resursovedeniye lekarstvennykh rasteniy: metodicheskoye posobiye k proizvodstvennoy praktike dlya studentov farmatsevticheskogo fakul'teta* (SPb.: SPKHFA, 1999), 87 p.
30. *Gosudarstvennaya farmakopeya*. URL: <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/> (data obrashcheniya 01.04.2023).
31. *Elektronnyy resurs Tsenofond lesov yevropeyskoj Rossii*. URL: <http://cepl.rssi.ru/bio/flora/ecogroup.html> (data obrashcheniya: 01.03.2023).
32. *Vostochnoyevropeyskiye lesa: istoriya o golotsene i sovremennost'*, 1. / otv. red. O. V. Smirnova (Moskva: Nauka, 2004), 479 p.
33. Arkhipova YU. P. Tsenopulyatsionnyye issledovaniya *Salvia nutans* L. i *Salvia tesquicola* Klok. & Pobed. v zasyzranskikh stepyakh na tsentral'noy chasti Privolzhskoy vozvysheynosti, *Yestestvennonauchnyye issledovaniya v Simbirskom-Ul'yanovskom kraje: sbornik nauch. trud. XIII mezhtsestvennoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, 5-6 dekabrya 2011 g., Ul'yanovsk, Vyp. 12, Ul'yanovsk, 47, (2011).
34. Smirnova O. V. *Struktura travyanogo pokrova shirokolistvennykh lesov* (M.: Nauka, 1987), 208 p.
35. Grime J. P. *Plant strategies and vegetation processes* (N.Y., 1979), 222 p.

УДК 615.1:582.738

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-165-173

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРНЕВИЩ *POTENTILLA SUPINA* L.

Сергалиева М. У., Цибизова А. А.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Астрахань, Россия
E-mail: charlina_astr@mail.ru

Статья посвящена оценке биологической активности и токсичности корневищ *Potentilla supina*, произрастающей на территории Астраханской области. Количественное определение дубильных веществ проводили титрометрическим методом. Исследование токсической активности проводили с использованием *Paramecium caudatum*. Анализ дубильных веществ в корневищах *P. supina* показал, что их количество в пересчете на катехин составило 21,02 % (RSD = 5,057%). Проведенные исследования корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области, подтвердили их безопасность и наличие антиоксидантного и мембраностабилизирующего эффектов, проявляющихся на фоне воздействия клеточных ядов на *Paramecium caudatum*, а также установили соответствие количества дубильных веществ фармакопейным требованиям для *P. erecta*, что актуализирует дальнейшее детальное изучение данного сырья с целью его использования в качестве лекарственного.

Ключевые слова: *Potentilla supina*, корневища, дубильные вещества, токсичность, антиоксидантная активность, мембраностабилизирующая активность.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время фитохимические и фармакологические исследования лекарственных растений с последующим рассмотрением их в качестве потенциальных агентов для разработки новых лекарственных препаратов являются одним из наиболее важных направлений в фармации [1–3]. Наряду с лекарственными интерес вызывают и многие дикорастущие растения, используемые в народной и официальной медицине. Одним из таких является растение семейства *Rosaceae* – лапчатка низкая (*Potentilla supina* L.), распространенное на территории Астраханской области. Фармакопейным является растение этого же рода *P. erecta* L. Rausch., химический состав которого подробно изучен [4]. В качестве сырья у данного растения используется корневище, содержащее в большом количестве тритерпеноиды, органические кислоты, флавоноиды, кумарины, полисахариды, макро- и микроэлементы, однако стандартизируется оно по дубильным веществам, которых содержится около 30 % [4–7]. Несмотря на тот факт, что в государственный реестр в настоящее время входят только лапчатка прямостоячая и белая, лапчатка низкая широко используется в народной медицине в качестве отхаркивающего, вяжущего, регенераторного, противовоспалительного и

гемостатического средства в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и бронхолегочной системы, а также кровотечений различной локализации [8–12]. Данный факт требует детального изучения химического состава и биологической активности *P. supina*, что является актуальной задачей, решение которой позволит расширить сырьевую базу растений, являющихся основным источником дубильных веществ.

Цель работы: оценить биологическую активность и токсичность корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выступали корневища *P. supina*, собранные в мае 2023 года, на территории Икрянинского района Астраханской области. Сырьё было высушено в естественных условиях и измельчено до размера частиц 5 мм.

Количественное определение дубильных веществ проводили титрометрическим методом в пятикратной повторности в извлечении, полученном настаиванием измельченных листьев в течение 30 мин на кипящей водяной бане с последующим титрованием 0,1 н. раствором перманганата калия до появления золотистого окрашивания. Перерасчет количества дубильных веществ в изучаемом сырье производили на катехин [13]. 2 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую колбу на 100 мл, заливали 50 мл кипящей воды и нагревали на водяной бане в течение 30 мин при частом перемешивании. Жидкость отстаивали в течение нескольких минут и процеживали через вату в мерную колбу на 250 мл. Сырьё в колбе повторно извлекали кипящей водой, как указано выше, процеживая жидкость в ту же мерную колбу. Извлечение повторяли несколько раз до отрицательной реакции на дубильные вещества (проба с раствором железосамониевых квасцов). Жидкость в мерной колбе охлаждали и объем извлечения доводили водой до метки. 25 мл полученной жидкости помещали в коническую колбу на 1 л, добавляли 750 мл воды и 25 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при постоянном перемешивании 0,1 н. перманганатом калия до золотисто-желтого окрашивания. Параллельно проводили контрольный опыт, титруя 25 мл индигосульфокислоты в 750 мл воды. Процентное содержание дубильных веществ рассчитывали по формуле:

$$x = \frac{(V_1 - V_2) \cdot K \cdot 0,00582 \cdot V \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot V_3 \cdot (100 - w)},$$

где V_1 – объем 0,1 н. KMnO_4 , пошедшего на титрование, мл; V_2 – объем 0,1 н. KMnO_4 , пошедшего на контрольный опыт, мл; K – поправка на титр (по щавелевой кислоте); 0,00582 – коэффициент пересчета на танин для конденсированных дубильных веществ; V – общий объем экстракта, мл; m – масса навески сырья, г; V_3 – объем экстракта, взятого для титрования, мл; w – влажность сырья, %.

Результаты статистически обработаны с определением унифицированных метрологических характеристик, рассчитывая среднюю выборку (X_{cp}), дисперсия

(S^2), стандартное отклонение (S), стандартное отклонение среднего результата (Sx_{cp}), относительные ошибки соответственно результата отдельного определения и среднего результата (ε и ε_{cp}) и относительное стандартное отклонение (RSD).

При оценке биологической активности использовали извлечение корневищ *P. supina*, полученное путем настаивания измельченного сырья на кипящей водяной бане в течение 2 часов в соотношении 1:10, 1:5 и 1:1 с использованием в качестве экстрагента – воды очищенной.

Исследование токсичности проводили с использованием в качестве модельного объекта *Paramecium caudatum* Ehrenberg. На стекло наносили по 50 мкл культуры парамеций и к ним добавляли по 50 мкл исследуемых извлечений, через 10 мин учитывали результаты; в контрольную каплю с парамециями вносили эквивалентный объем воды дистиллированной. Оценивали изменение количества, форму, размер и характер движения парамеций. В качестве идентификаторов токсического воздействия использовали 14 % раствор этанола, воздействующий преимущественно на белковый компонент мембраны клеток и 3 % раствор перекиси водорода, влияющий на липидный компонент мембраны. В культуру клеток вносили исследуемые образцы и через 72 часа вносили токсиканты в объеме 50 мкл и оценивали время полной остановки парамеций [14]. Опыт проводили в 5 кратной повторности. Экспериментальные данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между группами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количественное содержание дубильных веществ в корневище *P. supina* и метрологическая характеристика представлена в таблице 1.

Анализ дубильных веществ показал, что их количество в пересчете на катехин составило 21,02 % (RSD = 5,057%). Проведенные исследования корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области, показали, что количество дубильных веществ соответствует уровню фармакопейного сырья *P. erecta*.

В настоящее время с целью скринингового исследования биологической активности и токсичности различных соединений предпочтение отдается *Paramecium*, которые играют роль биологической модели. Основным преимуществом простейших является их высокая специализированность как одноклеточных эукариот, способных выполнять все жизненно важные функции, что дает возможность быстрой оценки вероятных изменений в результате воздействия клеточных ядов [15]. Поскольку механизмы развития токсичности тесно связаны с гиперпродукцией свободных радикалов и индукцией окислительной деградации липидов и белков, неотъемлемой частью скринингового изучения биологической активности является изучение острой токсичности, антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств различных соединений [16].

Таблица 1
Метрологическая характеристика определения суммы дубильных веществ в
корневище *P. supina* в пересчете на катехин

№	Масса навески, г	Сумма содержания дубильных веществ, %	Метрологические данные	RSD, %
1	2,002	25,3	$X_{\text{ср.}} = 21,02$ $S^2 = 1,132$ $S = 1,063$ $S_{X_{\text{ср.}}} = 0,475$ $\varepsilon = 3,67\%$ $\varepsilon_{\text{ср.}} = 1,64\%$	5,057
2	2,002	26,8		
3	2,000	26,9		
4	2,001	24,7		
5	2,001	26,7		

Результаты исследования токсичности водного извлечения корневищ *P. supina* показаны в таблице 2.

Таблица 2
Оценка токсичности водного извлечения корневищ *P. supina*

Образцы экстрактов	Первоначальное количество клеток	Количество клеток через 72 часа	Размер клеток (мкм)	Форма клеток	Характер движения
Контроль	6-8	50-60	110-120	Эллипсоидные	Активные
1:1	6-8	60-70	110-120	Сферическая	Замедленные
1:5	6-8	150-160	110-120	Эллипсоидные	Активные
1:10	6-8	150-160	110-120	Эллипсоидные	Активные

Результаты изучения токсичности водного извлечения корневищ *P. supina* показали, что количество парameциев в контрольной пробе через 72 часа увеличилось практически в 7–9 раз в сравнении с первоначальным значением в контрольном варианте; в извлечении, приготовленном в соотношении 1:1 – в 10–11 раз; в концентрации 1:5 и 1:10 – в 20–25 раз.

Размер клеток простейших остался неизменным, тогда как форма клеток в извлечении 1:1 изменилась с эллипсоидных правильной формы до сферических.

Характер движения замедлился в извлечении, полученном в соотношении 1:1; в соотношениях 1:5 и 1:10 характер движений не изменился в сравнении с контролем.

Снижение степени размножения, изменение формы клеток и замедленное движение *Paramecium* можно связать с тем, что экстракт, полученный в соотношении 1:1 имеет большую концентрацию биологически активных веществ, в том числе танинов, которые способны ингибировать ферменты, утолщать оболочку, в результате чего наблюдается снижение количества субстратов внутри клетки, необходимых для роста и размножения [17].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о зависимости токсических проявлений от концентрации приготовленного извлечения. При этом следует отметить, что среднюю летальную концентрацию пробы определить не представляется возможным, так как гибели парамециев не было зафиксировано, что свидетельствует о нетоксичности исследуемых образцов.

Результаты исследования биологической активности водного извлечения корневищ *P. supina* показаны в таблице 3.

Таблица 3

Оценка биологической активности водного извлечения корневищ *P. Supina*

Время остановки, мин	Контроль	Извлечения корневищ <i>P. supina</i>		
		1:1	1:5	1:10
14 % раствор этанола	0,35±0,01	0,21±0,03 **	0,64±0,07 ***	0,61±0,06 ***
3 % раствор перекиси водорода	0,27±0,03	0,18±0,04	0,58±0,05 ***	0,51±0,05 ***

Примечание: ** – p<0,01; *** – p<0,001 – относительно контроля

Исследуемые извлечения, приготовленные в соотношении 1:1 укорачивали время до полной остановки парамециев в этанольном растворе в 1,6 раза (p<0,01), в растворе перекиси водорода – в 1,5 раза (p>0,05) в сравнении с контролем. Извлечения в соотношениях 1:5 и 1:10 существенно увеличивали время до остановки клеток: в спиртовом растворе – практически в 1,8 и 1,7 раза (p<0,001); в перекиси водорода – в 2,1 и 1,8 раза (p<0,001), соответственно, по отношению к контрольным значениям.

Значительное увеличение периода до полной остановки парамециев под воздействием клеточных ядов свидетельствует о наличии мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности у исследуемых извлечений, полученных в соотношениях 1:5 и 1:10, тогда как в соотношении 1:1, напротив, способствуют развитию токсических эффектов у простейших.

Проведенные нами исследования позволили установить, что извлечения корневищ *P. supina*, полученные в соотношениях 1:5 и 1:10 являются нетоксичными, однако в соотношении 1:1 способны вызывать токсические эффекты у простейших, проявляющиеся в снижении скорости деления клеток, их подвижности и изменении их формы. Вероятно, мембраностабилизирующая и

антиоксидантная активность *P. supina* связана с уникальным химическим составом данного растения, в частности наличием эффективных хелаторов тяжелых металлов – дубильных веществ, от количества которых зависит выраженность антиоксидантного эффекта [18, 19]. При этом существуют данные, свидетельствующие о том, что большое количество дубильных веществ, напротив, препятствуют проявлению мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности, что мы наблюдаем в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования корневищ *P. supina*, произрастающей на территории Астраханской области, подтвердили их безопасность и наличие антиоксидантного и мембраностабилизирующего эффектов, проявляющихся на фоне воздействия клеточных ядов на *Paramecium caudatum*, а также установить соответствие количества дубильных веществ фармакопейным требованиям для *P. erecta*, что актуализирует дальнейшее детальное изучение данного сырья с целью его использования в качестве лекарственного.

Список литературы

1. Самбукова Т. В. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Ганапольский [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 55–62.
2. Ли М. Традиционно китайские лекарственные средства и российская медицина: прошлое, настоящее и будущее / М. Ли, К. Г. Ткаченко, А. Н. Цицилин [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2019. – Т. 25, № 4. – С. 3–25.
3. Yu M. Phytochemical and antioxidant analysis of medicinal and food plants for bioactive food and pharmaceutical resources / M. Yu, I. Gouvinhas, J. Roche [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 10041. doi:10.1038/s41598-021-89437-4.
4. Drózdź P. Potentilla erecta (L.) rhizomes as a source of phenolic acids / P. Drózdź, A. Sentkowska, K. Pyrzynska // Natural Products Research. – 2019. – Vol. 3, № 14. – P. 2128–2131. doi: 10.1080/14786419.2018.1488704.
5. Hasan M. T. Rediscovery of Potentilla Supina L. (Rosaceae) in Bangladesh / M. T. Hasan, M. Z. Ud din // Bangladesh Journal of Plant Taxonomy. – 2022. – Vol. 29, № 2. – P. 437–440. doi:10.3329/bjpt.v29i2.63538
6. Тихомирова Л. И. Фитохимический анализ биотехнологического сырья представителей рода Potentilla L. / Л. И. Тихомирова, Н. Г. Базарнова, А. В. Сысоева [и др.] // Химия растительного сырья. – 2018. – № 1. – С. 145–154. doi:10.14258/jcrpm.2018012734.
7. Князева Г. Е. Действующие вещества в некоторых видах рода лапчатка (Potentilla L.) / Г. Е. Князева, А. Н. Пашков, Н. М. Карташова [и др.] // Метод З. – 2022. – Т. 3, № 5. – С. 9–11.
8. Wölfle U. Anti-inflammatory and vasoconstrictive properties of Potentilla erecta - A traditional medicinal plant from the northern hemisphere / U. Wölfle, J. Hoffmann, B. Haarhaus [et al.] // Journal of Ethnopharmacology. – 2017. – Vol. 204. – P. 86–94. doi: 10.1016/j.jep.2017.03.058.
9. Савельева Е. Е. Антимикробная активность водных извлечений растений рода Potentilla L. / Е. Е. Савельева, Н. А. Булгакова, Е. З. Лапкина [и др.] // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 99–105. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-6-99-105.
10. Augustynowicz D. The latest phytochemical and pharmacological advances in the genus Potentilla L. sensu lato are an update covering the period from 2009 to 2020 / D. Augustynowicz, K. P. Latté, M. Tomczyk // Journal of Ethnopharmacology. – 2021. – Vol. 266. – P. 113412. doi: 10.1016/j.jep.2020.113412.

11. Kaltalioglu K. Phenolic, antioxidant, antimicrobial and in vivo wound healing properties of *Potentilla erecta* L. Root Extract. in diabetic rats / K. Kaltalioglu, B. Balabanli, S. Coskun-Cevher // Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR. – 2020. – Vol. 19, № 4. – P. 264. doi: 10.22037/ijpr.2019.112411.13742.
12. Önder A. Antioxidant potential of extracts from 14 selected medicinal plants / A. Önder, A. S. Çınar, G. Gençaslan [et al.] // Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine. – 2020. – Vol. 6. – P. 19. doi:10.25081/jmhe.2020.v6.6060.
13. Орлова А. А. Обзор методов качественного и количественного анализа танинов в растительном сырье / А. А. Орлова, М. Н. Повыдыш // Химия растительного сырья. – 2019. – № 4. – С. 29–45. doi:10.14258/jcprgm.2019045459.
14. Василиади О. И. Изучение мембраностабилизирующей активности фитопрепаратов с использованием тест-системы *Paramecium caudatum* / О. И. Василиади, Е. В. Кузьмина, М. П. Семененко [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – Т. 4–1, № 106. – С. 152–155. doi:10.23670/IRJ.2021.106.4.024.
15. Локарев А. В. Изучение флавоноидного состава фитоэкстрактов / А. В. Локарев, М. А. Огай, Э. Ф. Степанова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 45–53.
16. Фурсова Т. П. О применении биотехнологических методов изучения антиоксидантной активности / Т. П. Фурсова, Д. В. Зенина, А. Д. Гаврилина [и др.] // Пищевая промышленность. – 2020. – № 7. – С. 13–18. doi: 10.24411/0235-2486-2020-10069.
17. Maugeri A. Pharmacology and toxicology of tannins / A. Maugeri, G. E. Lombardo, S. Cerny [et al.] // Archive of Toxicology. – 2022. – Vol. 96, № 5. – P. 1257–1277. doi: 10.1007/s00204-022-03250-0.
18. Ферубко Е. В. Оценка антиоксидантной активности растительных средств / Е. В. Ферубко, В. Н. Зеленков, А. А. Лапин [и др.] // Химия растительного сырья. – 2020. – № 4. – С. 187–193. doi: 10.14258/jcprgm.2020047750.
19. Зверев Я. Ф. Флавоноиды как перспективные природные антиоксиданты / Зверев Я. Ф., Брюханов В. М. // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – Т. 1, № 5. – С. 20–27.

STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITY RHIZOMES OF *POTENTILLA SUPINA* L.

Sergalievа M. U., Tsibizova A. A.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia
E-mail: charlina_astr@mail.ru

Currently, phytochemical and pharmacological studies of medicinal plants and their subsequent consideration as potential agents for the development of new drugs is one of the most important areas in pharmacy. In addition to medicinal plants, many wild plants used in folk and official medicine are also of interest. One of them is a plant of the *Rosaceae* family – *Potentilla supina* L., widespread in the territory of the Astrakhan region. The rhizome of this plant is used as a raw material, which contains a large amount of triterpenoids, organic acids, flavonoids, coumarins, polysaccharides, macro- and microelements, but it is standardised on tannins, which contain about 30%. Despite the fact that the state register currently includes only erect and white lupus, low lupus is widely used in folk medicine as an expectorant, astringent, regenerative, anti-inflammatory and haemostatic agent in the treatment of diseases of the gastrointestinal tract, urinary and bronchopulmonary systems, as well as bleeding of various localisations. This fact requires a detailed study of the chemical composition and biological activity of

P. supina, which is an urgent task, the solution of which will expand the raw material base of plants that are the main source of tannins.

The article is devoted to the assessment of the biological activity and toxicity of *P. supina* rhizomes growing in the Astrakhan region. The object of the study was the rhizomes of *P. supina*, collected in May 2023, on the territory of the Ikryaninsky district of the Astrakhan region. The raw materials were dried in natural conditions and ground to a particle size of 5 mm. The quantitative determination of tannins was carried out by the titrometric method in a five-fold repetition. When evaluating the biological activity, the extraction of *P. supina* rhizomes was used, obtained by infusing crushed raw materials in a boiling water bath for 2 hours in a ratio of 1:10, 1:5 and 1:1 using purified water as an extractant. The study of toxic activity was carried out using *Paramecium caudatum*. A 14% ethanol solution acting mainly on the protein component of the cell membrane and a 3% hydrogen peroxide solution affecting the lipid component of the membrane were used as toxic effect identifiers. The analysis of tannins in the rhizome of *P. supina* showed that their amount in terms of catechin was 21.02% (RSD = 5.057%). The conducted studies of the rhizomes of *P. supina* growing in the Astrakhan region confirmed their safety and the presence of antioxidant and membrane stabilizing effects manifested against the background of the effects of cellular poisons on *Paramecium caudatum*, and also established compliance of the amount of tannins with pharmacopoeia requirements for *P. erecta*, which actualizes further detailed study of this raw material in order to use it as a medicinal product.

Keywords: *Potentilla supina*, rhizome, tannins, toxicity, antioxidant activity, membrane stabilizing activity.

References

1. Sambukova T. V., Ovchinnikov B. V., Ganapolsky V. P., Yatmanov A. N., Shabanov P. D. Prospects for the use of phytopreparations in modern pharmacology. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*, **15(2)**, 55 (2017).
2. Li M., Tkachenko K. G., Tsitsilin A. N., Churilov I. L., Churilov L. P. Traditionally Chinese medicines and Russian medicine: the past, present and future. *Clinical pathophysiology*, **25(4)**, 3 (2019).
3. Yu M., Gouvinhas I., Roche J., Barros A. I. Phytochemical and antioxidant analysis of medicinal and food plants for bioactive food and pharmaceutical resources. *Scientific Reports*, **11(1)**, 10041 (2021). doi: 10.1038/s41598-021-89437-4.
4. Drózdź P., Sentkowska A., Pyrzynska K. *Potentilla erecta* (L.) rhizomes as a source of phenolic acids. *Natural Products Research*, **3(14)**, 2128 (2019). doi: 10.1080/14786419.2018.1488704.
5. Hasan M. T., Ud din M. Z. Rediscovery of *Potentilla Supina* L. (Rosaceae) in Bangladesh. *Bangladesh Journal of Plant Taxonomy*, **29(2)**, 437 (2022). doi: 10.3329/bjpt.v29i2.63538.
6. Tikhomirova L. I., Bazarnova N. G., Syssoeva A. V., Shcherbakova L. V. Phytochemical analysis of biotechnological raw materials of representatives of the genus *Potentilla* L. *Chemistry of plant raw materials*, **1**, 145 (2018). doi: 10.14258/jcprm.2018012734.
7. Knyazeva G. E., Pashkov A. N., Kartashova N. M., Cheprasova A. A. Active substances in some species of the genus *lapchatka* (*Potentilla* L.). *Method Z*, **3(5)**, 9 (2022).
8. Wölfle U., Hoffmann J., Haarhaus B., Mittapalli V. R., Schempp C. M. Anti-inflammatory and vasoconstrictive properties of *Potentilla erecta* – A traditional medicinal plant from the northern hemisphere. *Journal of Ethnopharmacology*, **204**, 86 (2017). doi: 10.1016/j.jep.2017.03.058.
9. Savelyeva E. E., Bulgakova N. A., Lapkina E. Z., Barankina T. A., Rukosueva T. V., Sukmanov V. A. Antimicrobial activity of aqueous extracts of plants of the genus *Potentilla* L. *Medical and pharmaceutical journal «Pulse»*, **22(6)**, 99 (2020). doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-6-99-105.

10. Augustynowicz D., Latté K. P., Tomczyk M. The latest phytochemical and pharmacological advances in the genus *Potentilla* L. sensu lato are an update covering the period from 2009 to 2020. *Journal of Ethnopharmacology*, **266**, 113412, (2021). doi: 10.1016/j.jep.2020.113412.
11. Kaltalioglu K., Balabanli B. Phenolic, antioxidant, antimicrobial and in vivo wound healing properties of *Potentilla erecta* L. Root Extract. in diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, **19(4)**, 264, (2020). doi: 10.22037/ijpr.2019.112411.13742.
12. Önder A., Çınar A. S., Gençaslan G., Çoban, T. Antioxidant potential of extracts from 14 selected medicinal plants. *Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine*, **6**, 19, (2020). doi: 10.25081/jmhe.2020.v6.6060.
13. Orlova A. A., Povydysh M. N. Review of methods of qualitative and quantitative analysis of tannins in plant raw materials. *Chemistry of plant raw materials*, **4**, 29 (2019). doi:10.14258/jcprm.2019045459
14. Vasiladi O. I., Kuzminova E. V., Semenenko M. P., Vlasenko A. A. Studying the membrane-stabilizing activity of phytopreparations using the *Paramecium caudatum* test system. *International Scientific Research Journal*, **4-1(106)**, 152 (2021). . doi:10.23670/IRJ.2021.106.4.024.
15. Lokarev A. V., Ogai M. A., Stepanova E. F., Kovtun E. V., Chakhirova A. A., Nam N. L., Izhagaeva S. G. Study of the flavonoid composition of phytoextracts. *Astrakhan Medical Journal*, **14(1)**, 45 (2019).
16. Fursova T. P., Zenina D. V., Gavrilina A. D., Shelaginova I. R. About application of biotechnological methods for studying antioxidant activity. *Food industry*, **7**, 13 (2020). doi: 10.24411/0235-2486-2020-10069.
17. Maugeri A., Lombardo G. E., Cerny S., Sutar I., Barricade D., Laguna G., Navarre M. Pharmacology and toxicology of tannins. *Archive of Toxicology*, **96 (5)**, 1257 (2022). doi: 10.1007/s00204-022-03250-0.
18. Ferubko E. V., Zelenkov V. N., Lapin A. A., Dargaeva T. D. Assessment of the antioxidant activity of plant products. *Chemistry of vegetable raw materials*, **4**, 187 (2020). doi: 10.14258/jcprm.2020047750.
19. Zverev Ya. F., Bryukhanov V. M. Flavonoids as promising natural antioxidants. *Bulletin of medical science*, **1(5)**, 20 (2017).

УДК 615.851.82

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-174-184

ВЛИЯНИЕ МУЗЫКИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР)

Суботялова А. М.¹, Суботялов М. А.^{1,2}

¹*ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия*

²*ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия*

E-mail: subotyalov@yandex.ru

Исследования показывают, что музыка способна оказывать влияние не только на нашу эмоциональную сферу, но и на различные системы организма, в том числе на сердечно-сосудистую систему. Сердечно-сосудистая система реагирует на ритм, громкость, частоту композиции. Меняются такие показатели, как вариабельность сердечного ритма, артериальное давление, частота сердечных сокращений. Анализ исследований по теме подтверждает, что применение музыки в терапевтических целях (музыкотерапия) оказывает положительное воздействие на различные показатели сердечно-сосудистой системы, помогает поддерживать экономичность ее работы. Использование правильно подобранной музыки также дает положительные результаты при работе с пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: влияние музыки, музыкотерапия, сердечно-сосудистая система, вариабельность сердечного ритма, артериальное давление, пульс, частота сердечных сокращений.

ВВЕДЕНИЕ

Исследования показывают, что музыка может воздействовать не только на нашу эмоциональную сферу, но также оказывать влияние на различные системы организма, в том числе на сердечно-сосудистую.

Состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) характеризуется следующими показателями: частота сердечных сокращений (ЧСС), которая определяет способность системы кровообращения адаптироваться к потребностям организма; артериальное давление (АД), имеющее систолическое (максимальное) и диастолическое (минимальное) величины; вариабельность сердечного ритма (ВСР), основанная на изменчивости длительности кардиоинтервалов [1].

С физической точки зрения, музыка представляет собой сложный комплекс звуковых волн разной амплитуды и частоты. Вибрация звуковых волн через слуховые рецепторы воздействует на ЦНС и автономную нервную систему, изменяется активность в таких структурах мозга, как миндалевидное тело, гипоталамус, островковая и орбитофронтальная кора, которые модулируют функции сердца. Поэтому изменения в данных структурах способствуют сбалансированию вегетативной регуляции сердечного ритма, нормализации АД, более экономичной работе ССС в целом [2–6].

Не любая музыка способна оказывать положительное влияние на работу организма. Человеческий слух воспринимает звуки в диапазон от 16 до 20 000 Гц. Резонансные частоты сердца человека – 20 Гц, сокращения сердца – 1–2 Гц. Даже если человек не слышит какой-либо звук, он будет влиять на него. Так, инфразвук вреден во всех случаях, при длительном воздействии он может заставить внутренние органы вибрировать, вызывает их повреждение и даже остановку сердца (при частоте 7 Гц). Под влиянием ультразвуковых колебаний происходит расширение кровеносных сосудов и усиливается кровоток. При непосредственном контакте со средой распространения ультразвука происходит нарушение капиллярного кровообращения в кистях рук, разрушаются эритроциты и лейкоциты, может произойти кровоизлияние [7, 8]. В связи с вышесказанным, исследование аудиального воздействия на организм в целом и на сердечно-сосудистую систему в частности является актуальным.

Цель исследования – изучить влияние музыки на показатели сердечно-сосудистой системы на основе обзора научных статей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материалов исследования были использованы научные статьи по теме, представленные на ресурсах Elibrary и PubMed. Глубина поиска статей составила 20 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние музыки на работу ССС было замечено еще в древности. Подобные наблюдения можно встретить в античной литературе. Так, Гомер в «Одиссее» описывает, как музыкальные звуки помогли остановить кровь из раны Одиссея [9]. Персидский врач Ибн Сина (980–1037) в своем труде «Канон врачебной науки» выявил закономерность реакции ССС на музыку: быстрый темп мелодии увеличивает ЧСС, медленный – понижает [10].

Русский физиолог Догель Иван Михайлович (1830–1916) установил, что прослушивание классической музыки меняет ЧСС, артериальное давление, глубину и ритм дыхания. При этом подобные изменения наблюдались как у человека, так и у животных. Позднее положительное влияние классических произведений на кровообращение подчеркивал и советский врач и физиолог Бехтерев Владимир Михайлович (1857–1927) [11].

В 1918 году Хайд И. М. (Hyde I.M.) и Скалапино В. (Scalapino W.) провели первый эксперимент с помощью записи электрокардиограммы (ЭКГ) и сфигмоманометрии и продемонстрировали, что минорные гаммы увеличивают частоту сердечных сокращений и снижают артериальное давление, а мажорная, подвижная музыка увеличивает как частоту сердечных сокращений, так и артериальное давление [12].

Американский физиолог Ида Г. Хайд (Ida Henrietta Hyde, 1857–1945) изучала частоту пульса, величину систолического и диастолического давления, относительную скорость кровотока и показатели ЭКГ при воздействии музыки. Она выяснила, что те фрагменты музыки (исполняемые как вокально, так и

инструментально), которые оказывают благоприятное воздействие на ССС, также оказывают положительное влияние на мышечный тонус, пищеварение, секрецию и другие функции организма [13].

В другом эксперименте участвовал австрийский дирижёр Герберт фон Караян (Herbert von Karajan, 1908–1989). Во время записи увертюры «Леонора № 3» частота его сердечных сокращений почти удваивалась во время наиболее эмоционально напряженных отрывков, независимо от приложенных физических усилий. Такие же реакции были зафиксированы, когда фон Караян, удобно устроившись, прослушивал только что сделанную им запись [12].

Интерес представляют исследования, проведенные итальянской группой кардиологов под руководством Bernardi L. [12]. Они сравнили реакцию профессиональных музыкантов и контрольной группы, предложив им в случайном порядке шесть музыкальных произведений, соответствующих шести совершенно различным жанрам: индийская рага; «Adagio molto e cantabile» из Симфонии № 9 Людвига ван Бетховена; двенадцатитоновая песня Антона Веберна; рэп-песня группы Red Hot Chili Peppers; техно-пьеса диджея Gigi D'Agostino; «Престо» из концерта «L'estate» Антонио Вивальди с вкраплениями двухминутной молчаливой паузы, вставленной случайно.

При прослушивании более быстрого темпа и более простых ритмических структур наблюдалось увеличение АД и ЧСС, а также снижение скорости кровотока в средней мозговой артерии (по оценке с помощью транскраниальной доплерографии) и барорефлекса. Пауза в тишине снижала ЧСС, АД и вентиляцию легких до уровня даже ниже исходного, демонстрируя таким образом максимальный расслабляющий эффект, которое оказывает вставленная в музыку тишина.

Обе исследованные группы продемонстрировали схожие реакции, но у музыкантов наблюдалась большая чувствительность параметров дыхания к изменениям во времени по сравнению с контрольной группой. Авторы также заметили, что любое крещендо (постепенное увеличение силы звука) или музыкальная акцентация вызывали кожную вазоконстрикцию одновременно с увеличением АД и ЧСС.

Электрофизиологические исследования установили, что повышение темпа музыки стимулирует активность симпатической нервной системы, в связи с чем у слушателей учащается ритм сердца и повышается тонус сосудов. Поскольку такие гемодинамические изменения обязательно сопровождаются ростом минутного объема кровотока, повышается и АД (как систолическое, так и диастолическое). Спокойная музыка с медленным темпом, напротив, повышает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что приводит к замедлению ритма сердца и снижению АД [10].

В одном из исследований 150 испытуемых (студенты медицинского университета в возрасте 19–20 лет) в течение месяца ежедневно выполняли утреннюю зарядку, а перед сном слушали классическую музыку или природные звуки в течение 7–10 минут. Результаты показали сдвиг в системе регуляции сердечного ритма в сторону преобладающего влияния парасимпатической нервной

системы [14]. Было отмечено снижение влияния стрессовых факторов не только на психоэмоциональное состояние студентов, но и на состояние их ССС.

Сердечный ритм человека приспосабливается к звучащему ритму. Это подтверждается различными исследованиями, в которых ЧСС у испытуемых, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, синхронизируется с темпом прослушиваемой композиции [7, 15]. Некоторые исследователи подчеркивают, что именно ритм композиции играет ключевую роль в реакции вегетативной нервной системы на музыку [5]. При этом у мужчин средняя частота сердечных сокращений значительно увеличивается при прослушивании музыки в быстром темпе в сравнении с показателями женщин.

Исследование влияния музыки на СР, АД и эмоциональное состояние, проведенное Darki C., показало, что музыка, в первую очередь классическая, оказывает положительное влияние на сердечно-сосудистую систему посредством влияния на вегетативную нервную систему. Оно подтвердило повышение ЧСС, систолического и диастолического АД во время прослушивания быстрых композиций и снижение данных показателей при включении медленной спокойной музыки [16].

В исследовании Parizek D. и др. изучали влияние музыки различных частот – 1) от 20 до 1000 Гц, 2) от 250 до 2000 Гц, 3) от 1000 до 16 000 Гц – чередуемой периодами тишины. Оно продемонстрировало значительное увеличение активности блуждающего нерва при прослушивании музыки 250–2000 Гц и увеличение R–R интервалов (длительности сердечного цикла) и брадикардическую реакцию во время музыки 1000–16000 Гц [17]. Музыка данных частот оказывала седативное влияние на вегетативную регуляцию сердца. Исследование подтвердило расслабляющий и успокаивающий эффект, который оказывает музыка высоких частот.

В связи с вышесказанным подчеркивается положительное влияние классической музыки на ССС, в том числе на нормализацию ЧСС. Особенно это касается произведений В. А. Моцарта, И. С. Баха, А. Вивальди и др., в которых преобладают высокие частоты и которые имеют ритм 60 четвертей в минуту, что соответствует спокойному, расслабленному состоянию организма. Было проведено исследование среди студенток с различным типом реагирования на учебную нагрузку (симпатическим и парасимпатическим). У всех учебные нагрузки приводили к повышению напряжения регуляторных механизмов ритма сердца. При прослушивании классических композиций наблюдалось стремление показателей ритма сердца к исходному уровню, возвращалась сбалансированность вегетативных механизмов регуляции ритма сердца [18]. Другой эксперимент, проведенный среди работников педагогической сферы, занятых в научно-исследовательских институтах и менеджеров на предприятиях, показал, что 30-минутное прослушивание отрывков классических произведений снижает значение ЧСС в среднем на 5 уд/мин [19].

Исследования показывают, что классические произведения оказывают влияние и на состав крови (через влияние на такие структуры мозга, как миндалевидное тело, гиппокамп, парагиппокампальная извилина и височные доли): значительно уменьшается количество гормонов, вызывающих перенапряжение нервной системы,

что, в свою очередь, повышает иммунную защиту организма [20, 21]. Исследования влияния музыки В. А. Моцарта, И. Штрауса и песен группы «АВВА» выявило достоверное снижение содержания кортизола при воздействии всех перечисленных произведений [10].

Изменение частоты сердечных сокращений и артериального давления под влиянием прослушивания музыки также зависит от выбранного жанра [22]. Так, классические произведения обычно нормализуют давление человека, действуют расслабляюще, успокаивают, несколько повышая пульс, либо он остается неизменным. Популярная музыка способна повышать ЧСС. Прослушивание такой музыки полезно (особенно если она соответствует вкусам человека), когда необходимо взбодриться и поднять себе настроение. Если же говорить о рок-музыке, она значительно повышает пульс, и если человек чувствителен к таким изменениям, то это может привести к головной боли и ухудшению самочувствия.

Исследование, проведенное среди юношей и девушек 14–16 лет, показало более высокие показатели R–R интервала у юношей при прослушивании рок-музыки, что свидетельствует о более высоких функциональных ресурсах организма. Среди девушек выявили обратную закономерность: более высокие показатели были у тех, кто слушал классическую музыку [23].

Изменение показателей АД и ЧСС зависит не только от жанра прослушиваемой музыки, но и от таких факторов как пол слушающего, его уровень нейротизма и экстраверсии. В одном эксперименте принимали участие работники разных предприятий, слушавшие музыку в течение 20 минут (классическое произведение и композицию в стиле дэт-металл) [24]. У женщин с высоким уровнем нейротизма классическая музыка вызывала повышение АД (в особенности систолического), у мужчин же с высоким уровнем нейротизма наблюдалось снижение данных показателей. Тяжелая музыка активировала у женщин показатели ССС (кроме диастолического давления, у имеющих низкий уровень нейротизма). У мужчин же подобная музыка снижала показатели ССС. Однако необходимо отметить, что указанные испытуемые находились в спокойном состоянии при проведении исследования. Если на человека, находящегося в состоянии покоя, тяжелая музыка будет оказывать негативное воздействие, возбуждая его симпатoadреналовую систему, то на человека с уже перевозбужденной системой такая музыка будет действовать как успокаивающее, снижая ЧСС и нормализуя АД [10].

Прослушивание темпо-ритмического музыкального ряда способно оптимизировать показатели ВСР, способствуя увеличению резервов парасимпатической регуляции ритма сердца и снижению напряжения регуляторных систем [25]. В процессе адаптации организма к сложно координированной мышечной деятельности с прослушиванием музыки будет наблюдаться экономичность и эффективность выполняемых двигательных действий. Одно из исследований показало, что при музыкальном сопровождении с ритмом в 115–125 уд/мин усиливается влияние центрального контура регуляции сердечного ритма; при 135–140 уд/мин увеличивается влияние автономного контура регуляции, а при ритме выше 140 уд/мин происходит включение дополнительных звеньев регуляции сердечного ритма занимающихся [26].

Было выяснено, что выбор музыкального инструмента также будет оказывать различное влияние на организм человека. Так, звуки флейты-пикколо и кларнета положительно влияют на кровообращение, улучшают работу кровеносных сосудов, а медленное, тихое звучание струнных инструментов снижает кровяное давление и помогает улучшить работу сердца [7, 9].

Исследования также показывают, что в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (аритмии, ишемической болезни сердца, гипертонии, ишемии и инфаркта миокарда) не последнюю роль играют такие эмоции, как гнев, враждебность, депрессия и тревога [5]. В формировании эмоций участвуют гипоталамус, миндалевидное тело, островковая кора и орбитофронтальная кора, а их активность можно модулировать с помощью эмоций, которые вызывает музыка.

Было проведено исследование среди пациентов, проходящих реабилитацию после ишемического инсульта. Музыкалотерапия экспериментальных групп включала не только пассивную часть (прослушивание нескольких классических произведений), но и активную (пропевание гласных и согласных под композицию Ф. Шуберта Ave Maria), а также выполнение упражнений под музыку разного темпа. Результаты подтвердили, что музыкалотерапия в разы ускоряет процесс реабилитации. Кардиореспираторные упражнения с музыкальным сопровождением приносили лучшие результаты, чем в группах, занимавшихся без музыки [27].

Исследование Burrà F. и др. показало благотворное влияние регулярного прослушивания классической музыки не только на работу сердечно-сосудистой системы у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), но и улучшение их качества жизни. Проявления тревоги и депрессии и нарушения сна, характерные для пациентов с СН, значительно снизились. Оказывая влияние на психическую, нервную, иммунную и эндокринную системы, музыка помогала контролировать сердечный ритм и артериальное давление, снижала риск аритмии [21]. Это подтверждает, что музыкалотерапия может выступать как дополнительный инструмент к основному лечению, улучшая показатели пациентов и ускоряя процесс реабилитации.

Таким образом, музыкалотерапия как вид арт-терапии оказывает значительное влияние на ЧСС, ВСР и АД, оптимизируя вегетативный баланс и экономичность работы ССС, и данное воздействие можно использовать в качестве немедикаментозного метода при работе с пациентами, имеющими сердечно-сосудистые заболевания или проходящими кардиореабилитацию [10, 27–29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ исследований показал, что музыка, в виде вибраций звуковых волн, оказывает влияние на вегетативную нервную систему, изменяя активность в таких структурах мозга, как миндалевидное тело, гипоталамус, островковая и орбитофронтальная кора, которые, в свою очередь, регулируют работу сердечно-сосудистой системы, меняя показатели ВСР, АД и ЧСС.

Различное влияние оказывает музыка разного темпа. Ритмичные композиции с повышенным темпом повышают тонус симпатической нервной системы, что

приведет к повышению тонуса сосудов и увеличению ЧСС. Спокойная музыка, наоборот, повышает тонус парасимпатической нервной системы.

Сердцебиение приспосабливается к звучащему ритму, и классические произведения, имеющие темп в 60 ударов в минуту, помогают привести ритм сердца в нормальное, спокойное состояние. В то же время классические композиции меняют состав крови, уменьшая количество гормонов, вызывающих нервное перенапряжение. Поэтому регулярное прослушивание спокойных, расслабляющих композиций способствует не только снятию психоэмоционального напряжения, но и гармонизации работы ССС.

Выбор жанра прослушиваемой композиции должен соответствовать поставленным задачам. Для нормализации давления больше подойдет спокойная, мелодичная музыка. Если человеку необходимо взбодриться и повысить тонус симпатической нервной системы, с этим лучше справится позитивная, ритмичная музыка. Особенно это полезно при выполнении физических упражнений. Но необходимо помнить, что оказываемое воздействие зависит от психотипа человека, его состояния на данный момент, а также музыкальных предпочтений.

Музыкотерапия является эффективным немедикаментозным методом при работе с людьми, имеющими сердечно-сосудистые заболевания, а также ускоряет процесс кардиореабилитации.

Список литературы

1. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Ч. 1 / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–87.
2. Бойко А. В. Влияние музыки на функциональное состояние организма женщин, занимающихся оздоровительной аэробикой / А. В. Бойко, Е. В. Коваленко // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10–14. – С. 3071–3075.
3. Музыка и ее целебные свойства / К. Д. Трубникова, А. А. Мокрова, Е. А. Клокова, В. Н. Черезонова // Современные научные исследования и инновации. – 2018. – № 1(81). – С. 96.
4. Шоназаров П. М. Анализ спектральных характеристик музыкальных произведений и их влияние на гомеостаз человека / П. М. Шоназаров, Ф. Т. Холов // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2019. – Т. 9, № 4(33). – С. 139–152.
5. Koelsch S. Music and the heart / S. Koelsch, L. Jäncke // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, No 44. – P. 3043–3049. – doi: 10.1093/eurheartj/ehv430
6. Montinari M. R. History of Music Therapy and Its Contemporary Applications in Cardiovascular Diseases / M. R. Montinari, S. Giardina, P. Minelli, S. Minelli // Southern Medical Journal. – 2018. – Vol. 111, No 2. – P. 98–102. – doi: 10.14423/SMJ.0000000000000765
7. Белоруссова Е. О. Звук как регулятор сердечного ритма человека / Е. О. Белоруссова // Дни науки студентов Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых: Сборник материалов научно-практических конференций. – Владимир, 2019. – С. 140–145.
8. Бозиева А. М. Действие электроакустических сигналов на организм человека / А. М. Бозиева // Colloquium-Journal. – 2018. – № 9-2(20). – С. 8–7.
9. Ермакова С. С. О некоторых оздоровительных эффектах музыкотерапии / С. С. Ермакова, Р. Ф. Шрша // Музыкальное и художественное образование: опыт, традиции, инновации: сборник научных статей III Международной научно-практической конференций, Чебоксары, 26 ноября 2021 года. Выпуск III. – Чебоксары: Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева, 2021. – С. 146–151.

10. Березуцкий В. И. Возможности музыкальной терапии в лечении артериальной гипертензии / В. И. Березуцкий, М. С. Березуцкая // Украинский кардиологический журнал. – 2017. – № 5. – С. 105–111.
11. Куликовский А. Д. Влияние классической музыки на организм человека / А. Д. Куликовский // Беларусь в современном мире: Материалы XV международной научной конференции студентов, магистрантов, аспирантов и молодых ученых, Гомель, 19–20 мая 2022 года. – Гомель: Гомельский государственный технический университет им. П. О. Сухого, 2022. – С. 192–194.
12. Cervellin G. In viaggio con Euterpe. Sinfonia concertante per musica, cuore e cervello [A journey with Euterpe. Sinfonia concertante for music, heart and brain] / G. Cervellin, G. Lippi // *Recenti Progressi in Medicina*. – 2011. – V. 102, No 9. – P. 352–358. Italian. doi: 10.1701/948.10377
13. Taylor D. B. Music in general hospital treatment from 1900 to 1950 / D. B. Taylor // *Journal of music therapy*. – 1981. – Vol. 18, No 2. – P. 62–73. – doi: 10.1093/jmt/18.2.62
14. Влияние немедикаментозных методов коррекции на адаптационные возможности студентов / А. А. Антонова, Г. А. Яманова, Н. В. Сибирякова [и др.] // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2021. – № 6-2(108). – С. 69–72. – doi: 10.23670/IRJ.2021.108.6.047
15. Исследование влияния музыки на пульс человека с разработкой рекомендательной системы по подбору плейлиста / Л. И. Аушева, А. П. Матиенко, А. А. Молева, А. М. Кемерова // *Евразийское Научное Объединение*. – 2021. – № 6-2(76). – С. 87–93.
16. Darki C. The Effect of Classical Music on Heart Rate, Blood Pressure, and Mood / C. Darki, J. Riley, D. P. Dadabhoy, A. Darki, J. Garetto // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, No 7. – P. e27348. – doi: 10.7759/cureus.27348
17. Parizek D. Effect of Selected Music Soundtracks on Cardiac Vagal Control and Complexity Assessed by Heart Rate Variability / D. Parizek, N. Visnovcova, K. Hamza Sladicekova, M. Veternik, J. Jakus, J. Jakusova, Z. Visnovcova, N. Ferencova, I. Tonhajzerova // *Physiological Reviews*. – 2023. – Vol. 72, No 5. – P. 587–596. – doi: 10.33549/physiolres.935114
18. Геворкян Э. С. Влияние музыки на функциональное состояние студентов / Э. С. Геворкян, С. М. Минасян, Э. Т. Абрамян, Ц. И. Адамян // *Гигиена и санитария*. – 2013. – № 3. – С. 85–89.
19. Матохина А. А. Исследование влияния классической музыки на функциональное состояние людей различных профессий / А. А. Матохина // *Грани познания*. – 2013. – № 2(22). – С. 69–72.
20. Зубова М. М. Физические механизмы влияния музыки на организм человека / М. М. Зубова // *Коротковские чтения: Материалы VIII научной конференции, Нижний Новгород, 21 апреля 2022 года*. – Нижний Новгород: Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета, 2023. – С. 140–143.
21. Burrai F. Beneficial Effects of Listening to Classical Music in Patients With Heart Failure: A Randomized Controlled Trial / F. Burrai, G. D. Sanna, E. Moccia, F. Morlando, E. R. Cosentino, V. Bui, V. Micheluzzi, C. Borghi, G. Parodi // *Journal of Cardiac Failure*. – 2020. – Vol. 26, No 7. – P. 541–549. – doi: 10.1016/j.cardfail.2019
22. Сторожук И. Е. Влияние музыки на пульс и давление человека / И. Е. Сторожук // *Юный ученый*. – 2021. – № 11(52). – С. 82–87.
23. Леер Е. И. Особенности влияния музыки разных направлений на физиологические характеристики активности сердца юношей и девушек 14–16 лет / Е. И. Леер, С. В. Зверева // *Молодой ученый*. – 2013. – № 1. – С. 310–318.
24. Пиун А. А. Анализ влияния звукового воздействия на деятельность сердечно-сосудистой системы / А. А. Пиун, Л. Ф. Добро // *Инновации в науке и практике: Сборник статей по материалам IX международной научно-практической конференции. В 3-х частях, Барнаул, 23 июня 2018 года. Том Часть 1*. – Барнаул: Общество с ограниченной ответственностью Дендра, 2018. – С. 33–39.
25. Першина Л. Ю. Влияние музыки на сердечный ритм / Л. Ю. Першина // *WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS: сборник статей XXIX Международной научно-практической конференции, Пенза, 28 февраля 2019 года*. – Пенза: "Наука и Просвещение" (ИП Гуляев Г.Ю.), 2019. – С. 246–248.
26. Влияние ритмо-темповой структуры занятия по аэробике на показатели вариабельности сердечного ритма и электрофизиологические характеристики нервно-мышечной системы студенток / Е. С. Иноземцева, Ю. Г. Калининкова, Л. В. Капилевич, Т. С. Матросова // *Вестник Томского государственного университета*. – 2012. – № 362. – С. 153–155.

27. Эффективность музыкотерапии в реабилитации больных с инсультом / Э. З. Якупов, А. В. Налбат, М. В. Семенова, К. А. Тлегенова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 5. – С. 14–21. – doi: 10.17116/jnevro20171175114-21
28. Савельева-Кулик Н. А. Влияние комплексного лечения с применением рецептивной музыкотерапии и селективной коррекции микроэлементного статуса на клиническое течение вегетативно-сосудистых дисфункций у потомков ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Н. А. Савельева-Кулик, Л. Н. Волгина // Современная педиатрия. – 2011. – № 4(38). – С. 63.
29. Шушарджан Р. С. Современные аспекты применения музыкотерапии в лечении больных гипертонической болезнью / Р. С. Шушарджан, Н. Б. Корчажкина // Физиотерапевт. – 2014. – № 4. – С. 24–33.

INFLUENCE OF MUSIC ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM (REVIEW)

Subotyalova A. M.¹, Subotyalov M. A.^{1,2}

¹*Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation*

²*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation*

E-mail: subotyalov@yandex.ru

Research shows that music can influence not only our emotional sphere, but also various systems of the body, including the cardiovascular system (CVS). The CVS reacts to the rhythm, volume, and frequency of the composition. Indicators such as heart rate variability (HRV), blood pressure (BP) and heart rate (HR) change. The *purpose of the study*: to examine the effect of music on cardiovascular parameters based on a review of scientific articles. The *research materials* included scientific articles on the topic presented on the Elibrary and PubMed resources. The search depth for articles was 20 years. *Results*. An analysis of studies has shown that music really has a strong effect on the human CVS. Music of different tempos has different effects. Rhythmic compositions with a fast tempo will increase the tone of the sympathetic nervous system, which will lead to an increase in vascular tone and an increase in HR. Calm music, on the contrary, will increase the tone of the parasympathetic nervous system. The heartbeat adapts to the sounding rhythm, and classical pieces with a tempo of 60 beats per minute help bring the heart rhythm to a normal, calm state. At the same time, classical works change the composition of the blood, reducing the number of hormones that cause nervous tension. Therefore, regular listening to calm, relaxing compositions helps not only to relieve psycho-emotional stress, but also to harmonize the work of the CVS. The choice of musical genre should correspond to the objectives. To normalize blood pressure, calm, melodic music is more suitable. If a person needs to cheer up and increase the tone of the sympathetic nervous system, positive, rhythmic music can do this better. This is especially useful when doing physical exercise. But it must be remembered that the effect depends on the type of person, his current condition, as well as musical preferences. Music therapy, as an effective non-drug treatment, helps when working with people with cardiovascular diseases, and also speeds up the process of cardiac rehabilitation.

Keywords: influence of music, music therapy, cardiovascular system, heart rate variability, blood pressure, pulse, heart rate.

References

1. Baevskii R. M., Ivanov G. G., Chireikin L. V. [et al.]. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems. Part 1, *Journal of arrhythmology*, **24**, 65 (2002).
2. Boyko A. V., Kovalenko E. V. The influence of music on the functional condition of organism of women in health-improving aerobics, *Fundamental research*, **10–14**, 3071 (2013).
3. Trubnikova K. D., Mokrova A. A., Klokova E. A., Cherezhonova V. N. Music and its healing properties, *Modern scientific researches and innovations*, **1(81)**, 96 (2018).
4. Shonazarov P. M., Kholov F. T. Analysis of spectral characteristics of musical works and their effect on homeostasis of human, *Proceedings of the Southwest State University. Series: Control, Computer Engineering, Information Science. Medical Instruments Engineering*, **4(33)**, 139 (2019).
5. Koelsch S., Jäncke L. Music and the heart, *European Heart Journal*, **36(44)**, 3043 (2015). doi: 10.1093/eurheartj/ehv430
6. Montinari M. R., Giardina S., Minelli P., Minelli S. History of Music Therapy and Its Contemporary Applications in Cardiovascular Diseases, *Southern Medical Journal*, **111(2)**, 98 (2018). doi: 10.14423/SMJ.0000000000000765
7. Belorussova E. O. Sound as a regulator of the human heart rate, *Science days of students of Vladimir State University named after Alexander Grigorievich and Nikolai Grigorievich Stoletovs: Collection of materials of scientific and practical conferences*, 140 (2019).
8. Bozieva A. M. The effect of electro-acoustic signals on the human body, *Colloquium-Journal*, **9-2(20)**, 8 (2018).
9. Ermakova S. S., Shrsha R. F. About some health effects of music therapy, *Music and art education: experience, traditions, innovations: collection of scientific articles of the III International Scientific and Practical Conference. Issue III. Cheboksary: Chuvash State Pedagogical University named after I. Ya. Yakovleva*, 146 (2021).
10. Berezutsky V. I., Berezutskaya M. S. The possibilities of musical therapy in treatment of arterial hypertension, *Ukrainian Journal of Cardiology*, **5**, 105 (2017).
11. Kulikovskii A. D. The influence of classical music on the human body, *Belarus in the modern world: Materials of the XV international scientific conference of students, undergraduates, graduate students and young scientists, Gomel State Technical University named after. P.O. Sukhoi*, 192 (2022).
12. Cervellin G., Lippi G. In viaggio con Euterpe. Sinfonia concertante per musica, cuore e cervello [A journey with Euterpe. Sinfonia concertante for music, heart and brain], *Recenti Progressi in Medicina*, **102(9)**, 352 (2011). Italian. doi: 10.1701/948.10377
13. Taylor D. B. Music in general hospital treatment from 1900 to 1950, *Journal of music therapy*, **18(2)**, 62 (1981). doi: 10.1093/jmt/18.2.62
14. Antonova A. A., Yamanova G. A., Sibiryakova N. V., Kopyeva P. Yu., Merzhoeva K. B. On the influence of non-drug correction methods on the adaptive capability management in university students, *International research journal*, **6-2(108)**, 69 (2021). doi: 10.23670/IRJ.2021.108.6.047
15. Ausheva L. I., Matienko A. P., Moleva A. A., Kemerova A. M. Study of the influence of music on a person's pulse with the development of a recommendation system for selecting a playlist, *Eurasian scientific association*, **6-2(76)**, 87 (2021).
16. Darki C., Riley J., Dadabhoy D. P., Darki A., Garetto J. The Effect of Classical Music on Heart Rate, Blood Pressure, and Mood, *Cureus*, **14(7)**, e27348 (2022). doi: 10.7759/cureus.27348
17. Parizek D., Visnovcova N., Hamza Sladicekova K., Veternik M., Jakus J., Jakusova J., Visnovcova Z., Ferencova N., Tonhajzerova I. Effect of Selected Music Soundtracks on Cardiac Vagal Control and Complexity Assessed by Heart Rate Variability, *Physiological Reviews*, **72(5)**, 587 (2023). doi: 10.33549/physiolres.935114
18. Gevorkyan E. S., Minasyan S. M., Abraamyan E. T., Adamyan Ts. I. Correcting influence of music on the students' functional state, *Hygiene and sanitation*, **3**, 85 (2013).
19. Matokhina A. A. Study of the influence of classical music on the functional state of people of various professions, *Grani poznaniya*, **2(22)**, 69 (2013).
20. Zubova M. M. Physical mechanisms of music's influence on the human body, *Korotkov Readings: Proceedings of the VIII Scientific Conference, Nizhny Novgorod: Publishing House of the Volga Research Medical University*, 140 (2023).

21. Burrai F., Sanna G. D., Moccia E., Morlando F., Cosentino E. R., Bui V., Micheluzzi V., Borghi C., Parodi G. Beneficial Effects of Listening to Classical Music in Patients With Heart Failure: A Randomized Controlled Trial, *Journal of Cardiac Failure*, **26(7)**, 541 (2020). doi: 10.1016/j.cardfail.2019
22. Storozhuk I. E. The influence of music on a person's pulse and blood pressure, *Yunyi uchenyi*, **11(52)**, 82 (2021).
23. Leer E. I., Zvereva S. V. Features of the music influence of different styles on the physiological characteristics of heart activity in boys and girls aged 14–16 years, *Molodoi Uchenyi*, **1**, 310 (2013).
24. Piun A. A., Dobro L. F. Analysis of the influence of sound exposure on the activity of the cardiovascular system, *Innovations in science and practice: Collection of articles based on the materials of the IX International Scientific and Practical Conference. Part 1. Barnaul: Limited Liability Company Dendra*, 33 (2018).
25. Pershina L. Yu. Influence of blue gene music on the success of managing the parameters of the heart rhythm, *WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS: collection of articles of the XXIX International Scientific and Practical Conference, Penza: "Science and Enlightenment"*, 246 (2019).
26. Inozemtseva Ye.S., Kalinnikova Yu.G., Kapilevich L.V., Matrosova T.S. Influence of rhythm-tempo structure of aerobics classes on parameters of heart rate variability and electro-physiological characteristics of student's neuromuscular system, *Tomsk state university journal*, **362**, 153 (2012).
27. Yakupov E. Z., Nalbat A. V., Semenova M. V., Tlegenova K. A. Music therapy as an effective method of neurorehabilitation, *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*, **117(5)**, 14 (2017). doi: 10.17116/jnevro20171175114-21
28. Savelyeva-Kulyk N. O., Volgina L. M. Effect of combined treatment with receptive music therapy and selective correction of trace element status on the clinical course of autonomic-vascular dysfunctions in descendants of liquidators of the Chernobyl accident, *Modern pediatrics*, **4(38)**, 63 (2011).
29. Shushardjan R. S., Korchazhkin N. B. Modern aspects of music therapy in the treatment of hypertensive patients, *Physiotherapist*, **4**, 24 (2014).

УДК 619:616.34-008.314.4]:636.8

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-185-195

ФЕКАЛЬНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КАК МЕТОД РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИАРЕИ У ДОМАШНИХ КОШЕК

Тарабрин И. В., Вялкова М. Д.

*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина»,
Краснодар, Россия
E-mail: tarabrin.i@kubsau.ru*

Коррекция кишечного микробиома методом ТФМ является перспективным направлением в ветеринарной практике. Этот подход считается одним из методов нормализации стула при хронической диарее, которая не поддается традиционному лечению. Исследование современной литературы, отобранной по целевому поисковому запросу, показало ограниченность публикаций, касающихся домашних животных, особенно кошачьих.

Целью настоящего исследования стало изучение классических протоколов лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта у кошек при хронической диарее в практике ветеринарного врача. Обоснована возможность применения ТФМ как природоподобной технологии, направленной на поддержание гомеостаза кишечника и нормализацию кишечного микробиома.

Ключевые слова: кошки, фекальная трансплантация, кишечный микробиом, диарея, хроническая энтеропатия.

ВВЕДЕНИЕ

В популяции домашних кошек диарея – явление частое, что связано с нередким поеданием ими несъедобных предметов либо несвежих продуктов. Среди причин возникновения диареи также стоит выделить резкую смену рациона, вирусные и бактериальные инфекционные заболевания, воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте, интоксикации, аллергические реакции на компоненты потребляемой пищи, нарушения функций печени, желчного пузыря и желчевыводящих протоков, поджелудочной железы, новообразования внутренних органов и многие другие факторы. Любая диарея сопровождается потерей воды, что ведет к нарушению водно-электролитного баланса организма [1].

На функции кишечника большое влияние оказывают микроорганизмы, в норме населяющие кишечный тракт здоровых кошек. Кишечная микробиота состоит из вирусов, грибов, простейших и бактерий. Считается, что последние оказывают наибольшее влияние на функционирование кишечника. В норме этот отдел пищеварительной системы содержит порядка 100 триллионов микробных клеток, что в 10 раз превышает количество собственных клеток млекопитающих. Существуют видовые особенности: число бактерий в двенадцатиперстной и тощей кишках кошек составляет 10^2 – 10^9 КОЭ/г, что значительно выше такового в

двенадцатиперстной кишке человека ($<10^5$ КОЭ/г). Традиционно *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* spp. считались наиболее благоприятными группами кишечных бактерий. У кошек больше анаэробных бактерий в тонком кишечнике по сравнению с собаками, а преобладающими бактериальными популяциями кишечника кошек являются *Bacteroides*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* spp. и *Enterobacteriaceae*. Эти группы имеют большое значение в поддержании кишечного гомеостаза [2].

Состав фекального микробиома очень динамичен и может зависеть от возраста, пола, физиологического состояния, рациона, сопутствующих заболеваний и применяемых для лечения животных препаратов [3, 4].

Любая диарея зачастую связана с дисбактериозом. Уменьшение спектра функционально важной микрофлоры способно напрямую влиять на здоровье хозяина. По сравнению со здоровыми животными фекальный микробиом кошек с заболеванием или инфекцией демонстрирует уменьшенное микробное разнообразие [5]. Однако не всегда снижение разнообразия нормальной бактериальной флоры является истинной причиной диареи среди кошек [6, 7].

Кишечные энтеропатии – это общее название невоспалительных хронических заболеваний кишечника, причиной которых чаще всего являются ферментопатии, дисбактериоз, диспепсия, врожденные аномалии строения кишечной стенки и пр.

Современная методика обнаружения истинной причины диареи у домашних кошек основывается на выполнении соответствующих анализов: общий анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови, паразитологические и клинические исследования, ПЦР-диагностика соответствующих специфических инфекционных заболеваний, эндокринологические исследования и так далее, а также методы прямой и непрямой визуализации органов брюшной полости (УЗИ-диагностика, рентгеноскопия, эндоскопия с применением биопсии слизистой оболочки).

Лечение при кишечных энтеропатиях основывается на корректировке режима питания (переход на линейки доброкачественных кормов, подбор нового источника белка, диета с применением гидролизованного белка), внесение в рацион растворимой клетчатки (псиллиум, отруби, пектин кондитерский). Показаны также обработки против эндопаразитов, и в частных случаях – антибиотикотерапия (препараты основного выбора – метронидазол, тилозин, ронидозол). Применение последнего, без наличия доказательной базы присутствия в желудочно-кишечном тракте животного соответствующих видов бактерий, несет вред как для отдельно взятого организма, так и для популяции в целом (формирование антибиотикорезистентности). Диарея, чувствительная к антибиотикам, признана одной из форм хронической энтеропатии [1, 8].

В случае хронической диареи, не поддающейся традиционным методам лечения, одним из возможных способов нормализации стула следует выделить пересадку фекальной микробиоты от здорового организма к больному. Терапия кишечного микробиома встречается и под другими названиями: фекальная трансплантация, ТФМ, ТГМ.

Анализ литературных данных, отобранных целевым поисковым запросом, показывает, что публикации ограничиваются конкретными случаями лечения ТФМ,

особенно для кошачьих. Первый случай пересадки кала кошке, с подтвержденным биопсией диагнозом язвенный колит, осуществленный в Израиле, датируется 2017 годом [9].

В качестве реципиента была взята Абиссинская кошка возрастом 10 лет и весом 2,9 кг, страдающая хроническим энтеритом, сопровождающимся гематокезией и хронической диареей. Животное более года не отвечало на классическую терапию. Лекарственная терапия включала различные комбинации следующих препаратов: метронидазол, ронидозол, сульфаметоксазол, триметоприм. Помимо препаратов, действующих на патогены биологической природы, использовали также преднизолон, маропитант, миртазапин, сульфасаласин, ранитидин, кобаламин, хлорамбуцил. Фекальная трансплантация являлась последним возможным вариантом лечения перед планированием эвтаназии [9].

К донору выдвигались серьезные требования: это должно было быть молодое животное, с регулярной дегельминтизацией, в настоящее время вакцинированное. Донор должен был не принимать никаких лекарственных препаратов в течение последних 6 месяцев, в особенности антибиотиков, не находиться на лечебной диете и не иметь каких-либо проблем с желудочно-кишечным трактом. Необходимым условием является наличие отрицательного ПЦР-теста на вирус лейкемии кошек и вирус иммунодефицита кошек, отрицательные результаты мазков на кишечных гельминтов и простейших из основного списка.

Фекалии отбирали у кота-донора натошак путем прямого извлечения кала из прямой кишки, затем разбавляли в соотношении 1:6 со стерильным физиологическим раствором сначала вручную, затем с помощью блендера. Фекальную суспензию объемом 30 мл вводили коту-реципиенту под седацией, путем введения катетера Фолея через ректальный проход до поперечного колена ободочной кишки. В течение года было произведено три последовательных фекальных трансплантаций. В промежутках между первыми двумя владельцы отмечали непостоянное улучшение консистенции и запаха стула. Значимые улучшения состояния фекалий кота хозяева отметили к третьей процедуре. В течение всего описанного времени кот-реципиент не принимал лекарственные препараты и получал исключительно гипоаллергенную диету [9].

Помимо прямого вливания фекальной суспензии в кишечник животного-донора или введения ее эндоскопически посредством катетера, в зарубежной литературе описывается применение капсул, содержащих лиофилизированные фекалии здоровых животных. Так в 2023 г. были опубликованы результаты экспериментальных данных, полученных при ТФМ у 46 домашних кошек, страдающих хроническими расстройствами пищеварения, включая рвоту, диарею или запор. Дача сублимированных капсул осуществлялось перорально, что существенно снижало стресс у животных в сравнении с процедурой пересадки микробиома ректально. Результаты исследований продемонстрировали благоприятное изменение спектра бактериальной флоры, что следует считать объективным свидетельством приживления донорских бактерий в кишечнике реципиентов [10, 11]. Имеющиеся экспериментальные данные указывают на

перспективность данного метода, как дополнительного принципа лечения хронических энтеропатий у животных.

Цель исследования: обобщить информацию об использовании и оценить эффективность применения метода фекальной трансплантации микробиоты в ветеринарной практике для лечения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Оценить перспективы и обосновать внедрение данной методики и её терапевтический потенциал при энтеропатиях домашних животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ литературных данных, включающих в себя отдельные клинические исследования, материалы научных конференций, посвященных вопросу применения, показаний и условий проведения процедуры ТФМ. Предметные исследования проведены в течение 2023 г. в ветеринарной клинике DOGtor (г. Краснодар, ул. Западный обход, 42) (рис. 1). Выполнен анализ сведений из регистрационных карточек и историй болезней животных, хозяева которых обратились в клинику за исследуемый период. Паразитологические, клинические исследования фекалий и гематологический анализ выполнены в условиях лаборатории клиники-партнера VetUnion. Анализ крови проводили на автоматическом ветеринарном гематологическом анализаторе «Sysmex XN-V Series 5 diff XN-1000» (Япония). Сбор статистических данных о количестве животных, находящихся в потенциальной зоне обслуживания клиники DOGtor, осуществляли путем прямого опроса жителей многоквартирных домов и кварталов частной застройки прилегающих микрорайонов. Анкетирование выполнили в рамках работы студентов-волонтеров факультета зоотехнии Кубанского ГАУ в 2023 г.



Рис. 1. Клиника DOGtor, г. Краснодар.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период исследований с января по декабрь 2023 г. в клинике зарегистрировано 2125 обращений хозяев со своими питомцами, из которых на долю кошек пришлось 1196 особей, то есть 56,3 % от общего числа обращений.

Статистические данные были получены путем анализа регистрационных документов историй болезни 1196 животных. В соответствии с целью и задачами исследования было отобрано 124 истории болезни кошек, связанных с энтеропатиями. На рисунке 2 представлена структура заболеваний желудочно-кишечного тракта кошек, отображенных в историях болезни.

В 10 % случаев были диагностированы такие нарушения, как диарея, размягчение стула, наличие в кале слизи, копростаз и запор. Согласно имеющимся данным, у части животных указанные симптомы имели хронический характер. Курсы слабительных средств, пробиотиков, пребиотиков и антибиотиков не приносили видимых результатов. Считаем, что животных с указанными признаками можно отнести к группе, рекомендуемой к проведению ТФМ, как одного из способов решения данной проблемы.

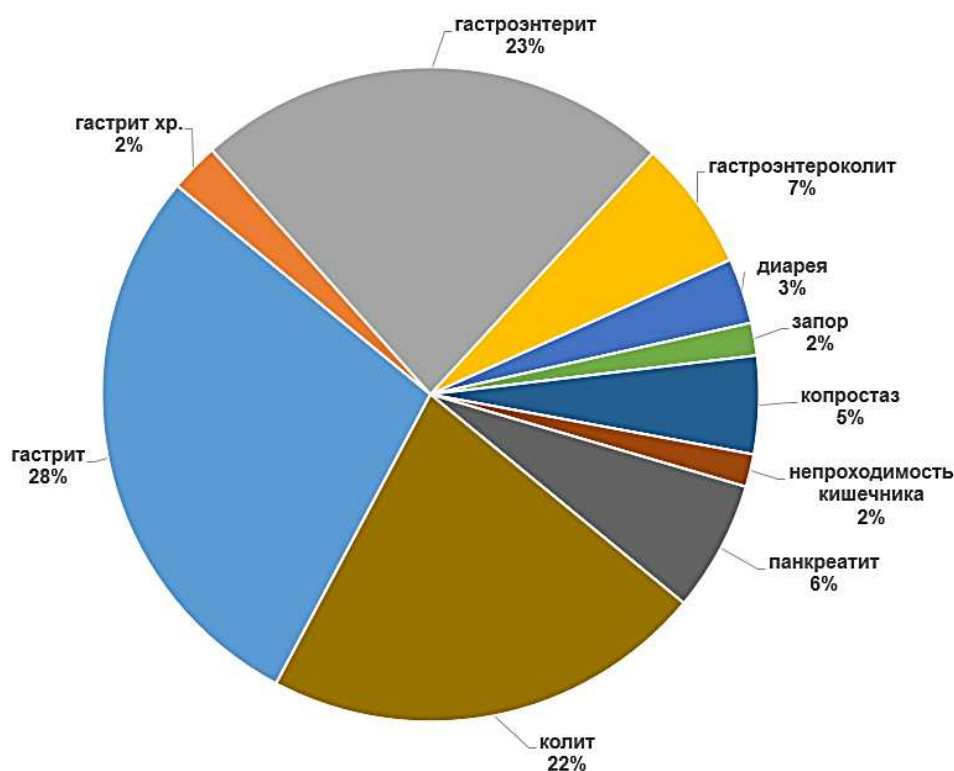


Рис. 2. Структура заболеваний кошек, связанных с патологией желудочно-кишечного тракта (по данным ветеринарной клиники DOGtor, г. Краснодар) (n=124).

Протокол лечения животных подразумевает предварительный осмотр, сбор анамнеза и проведение лабораторных анализов биологических материалов для выявления объективных маркеров патологических изменений органов и систем.

Считаем необходимым отметить следующее: при наличии явных симптомов хронической энтеропатии (изменения структуры, качества либо количества кала, которые длятся более 14 дней) стандартные характеристики показателей крови не демонстрировали значимых отклонений от референсных значений (рис. 3). В связи с этим в перечне показателей, получаемых с использованием современных анализаторов, констатируем отсутствие специфических гематологических маркеров для большинства видов энтеропатий.

Parameter	Full Parameter Name	Result	Unit	Normal Range	Low	Normal	High
WBC	White Blood Cell count	15,94	10 ⁹ /L	5,50 - 19,50			
Neu#	Neutrophils number	9,68	10 ⁹ /L	1,80 - 12,60			
Lym#	Lymphocytes number	4,56	10 ⁹ /L	0,80 - 7,90			
Mon#	Monocytes number	1,16	10 ⁹ /L	0,00 - 1,80			
Eos#	Eosinophils number	0,54	10 ⁹ /L	0,00 - 1,90			
Neu%	Neutrophils percentage	60,7	%	30,0 - 85,0			
Lym%	Lymphocytes percentage	28,6	%	10,0 - 53,0			
Mon%	Monocytes percentage	7,3	%	0,0 - 10,0			
Eos%	Eosinophils percentage	3,4	%	0,0 - 11,0			
RBC	Red Blood Cell count	8,24	10 ¹² /L	5,10 - 11,20			
HGB	Hemoglobin Concentration	116	g/L	85 - 162			
HCT	Hematocrit	34,4	%	26,0 - 51,0			
MCV	Mean Corpuscular Volume	41,7	fL	35,0 - 54,0			
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin	14,1	pg	11,8 - 18,0			
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	339	g/L	300 - 380			
RDW-CV	RDW-CV	17,0	%	13,2 - 25,6			
RDW-SD	RDW-SD	28,3	fL	23,7 - 45,6			
PLT	Platelet count	147	10 ⁹ /L	100 - 518			
MPV	Mean Platelet Volume	12,7	fL	8,2 - 16,3			
PDW	Platelet Distribution Width	15,7	%	12,0 - 17,5			
PCT	Plateletcrit	0,187	%	0,090 - 0,700			

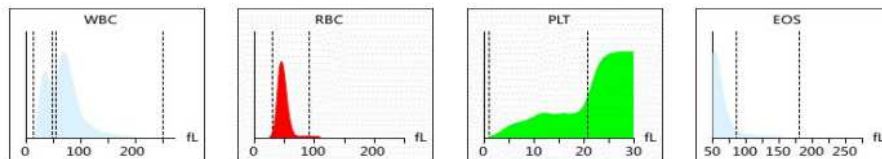


Рис. 3. Результаты анализа крови кошки с хронической диареей (данные лаборатории ветеринарной клиники DOGtor).

ФЕКАЛЬНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КАК МЕТОД РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ...

Курс антибиотиков на основе метронидазола дал кратковременный положительный результат в отношении диареи с подтвержденным диагнозом «трихомониаз». При рецидиве диареи спустя 2 месяца, трихомонады вновь выявлены в смыве из прямой кишки пациента. Результаты анализа фекалий представлены на рисунке 4.

Представитель	ОРЕХОВА	Vet Union Ветеринарная клиника «DOGTOR» Краснодар, ул. Западный обход, д. 42К2
Вид	Кошка	
Кличка	ЛУКАС	
ИНЗ:	355430627	
Дата взятия образца:	13.02.2024	
Дата поступления образца:	14.02.2024	
Врач:	15.02.2024	
Дата печати результата:	15.02.2024	
Направивший врач	ГОСТЕВ	

Исследование	Результат	Единицы	Референсные значения
Трихомонада (<i>Tritrichomonas blagburni</i> (foetus))	обнаруж		

Комментарии к заявке:

Локализация: - Фекалии

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.

Рис. 4. Результаты анализа фекалий кошки на патогенную микрофлору в лаборатории ветеринарной клиники DOGTor.

Наиболее эффективной терапией для кошек при протозойных инфекциях считается применение антипротозойного препарата ронидазол. Положительная динамика после назначения ронидазола в совокупности с диетотерапией начала проявляться лишь спустя месяц. Как видно из примера, специфическая антипаразитарная терапия в моно-режиме не всегда приводит к устранению хронической диареи, а диетотерапия с использованием специальных кормов оказывается эффективной лишь спустя продолжительное время.

Из приведенных результатов лечения видно, что в условиях современной отечественной ветеринарной медицины не уделяется достаточного внимания факту высокой степени вероятности нарушения микробиома как возможной причины хронической диареи; отсутствует практика исследования состава и соотношения кишечной микрофлоры. В отдельных случаях по результатам исследования фекалий с целью коррекции программы лечения проводят бактериальный посев, а также исключают лямблиоз и трихомоноз.

Внедрение практики оценки микробиома кишечника в ветеринарных клиниках с возможностью его корректировки методом ТФМ потенциально способно в

короткий период времени сформировать здоровый микробиом у животного после применения антибиотико- и противопаразитарной терапии.

Согласно официальным данным и запросам в ветеринарные клиники Краснодарского края, процедуры, связанные с ТФМ, на данный момент ни в одной из них не проводятся. Учитывая количество домашних животных в городе Краснодаре, полученное по результатам опроса, проведенного студентами-волонтерами факультета зоотехнии Кубанского ГАУ в 2023 г, около 60 % семей имеют домашних кошек (табл. 1). Эти данные совпадают с данными ВЦИОМ, согласно которым кошки есть в 54 % российских семей [12].

Таблица 1

Численность населения и расчетное количество кошек, обитающих в Краснодарской агломерации

Показатель	Значение
Население (официально зарегистрированное), в пределах Краснодарской агломерации в 2023 г., млн. чел.	1,73
Количество семей, тыс.	570,1
Количество семей, имеющих кошек (согласно данным соцопроса, %)	60,1
Численность кошек, имеющих хозяев, тыс. особей	342,6

По результатам анализа определено количество кошек, имеющих хозяев. Учитывая частоту встречаемости патологий желудочно-кишечного тракта у кошек, количество животных, которым может помочь процедура ТФМ в условиях ветеринарных клиник г. Краснодара, по теоретическим расчетам составляет около 3–4 тыс. особей.

Фекальная трансплантация хоть и не является новым методом лечения при энтеропатиях ни в ветеринарной, ни в медицинской практике, но требует наличия более обширной доказательной базы. Уже сейчас она показывает успешные результаты лечения в случаях хронической диареи и запора.

Точный механизм восстановления функций кишечника при фекальной трансплантации у кошек на данный момент требует дополнительного изучения, хотя имеются данные, что у человека данная процедура восстанавливает нормальный микробиом толстого кишечника, тем самым защищая его от колонизации патогенными бактериями [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика ТФМ представляет собой интерес как с научной, так и с практической точек зрения и может быть рекомендована для коррекции кишечного микробиома и связанных с его нарушением патологических процессов и состояний. Получено обоснование дальнейших исследований по практическому применению фекальной трансплантации для лечения животных при различных энтеропатиях в

условиях ветеринарных клиник г. Краснодара. Имеющиеся протоколы в случае успеха позволят адаптировать их к другим видам животных. Фекальную трансплантацию следует рассматривать в качестве малоинвазивной природоподобной технологии, направленной на поддержание гомеостаза кишечника и нормализации кишечного микробиома, как главного фактора пищеварения в толстом кишечнике.

Список литературы

1. Оленчук Е. Н. Диетология : учебное пособие / Е. Н. Оленчук, Н. А. Кочуева; Костромская государственная сельскохозяйственная академия. – 2-е изд., исправл. – пос. Каравасово : КГСХА, 2021. – 170 с. – URL: <https://e.lanbook.com/book/252107>
2. Honneffer J. B. Microbiota Alterations in Acute and Chronic Gastrointestinal Inflammation of Cats and Dogs. / Honneffer J. B., Minamoto Y., Suchodolski J. S. // *World J Gastroentero.* 2014 – 20(44) – P. 16489–16497. (дата обращения: 03.01.2024). – Режим доступа: для авториз. пользователей.
3. Gut microbiota composition does not associate with toxoplasma infection in rats / P. L. Taggart, C. Liddicoat, W. H. Tong [et al.]. – DOI 10.1111/mec16552// *Mol. Ecol.* – 2022. – N 31. – P. 3963–3970.
4. The Kitty Microbiome Project: Defining the Healthy Fecal «Core Microbiome» in Pet Domestic Cats / H. H. Ganz, G. Jospin, C. A. Rojas [et al.] // *Vet. Sci.* – 2022. – Vol. 16, N 9. – P. 635.
5. Анищенко В. С. Внедрение и опыт использования трансплантации фекальной микробиоты / В. С. Анищенко, К. А. Бочарова, С. В. Пилugin // *Флагман науки.* – 2023. – № 10(10). – С. 121–125.
6. Лобанова А. А. Микробиота желудочно-кишечного тракта домашних плотоядных / А. А. Лобанова// *Вестник Омского государственного аграрного университета.* – 2023. – № 1 (49). – С. 106–113. – ISSN 2222-0364. – URL: <https://e.lanbook.com/journal/issue/336452> (дата обращения: 04.01.2024). – Режим доступа: для авториз. пользователей.
7. Dissection of the Gut Microbiota in Mothers and Children with Chronic *Trichuris trichiura* infection in Pemba Island, Tanzania / C. Hongliang, M. Mozzicafreddo, E. Pierella [et al.]. – DOI 10.1186/s13071-021-04580-1// *Parasit Vectors.* – 2021. – Vol. 19, N 14. – P. 62.
8. Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhea / M. Cerquetella, G. Rossi, J. S. Suchodolski [et al.]. – DOI 10.1111/jsap.13122. *Epub 2020 Feb 17 // J Small Anim Pract.* – 2020. – N 61(4). – P. 211–215.
9. Furmanski S. First Case Report of Fecal Microbiota Transplantation in a Cat in Israel / S. Furmanski, T. Mor // *Israel Journal of Veterinary Medicine.* – 2017. – Vol. 72 (3), N 9. – P. 35–41.
10. Machine Learning and Canine Chronic Enteropathies: A New Approach to Investigate FMT Effects / G. Innocente, I. Patuzzi, T. Furlanello [et al.]. – DOI 10.3390/vetsci9090502 // *Vet Sci.* – 2022. – Vol. 13, N 9(9). – P. 502.
11. Microbiome Responses to Fecal Microbiota Transplantation in Cats with Chronic Digestive Issues / Connie A Rojas, Zhandra Entrolezo, Jessica K Jarett. – DOI 10.3390/vetsci10090561 // *Vet Sci.* – 2023. – Vol. 6, N 10(9). – P. 561.
12. Всемирный день домашних животных – 30 ноября // *Calend. ru. Календарь событий : сайт.* – 2024. – URL: https://58.rosstat.gov.ru/press_releases_2022/document/189348 (дата обращения: 04.02.2024).

FECAL TRANSPLANTATION AS A METHOD OF SOLVING THE PROBLEM OF CHRONIC DIARRHEA IN DOMESTIC CATS

Tarabrin I. V., Vyalkova M. D.

Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilina, Krasnodar, Russia

E-mail: tarabrin.i@kubsau.ru

The paper summarizes data on the effectiveness of fecal transplantation (TFM, TFM) in domestic cats as a method of microbiome correction and solving the problem of chronic enteropathy. The substantiation of the possibility of TFM application as a nature-like technology aimed at maintaining intestinal homeostasis and normalization of intestinal microbiome was carried out. It was found that cats account for 56.3 % of all visits to the veterinary clinic. According to the results of the analysis of case histories, the frequency of gastrointestinal tract diseases was established, of which such disorders as diarrhea, presence of mucus in feces, constipation, and dysbacteriosis were diagnosed in 10 % of cases. According to the data obtained, in a part of the animals the symptoms had a chronic character. Courses of dietary therapy, laxatives, pro- and prebiotics, antibiotics did not bring stable long-term positive results. Veterinary practice does not pay sufficient attention to the fact of microbiome disturbance. There is no practice of investigating the composition and ratio of intestinal microflora. In some cases, giardiasis and trichomoniasis are excluded based on the results of fecal examination in order to correct the treatment program. According to requests to veterinary clinics in Krasnodar Krai, procedures related to TFM are not currently performed in any of them. Given the number of pets in the city of Krasnodar, obtained from the results of a survey conducted by student volunteers of the Faculty of Animal Science of Kuban GAU in 2023, about 60 % of families of the municipal formation of the city of Krasnodar have domestic cats. Taking into account the frequency of gastrointestinal tract pathologies in cats, the number of animals that can be helped by TFM procedure in the conditions of veterinary clinics of Krasnodar. Krasnodar is about 3–4 thousand animals. Fecal transplantation, as an additional principle of treatment, should be considered as a minimally invasive nature-like technology aimed at maintaining intestinal homeostasis and normalization of intestinal microbiome as the main factor of digestion in the large intestine.

Keywords: cats, fecal transplantation, intestinal microbiome, diarrhea, chronic enteropathy.

References

1. Olenchuk E. N., Kochueva N. A., Dietetics: textbook, *Kostroma State Agricultural Academy* (Access mode: for authorized users (2021) (In Russ.)
2. Honneffer J. B., Minamoto Y. and Suchodolski J. S. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs, *World J Gastroentero.*, **20(44)**, 16489(2014).
3. Taggart P. L., Liddicoat C., Tong W. H., Breed M., Weinstein P., Wheeler D. and Vyas A., Gut microbiota composition does not associate with toxoplasma infection in rats, *Mol. Ecol.*, **31**, 3963 (2022).

4. Ganz H. H., Jospin G., Rojas C. A., Martin A. L., Osborne C. X., Entrolezo Z., Redner S., Ramirez B., Eisen J. A., Leahy M., Keaton C., Wong J., Gardy J. and Jarett J. K., The Kitty Microbiome Project: Defining the Healthy Fecal «Core Microbiome» in Pet Domestic Cats, *Vet. Sci.*, **16**, 9, 635 (2022).
5. Anishchenko V. S., Bocharova K. A. and Pilyugin S. V., Introduction and experience of using fecal microbiota transplantation, *Flagship of science*, **10(10)**, 121 (2023).
6. Lobanova A. A., Microbiota of the gastrointestinal tract of domestic carnivores, *Bulletin of the Omsk State Agrarian University*, **1(49)**, 106 (2023).
7. Hongliang C., Mozzicafreddo M., Pierella E., Carletti V., Piersanti A., Ali S. M., Ame S. M., Wang C. and Miceli C., Dissection of the Gut Microbiota in Mothers and Children with Chronic *Trichuris trichiura* infection in Pemba Island, Tanzania, *Parasit Vectors*, **19**, 14, 62 (2021).
8. Cerquetella M., Rossi G., Suchodolski J. S., Schmitz S. S., Allenspach K., Rodríguez-Franco F., Furlanello T., Gavazza A., Marchegiani A., Unterer S., Burgener I. A., Pengo G. and Jergens A. E., Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhea, *J Small Anim Pract.*, **61(4)**, 211 (2020).
9. Furmanski S., Mor T., First Case Report of Fecal Microbiota Transplantation in a Cat in Israel, *Israel Journal of Veterinary Medicine*, **72 (3)**, 9, 35 (2017).
10. Innocente G., Patuzzi I., Furlanello T., Di Camillo B., Bargelloni L., Giron M. C., Facchin S., Savarino E., Azzolin M. and Simionati B., Machine Learning and Canine Chronic Enteropathies: A New Approach to Investigate FMT Effects, *Vet Sci.*, **13**, 9(9), 502 (2022).
11. Rojas C. A., Entrolezo Z., Jarett J. K., Jospin G., Kingsbury D. D., Martin A., J. A. and Ganz H. H., Microbiome Responses to Fecal Microbiota Transplantation in Cats with Chronic Digestive Issues, *Vet Sci.*, **6**, **10(9)**, 561 (2023).
12. World Pet Day – November 30, *Calend. ru. Calendar of events : website*, 58.rosstat.gov.ru/press_releases_2022/document/189348 (2024).

УДК 591.473.3: 577.175.53

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-196-212

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЫСТРОГО ТИПА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

Труш В. В.¹, Соболев В. И.², Попов М. Н.², Бондаренко Н. Н.³

¹*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный университет», Донецк, ДНР, Россия*

²*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Ялта, Республика Крым, Россия*

³*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, ДНР, Россия*
E-mail: ver.trush@yandex.ru

В экспериментах на крысах-самках исследовали характер изменения функциональных параметров *m. tibialis anterior* в динамике развития гиперкортицизма, моделируемого введением дексаметазона (ДМ, 0,25 мг/кг, 1 раз в 2-е суток) на протяжении 10, 30 и 60 дней. Установлено, что наиболее ранним признаком стероидной миопатии служит снижение способности мышцы к восстановлению после утомления, тогда как наиболее типичными функциональными ее признаками являются снижение надежности синаптической передачи, ухудшение параметров М-ответа и эргометрических показателей. После субхронического (60 дней) введения ДМ отмечается нормализация сократительных параметров мышцы на фоне уменьшенных ее массы, количества активируемых двигательных единиц и абсолютной силы тетанического сокращения, а также существенного расширения М-волны при нормализации ее амплитуды.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, дексаметазон, скелетная мышца, стероидная миопатия, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достаточно хорошую изученность клиники стероидной миопатии, вопросы ее патогенеза и тем более компенсации остаются открытыми. Согласно литературным данным патологические изменения в нервно-мышечном аппарате при гиперкортицизме характеризуются большой сложностью и включают не только дистрофические изменения мышечных волокон [1, 2], но и электрофизиологические нарушения собственно мышечных волокон [3], синаптического звена [4, 5] и возможно мотонейронов [6–8]. Более того, исследованиями ученых казанской научной школы [9] показано, что в основе снижения мышечной силы под влиянием глюкокортикоидов (ГК) могут лежать не только длительно развивающиеся структурные и метаболические перестройки в нервно-мышечном аппарате, но и быстро реализующиеся вследствие негеномных их эффектов изменения

синаптической передачи.

Кроме того, установленная некоторыми специалистами [10, 11] динамичность процесса мышечной атрофии при развитии гиперкортицизма, обусловленная активацией разных механизмов на разных его этапах, требует оценки функциональных параметров нервно-мышечного аппарата в динамике введения ГК.

В связи с этим целью работы явилось исследование характера изменения электрофизиологических, сократительных и эргометрических параметров скелетной мышцы быстрого типа (*m. tibialis anterior*) в динамике развития ятрогенного гиперкортицизма, моделируемого введением дексаметазона в дозе, эквивалентной умеренной терапевтической для человека (0,25 мг/кг, 1 раз в 2-е суток), на протяжении 10, 30 и 60 дней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на 40 половозрелых молодых крысах-самках 4–5-месячного возраста с исходной массой тела 195–205 г. Животные были первоначально случайным образом разделены на 2 группы: контрольную (интактная, не подвергались никаким воздействиям, n=10, К-группа) и опытную (n=30, получали дексаметазон, ДМ-группа). Дексаметазон (ДМ, KRKA, Словения) вводили 1 раз в 2-е суток, внутривентриально, в дозе 0,25 мг/кг на протяжении 10, 30 и 60 дней. Соответственно в пределах ДМ-группы в последующем были выделены 3 подгруппы: 10ДМ, 30ДМ и 60ДМ, отличающиеся количеством дней введения дексаметазона. Такой подход позволил нам исследовать характер изменения электрофизиологических, сократительных и эргометрических параметров скелетной мышцы в динамике развития ятрогенного гиперкортицизма.

По окончании сроков введения дексаметазона на животных в условиях глубокого наркоза (тиопентал натрия, 100 мг/кг) проводили острый опыт, в ходе которого с помощью электрофизиологических методов (стимуляционной электромиографии и эргографии) оценивали электрофизиологические, сократительные и эргометрические параметры передней большеберцовой мышцы в условиях вызванного ее возбуждения и сокращения, которые индуцировали раздражением сверхпороговым электрическим током малоберцового нерва.

Для регистрации исследуемых показателей мышечного сокращения использовалась экспериментальная установка, состоящая из 3-х каналов: канала электростимулятора, электромиографического и эргометрического.

Канал электростимулятора представлен собственно электростимулятором, построенным на основе функционального генератора ICL8038CCDP, оптронной гальванической развязки (ГР), перестраиваемым генератором стабильного тока (ПГСТ) 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 стимулов определенной силы, частоты, длительности и продолжительности раздражения, что обеспечивалось соответствующим переключением режимов генерации и подключением дополнительных схем генерации плавно нарастающей частоты импульсов или их амплитуды.

Электромиографический канал представлен отводящими биполярными игольчатыми стальными электродами с межэлектродным расстоянием 1 мм, электромиографическим биоусилителем (на основе измерительного усилителя INA118, $k_{\text{усил.}} = 200$), гиратором-режектором (ослабление помехи частотой 50 Гц) и гальванической развязкой (ГР) собственно электростимулятора от биоэлектрического сигнала. Этот канал предназначался для регистрации вызванных электрических ответов мышцы при раздражении электрическими стимулами малоберцового нерва – М-ответов.

Эргометрический канал включал датчик перемещения (потенциометрический датчик ПТП-1), включенный в измерительный мост Уинстона, и усилитель тока ($k_{\text{усил.}} = 10$). Описанный канал после соответствующей процедуры калибровки служил для измерения высоты, на которую поднимается груз во время сокращения мышцы с грузом, с возможностью последующего вычисления объема внешней работы, выполненной мышцей (мДж), и других миографических параметров.

С целью детальной оценки функционального состояния нервно-мышечного аппарата крыс использовались следующие подходы:

- определение некоторых параметров М-ответа передней большеберцовой мышцы, который индуцировали путем раздражения малоберцового нерва одиночными сверхпороговыми электрическими импульсами (длительность 150 мкс, частота 0,2 имп/с и сила тока 500 мкА);

- определение степени прироста амплитуды М-ответов по мере раздражения малоберцового нерва электрическими импульсами нарастающей силы (от 0,01 до 2В), на основании чего оценивали примерное количество активируемых ДЕ мышцы (методика Galea V. [12]);

- оценка устойчивости генерации М-ответов мышцей при низкочастотной стимуляции малоберцового нерва (4 имп/с), на основании чего определяли надежность нервно-мышечной передачи (методика Гехта Б.М. [13]);

- при оптимальной частоте стимуляции малоберцового нерва (30 имп/с) оценивали степень облегчения и депрессии синаптической передачи, на основании чего судили о возможном наличии пре- и постсинаптических расстройств. При этом длительность и сила электрических импульсов были такими же, как и при оценке надежности синаптической передачи – 150 мкс и 500 мкА соответственно. На основании записи серии М-ответов мышцы определяли изменение их амплитуды относительно 1-го. При этом увеличение амплитуды М-ответов более чем на 30 % относительно амплитуды 1-го при оптимальном режиме стимуляции нервно-мышечного аппарата (30 имп/с) указывает в пользу выраженного облегчения синаптической передачи, тогда как ее уменьшение более чем на 25 % – в пользу патологически значимой ее депрессии [13, 14];

- исследовали характер изменения амплитуды М-ответов при раздражении малоберцового нерва плавно нарастающей частотой (от 0,2 до 70 имп/с, длительность импульса составляла 100 мкс, сила тока 1000 мкА), на основании чего судили о степени синаптической потенциации и лабильности синаптической передачи;

- исследовали характер изменения амплитуды М-ответов в процессе

выполнения мышцей утомляющей тетанической работы, индуцированной стимуляцией нервно-мышечного аппарата с высокой частотой (70 имп/с, длительность импульсов 0,5 мс и сила тока 1000 мкА), и сопоставляли изменение амплитуды М-волны с изменением амплитуды тетанического сокращения, на основании чего оценивали утомляемость нервно-мышечного аппарата;

– на основании эргограмм одиночных сокращений мышцы с внешней нагрузкой 20 г (при частоте стимуляции нервно-мышечного аппарата 4 имп/с, длительность импульсов 150 мкс каждый и сила тока 500 мкА) оценивали амплитудные и временные параметры одиночного сокращения;

– на основании эргограмм 6-секундных тетанических сокращений мышцы (длительность импульса 100 мкс, сила тока 1000 мкА) с внешними нагрузками 20 г (малая) и 70 г (большая) определяли амплитуду и скорость развития тетануса, а по соотношению амплитуды одиночных М-ответов и сокращений мышцы до и после 6-секундного тетануса оценивали соответственно степень посттетанического облегчения и посттетанической потенциации в мышце;

– на основании эргограмм высокочастотного тетанического сокращения мышцы (70 имп/с, длительность импульсов 0,5 мс и сила тока 1000 мкА) в процессе выполнения утомляющей работы (УР) с внешней нагрузкой 70 г определяли величину внешней работы мышцы, силу тетанического сокращения и продолжительность периодов максимальной и субмаксимальной работоспособности;

– оценивали характер изменения параметров М-ответов и одиночных сокращений мышцы после выполнения утомляющей работы относительно соответствующих исходных значений, на основании чего оценивали степень утомляемости и скорость восстановления после утомления нервно-мышечного аппарата.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики, представленных в пакетах анализа Excel-2010 и SPSS Statistics 7.0 и 17.0. Численное значение исследуемых параметров выражали в виде «среднее \pm стандартная ошибка». Статистическую значимость различий между двумя средними арифметическими величинами определяли с помощью двухвыборочного t-теста Стьюдента для выборок с различными дисперсиями при заданном уровне значимости $p < 0,05$, предварительно убедившись в том, что распределение значений в исследуемых вариационных рядах близко к нормальному (W-тест Шапиро-Уилка, Statistica 7.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение электрофизиологических, сократительных и эргометрических параметров *m. tibialis anterior* в процессе развития гиперкортицизма носило фазный характер: наиболее выраженное их ухудшение отмечалось спустя 30 дней введения дексаметазона с последующей тенденцией к нормализации по окончании 2-месячного периода его применения.

Так, уже спустя первые 10 дней введения дексаметазона наблюдалось уменьшение ($p < 0,05$ относительно контроля) массы мышцы (на 9 %), а после 30 дней применения – и количества активируемых ДЕ (на 43 %), которые сохранялись вплоть до окончания 2-месячного периода введения синтетического ГК (табл. 1).

Таблица 1.
Средние значения ($\bar{X} \pm m$) массы мышцы и количества активируемых ДЕ
животных контрольной и ДМ-групп

Группа животных	Масса мышцы, мг	Количество активируемых двигательных единиц	
		исходное (до УР)	после УР
К	399,8±6,81	14,1±1,21	10,4±0,91, (-26●)
10ДМ	365,5±8,77, [-9*]	13,5±1,07	9,8±0,87, (-28●)
30ДМ	363,9±8,50, [-9*]	8,1±0,95, [-43*]	5,3±0,61, [-49*], (-34●)
60ДМ	366,3±10,54, [-8*]	8,4±0,88, [-40*]	5,4±0,62, [-48*], (-36●)

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 (УР) относительно исходного значения соответствующей группы (в %, $p < 0,05$).

Характер изменения параметров М-ответа в динамике 2-месячного периода введения дексаметазона. Дексаметазоновый гиперкортицизм обуславливал определенные изменения параметров М-ответа мышцы, характер которых зависел от длительности введения препарата. Так, спустя первые 10 дней введения дексаметазона наблюдалось некоторое укорочение латентного периода М-ответа (на 12 %, $p < 0,05$ относительно контроля) на фоне нормальных его амплитуды и длительности (табл. 2), что, по всей видимости, было связано с первоначальным облегчающим эффектом дексаметазона на синаптическую передачу. Спустя 30 дней введения дексаметазона 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, у 40 % особей регистрировались полифазные потенциалы сниженной амплитуды (табл. 2). Электрофизиологические проявления стероидной миопатии в виде увеличения частоты полифазных потенциалов, уменьшения амплитуды и длительности потенциалов действия ДЕ мышц наблюдали и другие исследователи [13, 15], рассматривающие их как проявление первичного поражения мышечной ткани, а именно, дистрофических изменений мышечных волокон.

По окончании 2-месячного периода введения дексаметазона 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 (табл. 2). Данные факты на фоне уменьшенных относительно контроля ($p < 0,05$) массы мышцы (на 8 %) и количества активируемых ДЕ (на 40 %) у животных 60ДМ-группы (табл. 1) свидетельствуют в пользу возможного увеличения площади ДЕ мышцы, в том числе вследствие расщепления мышечных волокон и компенсаторной иннервации разных участков одного и того же мышечного волокна, разделенного некротическим очагом [13]. В то же время, отсутствие увеличения амплитуды М-ответов на фоне их удлинения свидетельствует в пользу низкой амплитуды потенциалов действия дегенеративно измененных мышечных волокон [14].

Таблица 2.

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) параметров М-ответа мышцы крыс контрольной и ДМ-групп

Группа животных	Параметры М-ответа							
	Латентный период, мс		Амплитуда, мВ		Длительность, мс		% полифазных потенциалов	
	исходный	после УР	исходная	после УР	исходная	после УР	исходный	после УР
К	1,2±0,05	1,3±0,06	2,9±0,33	1,7±0,25, (-36●)	5,9±0,41	7,6±0,62, (+38●)	0	0
10ДМ	1,1±0,01 [-12*]	1,4±0,07 (+34●)	2,5±0,37	1,5±0,17 (-39●)	6,9±0,98	14,8±1,86 (+113●), [+94*]	20	20
30ДМ	1,5±0,06 [+19*]	1,9±0,12 (+34●), [+45*]	1,8±0,20 [-31*]	1,0±0,18 (-47●), [-43*]	5,7±0,65	11,0±0,12 (+93●), [+45*]	40	20
60ДМ	1,4±0,11	2,0±0,16 (+38●), [+42*]	3,9±0,70	1,6±0,39 (-58●)	9,0±1,02 [+52*]	12,6±1,02 (+39●), [+60*]	40	20

Примечания: ● – в круглых скобках указана статистически значимая разница показателя после выполнения утомляющей работы относительно исходного значения соответствующей группы (в %, $p < 0,05$); * – в квадратных скобках указана статистически значимая разница показателя относительно соответствующего значения контрольной группы (в %, $p < 0,05$).

Состояние синаптической передачи в динамике дексаметазонового гиперкортицизма. Для животных ДМ-групп были характерны определенные синаптические расстройства, проявляющиеся в снижении надежности синаптической передачи и повышенной утомляемости синапсов, исходной их заблокированности и сниженной лабильности (образцы записей серии М-ответов мышцы животных ДМ-группы при разных режимах стимуляции нервно-мышечного аппарата приведены на рис. 1).

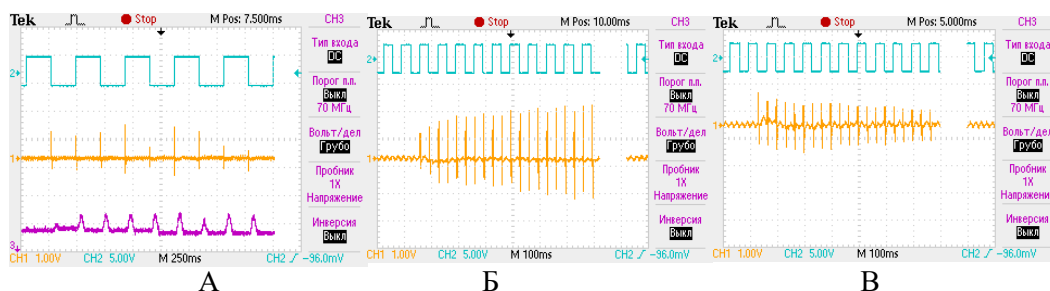


Рис. 1. Образцы записей серии М-ответов *m. tibialis anterior* животных 30ДМ-группы при разных режимах стимуляции нервно-мышечного аппарата.

Примечания: на А представлена запись М-ответов и одиночных сокращений мышцы при частоте стимуляции малоберцового нерва 4 имп/с (прослеживается выраженный декремент амплитуды 5-го М-ответа относительно 1-го), на Б и В представлены записи серии М-ответов мышцы при частоте стимуляции малоберцового нерва 30 имп/с, отражающие выраженное облегчение (Б) и депрессию (В) синаптической передачи. По каналу 1 (CH1) показана серия М-ответов мышцы, а по каналу 2 (CH2) – момент прохождения импульсов раздражающего тока, по каналу 3 (CH3) на рис. А – одиночные сокращения мышцы

Так, у части животных ДМ-групп наблюдался патологически значимый декремент амплитуды М-ответов при низкочастотной стимуляции малоберцового нерва (4 имп/с), свидетельствующий в пользу снижения надежности синаптической передачи (рис. 2А). Наиболее высокая частота регистрации этого декремента была характерна для животных 30ДМ-группы (70 %), тогда как к окончанию 2-месячного периода введения дексаметазона она снижалась (до 40 %). Кроме того, у всех ДМ-групп отмечалось не типичное для контроля удлинение латентного периода М-ответа мышцы после выполнения утомляющей работы (на 33–38 % относительно исходного значения, $p < 0,05$, табл. 2), свидетельствующее в пользу большей утомляемости синапсов и, возможно, сниженной надежности синаптической передачи, признаки которых наблюдались и в более ранних наших исследованиях [16].

У части животных ДМ-групп наблюдалось патологически значимое облегчение синаптической передачи при оптимальном режиме стимуляции нервно-мышечного аппарата (30 имп/с), наибольшая частота которого (регистрировалось у 50 % особей до и 70 % особей после утомляющей работы) на фоне сниженной амплитуды 1-го М-ответа в серии (на 36 %, $p < 0,05$ относительно контроля) была характерна для 30ДМ-группы (рис. 2Б). Кроме того, для 30ДМ- и 60ДМ-групп было типично увеличение степени посттетанического облегчения мышцы (в 7,7–5,3 раза, $p < 0,05$ относительно контроля) на фоне сниженной относительно контроля (на 39–65 %, $p < 0,05$) амплитуды исходного М-ответа (до тетануса, рис. 2Б). Данный факт вместе с патологически значимым облегчением синаптической передачи при оптимальной частоте стимуляции нервно-мышечного аппарата (30 имп/с), типичным для части животных 30ДМ- и 60ДМ-групп, свидетельствует в пользу частичной исходной заблокированности синапсов, отражающей наличие пресинаптических расстройств [14].

Вместе с тем, спустя первые 10 дней введения дексаметазона выраженное облегчение синаптической передачи при оптимальной частоте стимуляции нервно-мышечного аппарата (встречалось у 30 % особей) имело место на фоне нормальных амплитуды 1-го М-ответа в серии и степени посттетанического облегчения (рис. 2Б), а также значимого относительно контроля ($p < 0,05$) укорочения латентного периода М-ответов (на 12 %, табл. 2). Данные факты указывают в пользу того, что возможной причиной такого облегчения могло служить первоначальное облегчающее действие дексаметазона на экзоцитоз медиатора. Признаки облегчения синаптической передачи на начальных этапах развития гиперкортицизма или под влиянием сравнительно невысоких доз ГК (5–10 мг/кг гидрокортизона) в исследованиях *in vivo* и *in vitro* наблюдали и другие специалисты [17–19].

Длительное введение дексаметазона обуславливало развитие постсинаптических расстройств в нервно-мышечном аппарате. Так, у части особей ДМ-групп отмечалась патологически значимая депрессия синаптической передачи при оптимальной частоте стимуляции малоберцового нерва (30 имп/с), которая встречалась в целом реже патологически значимого облегчения и с одинаковой частотой спустя 30 и 60 дней введения ГК (у 30 % особей, рис. 2В). Кроме того, для животных 30ДМ- и 60ДМ-групп было характерно гораздо более существенное, чем

у контроля ($p < 0,05$), уменьшение амплитуды М-ответов относительно 1-го в серии при высокой частоте стимуляции нерва (70 имп/с, рис. 2В), что указывает в пользу сниженной лабильности синапсов. Наблюдаемые нами признаки постсинаптических нарушений при длительном введении ГК согласуются с результатами исследований других специалистов [20, 21].

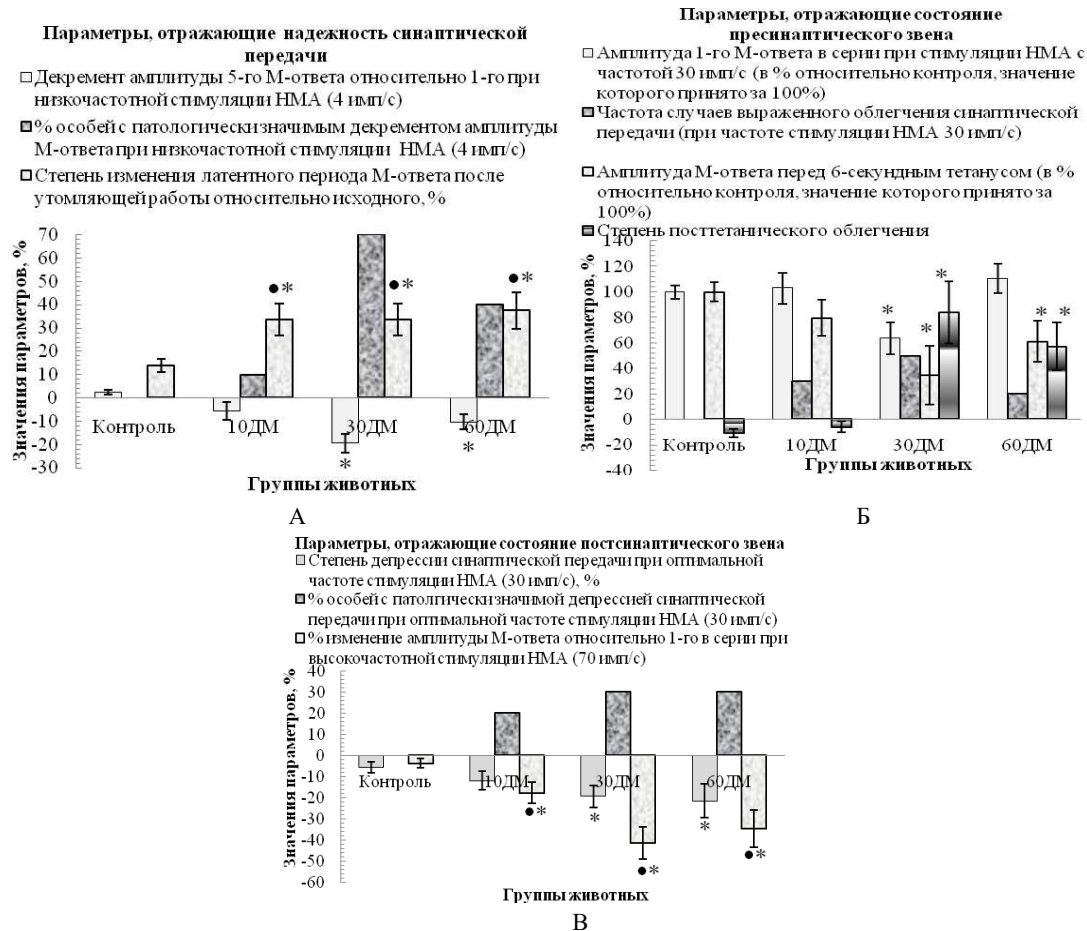


Рис. 2. Значения некоторых параметров, отражающих состояние синаптического аппарата в *m. tibialis anterior* в динамике развития дексаметазонового гиперкортицизма (на А приведены значения параметров, отражающих надежность синаптической передачи, на Б – значения параметров, отражающих состояние пресинаптического аппарата, на В – значения параметров, отражающих состояние постсинаптического аппарата)

Примечания: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно значений соответствующих параметров контрольной группы; • – изменение значения параметра после утомляющей работы статистически значимо ($p < 0,05$) относительно соответствующего исходного значения

Характер изменения сократительных и эргометрических параметров скелетной мышцы в динамике дексаметазонового гиперкортицизма.

Гиперкортицизм сопровождался расстройствами сократительной функции мышцы, особенно выраженными спустя 30 дней применения дексаметазона (рис. 3). Так, уже спустя первые 10 дней введения дексаметазона наблюдалось ухудшение параметров одиночного сокращения мышцы ($p < 0,05$ относительно контроля): уменьшение амплитуды (на 24 %), скорости укорочения (на 49 %) и расслабления (на 33 %). Эти изменения были типичны и для 30ДМ-группы, а спустя 2-месячный период введения дексаметазона, несмотря на то, что амплитуда одиночных сокращений нормализовалась, скорость укорочения и расслабления оставались сниженными (на 30 % и 29 %, $p < 0,05$ относительно контроля). Ухудшение параметров тетанического сокращения мышцы было отмечено только спустя 30 дней введения дексаметазона и только при работе мышцы с большой нагрузкой (70 г). У животных 30ДМ-группы отмечалось уменьшение ($p < 0,05$ относительно контроля) амплитуды (на 32 %) и скорости развития (на 39 %) тетануса, внешней работы мышцы (на 34 %) и абсолютной силы тетанического ее сокращения (на 64 %). По окончании 2-месячного периода применения дексаметазона амплитуда и скорость тетанического сокращения нормализовывались, тогда как абсолютная сила тетанического сокращения оставалась сниженной (на 32 %, $p < 0,05$ относительно контроля).

Таким образом, несмотря на нормализацию спустя 60 дней введения дексаметазона параметров М-ответа, амплитуды одиночного и амплитуды и скорости тетанического сокращений мышцы, скорость укорочения и расслабления при одиночном сокращении, а также абсолютная сила тетанического сокращения при работе мышцы с большой внешней нагрузкой (70 г) оставались сниженными.

Влияние дексаметазонового гиперкортицизма на функциональные параметры, характеризующие профиль скелетной мышцы. Для мышцы животных всех ДМ-групп были характерны функциональные признаки сдвига ее профиля в окислительную сторону: уменьшение ($p < 0,05$ в сравнении с контролем) скорости расслабления при одиночном сокращении (на 29–56 %), удлинение периода полурасслабления после тетануса (на 40–67 %), уменьшение степени посттетанического потенцирования (на 38–55 %) на фоне увеличения соотношения между амплитудой тетануса и одиночного сокращения (до соотношения 4,8:1 против 3,6:1 у контроля, рис. 4). В связи с тем, что признаки сдвига профиля мышцы в окислительную сторону у животных ДМ-групп сочетались с уменьшением ($p < 0,05$ относительно контроля) ее массы (у крыс всех ДМ-групп), количества активируемых ДЕ (у животных 30ДМ- и 60ДМ-групп), ухудшением параметров М-ответа, одиночного и тетанического сокращений, особенно выраженных в 30ДМ-группе, наиболее вероятной их причиной служили дистрофические изменения быстрых гликолитических мышечных волокон под действием синтетического ГК.

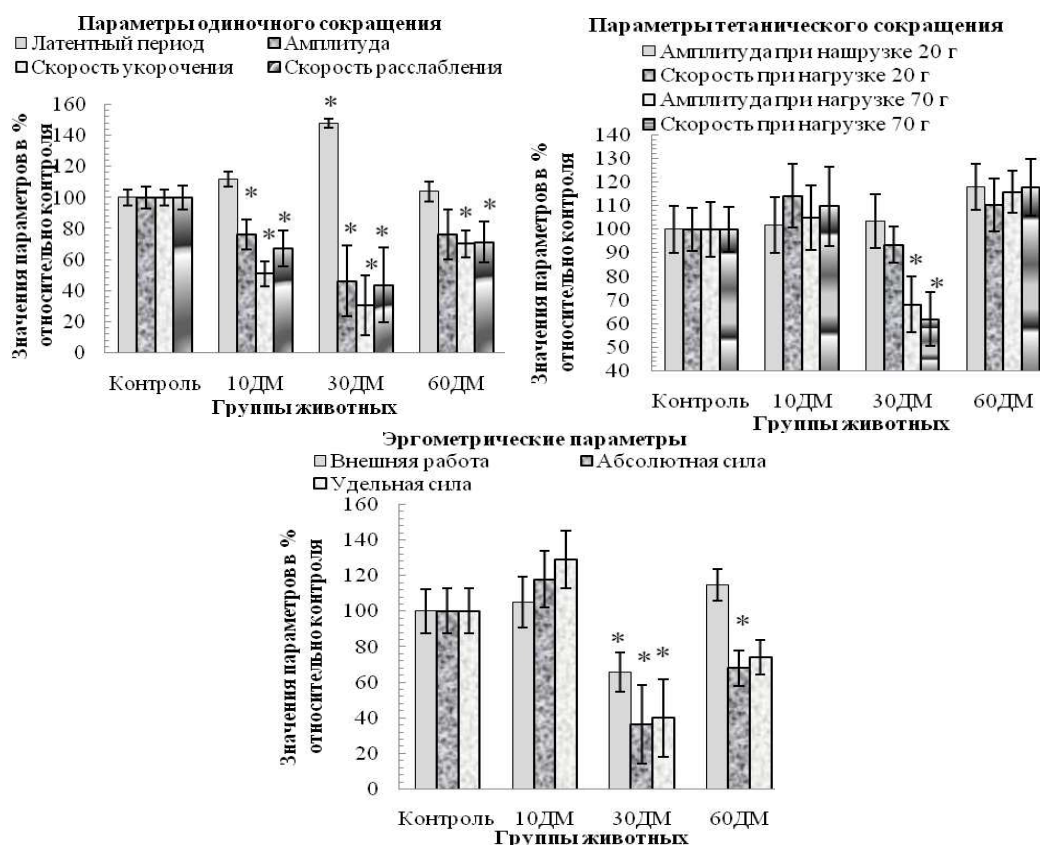


Рис. 3. Характер изменения сократительных и эргометрических параметров *m. tibialis anterior* в динамике развития дексаметазонового гиперкортицизма (значения параметров мышцы животных опытных групп приведены в % относительно соответствующих контроля, принятых за 100 %)

Примечания: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно значений соответствующих параметров контрольной группы

Влияние дексаметазонового гиперкортицизма на утомляемость мышцы и скорость ее восстановления после утомления. Длительное применение дексаметазона обуславливало большую утомляемость и меньшую, в сравнении с контролем, способность мышцы к восстановлению после утомляющей работы. В пользу этого свидетельствуют следующие факты. Во-первых, укорочение ($p < 0,05$ относительно контроля) периода максимальной работоспособности мышцы (на 29–31 %) при выполнении ею утомляющей работы, типичное для 30ДМ- и 60ДМ-групп (рис. 5А). Во-вторых, отмеченные во всех ДМ-группах более выраженные, в сравнении с контролем ($p < 0,05$), ухудшение параметров М-ответов и одиночных сокращений и уменьшение количества активируемых ДЕ мышцы после выполнения утомляющей работы (рис. 5Б, 5В, табл. 2).

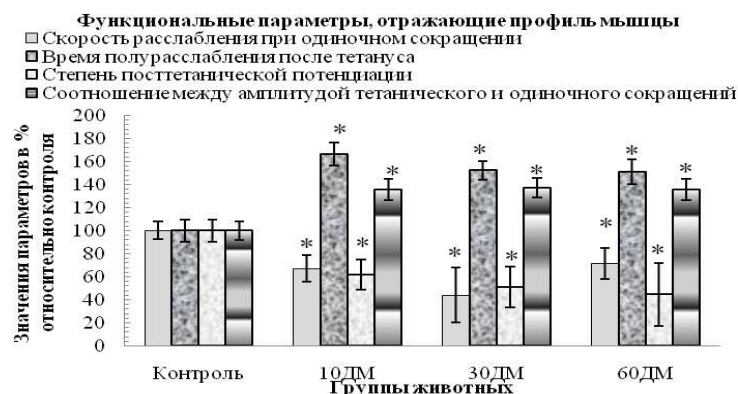


Рис. 4. Характер изменения функциональных параметров, отражающих профиль *m. tibialis anterior* в динамике развития дексаметазонового гиперкортицизма (значения параметров мышцы животных опытных групп приведены в % относительно соответствующих контроля, принятых за 100 %)

Примечания: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно значений соответствующих параметров контрольной группы

Степень адаптации периферического звена нервно-мышечного аппарата к длительному введению дексаметазона. По окончании 2-месячного периода введения дексаметазона наблюдалась нормализация ряда электрофизиологических, сократительных и эргометрических параметров мышцы: амплитуды М-ответа, одиночного и тетанического сокращений, внешней работы мышцы при тетаническом сокращении и его скорости. Такая нормализация отчасти может быть связана с адаптацией организма в целом и нервно-мышечного аппарата в частности к длительному введению ГК в постоянной дозе, но она не была обусловлена нормализацией состояния гликолитических мышечных волокон, в пользу чего указывают следующие факты. Во-первых, в 60ДМ-группе сохранялись уменьшенными ($p < 0,05$ относительно контроля) масса мышцы (на 9 %) и количество активируемых ДЕ (на 43 %), а также отмечались функциональные признаки сдвига профиля мышцы в окислительную сторону – уменьшение скорости укорочения (на 30 %) и расслабления (на 29 %) при одиночном сокращении, удлинение времени полурасслабления после тетануса (на 43 %), уменьшение степени посттетанического потенцирования на фоне увеличения соотношения между амплитудой тетануса и одиночного сокращения (до соотношения 4,8:1 против 3,6:1 у контроля).

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ...

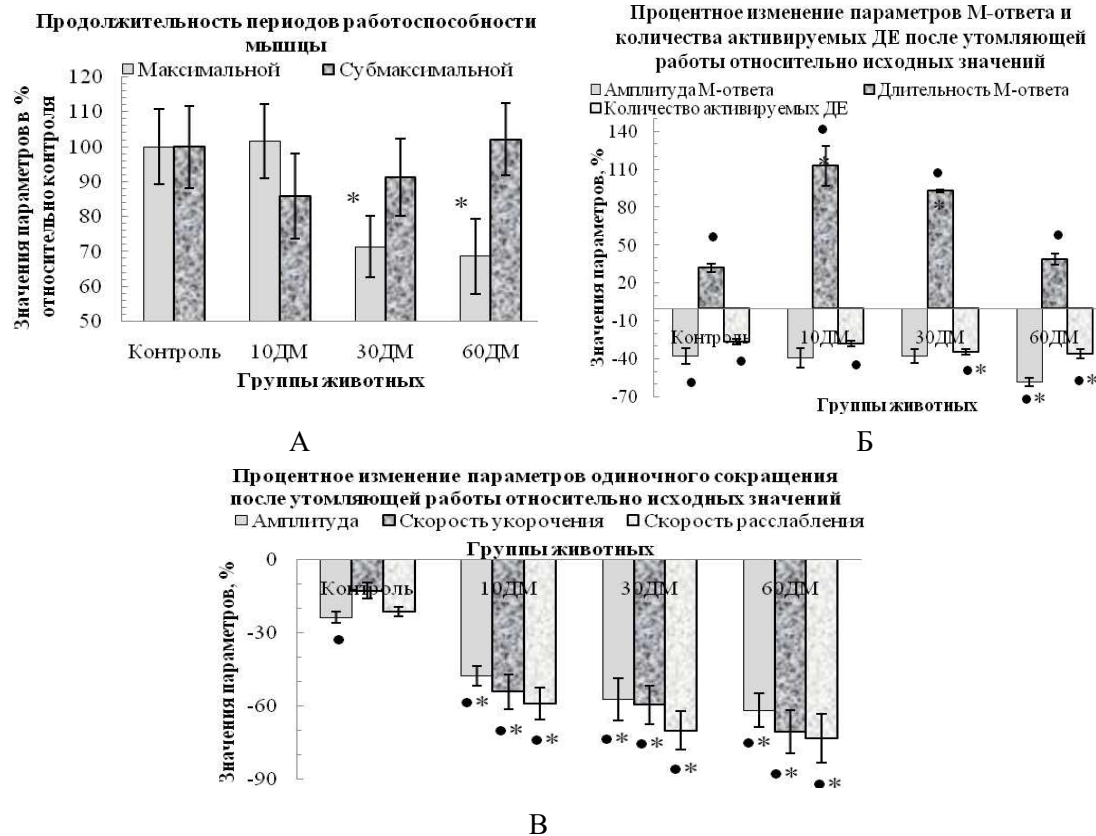


Рис. 5. Характер изменения параметров, отражающих работоспособность и устойчивость к утомлению *m. tibialis anterior* в динамике развития дексаметазонового гиперкортицизма. На А представлены значения параметров работоспособности мускулы животных опытных групп (в % относительно соответствующих контроля, принятых за 100 %). На Б и В приведена степень процентного изменения параметров М-ответа и одиночного сокращения мускулы после выполнения утомляющей работы относительно исходных значений

Примечание: • – степень изменения показателя после утомляющей работы относительно исходного значения соответствующей группы ($p < 0,05$) статистически значима; * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно значений соответствующих параметров контрольной группы

Во-вторых, у животных 60ДМ-группы сохранялось снижение абсолютной силы тетанического сокращения (на 32 %, $p < 0,05$ относительно контроля), отмечались признаки сниженной лабильности синапсов, повышенной утомляемости мускулы, а у части животных наблюдались сниженная надежность синаптической передачи (у 40 % особей), патологически значимое ее облегчение (у 20 % особей) и депрессия (у 30 % особей) при оптимальном режиме стимуляции малоберцового нерва (30 имп/с).

Все эти патологические проявления свидетельствуют в пользу того, что нормализация сократительных параметров мышцы у животных 60ДМ-группы была обусловлена не нормализацией функционального состояния гликолитических мышечных волокон, а расширением ДЕ, в пользу которого указывает удлинение М-ответов мышцы (на 52 %, $p < 0,05$ относительно контроля) на фоне сниженных ($p < 0,05$ относительно контроля) ее массы (на 9 %) и количества активируемых ДЕ (на 43 %). В связи с тем, что такое удлинение М-ответов не сопровождалось увеличением их амплитуды, можно заключить, что амплитуда потенциалов действия, генерируемых отдельными мышечными волокнами, была снижена [14], что еще раз доказывает сохранность дистрофических их изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Формирование нервно-мышечных нарушений в динамике развития дексаметазонового гиперкортицизма происходит в следующей последовательности: наиболее ранним диагностическим признаком стероидной миопатии служит снижение способности мышцы к восстановлению после утомления, тогда как наиболее типичными функциональными признаками выраженной стероидной миопатии являются снижение надежности синаптической передачи, ухудшение параметров М-ответа, эргометрических показателей (при работе мышцы с большими нагрузками) и устойчивости мышцы к утомлению.
2. После субхронического (60 дней) введения дексаметазона отмечается нормализация сократительных параметров мышцы на фоне уменьшенных ее массы, количества активируемых ДЕ и абсолютной силы тетанического сокращения, а также существенного расширения М-волны при нормализации ее амплитуды, что указывает в пользу предположительного увеличения плотности ДЕ.
3. При субхроническом введении ГК отсутствует полноценная адаптация нервно-мышечного аппарата к ним, но некоторая нормализация параметров сократительной функции скелетной мышцы на фоне удлинения М-ответов служит хорошим прогностическим признаком, отражающим процесс нормализации функционального состояния скелетной мышцы за счет предположительного увеличения плотности ДЕ.

Список литературы

1. Sakai H. Dexamethasone exacerbates cisplatin-induced muscle atrophy / H. Sakai, M. Kimura, Y. Tsukimura, S. Yabe, Y. Isa, Yu. Kai, F. Sato, R. Kon, N. Ikarashi, M. Narita, Y. Chiba, J. Kamei // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2019. – V. 46, № 1. – P. 19–28.
2. Shin K. Fbxw7 β is an inducing mediator of dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy in vivo with the axis of Fbxw7 β -myogenin-atrogenes / K. Shin, Y. G. Ko, J. Jeong, H. Kwon // *Mol. Biol. Rep.* – 2018. – V. 45, № 4. – P. 625–631.
3. Minetto M.A. Muscle fiber conduction slowing and decreased levels of circulating muscle proteins after short-term dexamethasone administration in healthy subjects / M.A. Minetto, A. Botter, F. Lanfranco, M. Baldi, E. Ghigo, E. Arvat // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2010. – V. 95, № 4. – P. 1663–1671.

4. Bu J. Effects of pregnenolone intervention on the cholinergic system and synaptic protein 1 in aged rats / J. Bu, H. Zu // *Int. J. Neurosci.* – 2014. – V. 124, № 2. – P. 117–124.
5. Yamate S. Effects of glucocorticoid on brain acetylcholinesterase of developing chick embryos / S. Yamate, H. Nishigori, S. Kishimoto, Y. Tezuka, A. Fukushima, T. Sugiyama, H. Nishigori // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2010. – V. 36, № 1. – P. 11–18.
6. Braun S. Long-term treatment with glucocorticoids increases synthesis and stability of junctional acetylcholine receptors on innervated cultured human muscle / S. Braun, V. Askanas, W. K. Engel, E. N. Ibrahim // *J. Neurochem.* – 1993. – V. 60. – P. 1929–1935.
7. Агафонов Б. В. К механизму развития нервно-мышечных расстройств при болезни Иценко-Кушинга / Б. В. Агафонов, Т. С. Лагутина, А. Ф. Деянова // *Проблемы эндокринологии.* – 1982. – № 6. – С. 22–26.
8. Неретин В. Я. О генезе неврологических изменений при болезни Иценко-Кушинга и синдроме Кушинга / В. Я. Неретин, С. В. Котов, В. А. Сапфинова // В кн. *Вопросы эндокринологии: Республиканский сборник научных работ.* – М., 1983. – С. 35–39.
9. Камалиев Р. Р. Воздействие гидрокортизона, АТФ и аденозина на скелетную мышцу крысы / Р. Р. Камалиев, С. Н. Гришин, Ж. Ю. Фалу, А. У. Зиганшин // *Казанский медицинский журнал.* – 2009. – Т. 90, № 4. – С. 556–559.
10. Langendorf E. K. Detecting the Effects of the Glucocorticoid Dexamethasone on Primary Human Skeletal Muscle Cells-Differences to the Murine Cell Line / E. K. Langendorf, P. M. Rommens, P. Drees, S. G. Mattyasovszky, U. Ritz // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – V. 21, № 7. – P. 2497.
11. Macedo A. G. Time-course changes of catabolic proteins following muscle atrophy induced by dexamethasone / A. G. Macedo, A. L. Krug, L. M. Souza, A. M. Martuscelli, P. B. Constantino, A. S. Zago, J. W. E. Rush, C. F. Santos, S. L. Amaral // *Steroids.* – 2016. – V. 107. – P. 30–36.
12. Galea V. The number and relative size of motor units estimated by computer / V. Galea, H. De Bruin, R. Cavašin, A. J. McComas // *Muscle and Nerve.* – 1991. – V. 14. – P. 1123–1130.
13. Гехт Б. М. Теоретическая и клиническая электромиография / Б. М. Гехт. – Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1990. – 229 с.
14. MacIntosh B. R. Skeletal muscle. Form and function / B. R. MacIntosh, Ph. F. Gardiner, A. J. McComas. – 2th ed. – Champaign: Human Kinetics, 2006. – 423 p.
15. Агафонов Б. В. К электрофизиологической характеристике миопатии при болезни Иценко-Кушинга / Б. В. Агафонов, Т. С. Лагутина, А. Ф. Деянова // В кн. *Вопросы эндокринологии: Труды МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.* – М., 1980. – Т. 27. – С. 47–50.
16. Труш В. В. Влияние длительного применения дексаметазона на электрофизиологические параметры скелетной мышцы крыс в покое и при развитии утомления / В. В. Труш, В. И. Соболев // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2018. – Т. 81, №5. – С. 21–26.
17. Ziganshin A. U. Interaction of hydrocortisone with ATP and adenosine on nervemediated contractions of frog skeletal muscle / A. U. Ziganshin, R. R. Kamaliev, S. N. Grishin, B. A. Ziganshin, G. Burnstock // *Eur. J. Pharmacol.* – 2009. – V. 607. – P. 54–59.
18. Giniatullin A. R. Effect of hydrocortisone on atp receptors in the neuromuscular junction of the frog / A. R. Giniatullin, S. N. Grishin, R. A. Giniatullin // *Neurophysiology.* – 2000. – V. 32, № 3. – P. 217.
19. Bouzat C. Assigning function to residues in the acetylcholine receptor channel region / C. Bouzat, F. J. Barrantes // *Molecular Membrane Biology.* – 1997. – V. 14. – P. 167–177.
20. Гиниатуллин А. Р. Влияние глюкокортикоидных гормонов, гидрокортизона и дексаметазона, на модулирующие эффекты пуринов в нервно-мышечном соединении лягушки / А. Р. Гиниатуллин, С. Н. Гришин, Р. А. Гиниатуллин // В кн.: *Двигательная активность: нейрофизиологические исследования.* – Казань: Тан-Заря, 2001. – С. 163–171.
21. Dodt C. Acute suppression of muscle sympathetic nerve activity by hydrocortisone in humans / C. Dodt, B. Keyser, M. Molle // *Hypertension.* – 2000. – № 3. – P. 758–763.

THE NATURE OF CHANGES IN THE FUNCTIONAL PARAMETERS OF FAST TYPE SKELETAL MUSCLE DURING THE DEVELOPMENT OF HYPERCORTISOLISM

Trush V. V.¹, Sobolev V. V.², Popov M. N.², Bondarenko N. N.³

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Donetsk State University", Donetsk, DPR, Russia

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky", Yalta, Republic of Crimea, Russia

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Donetsk State Medical University named after M. Gorky", Donetsk, DPR, Russia
E-mail: ver.trush@yandex.ru

The **objective** of the work was to study the nature of changes in electrophysiological, contractile and ergometric parameters of fast-type skeletal muscle (*m. tibialis anterior*) in the dynamics of the development of iatrogenic hypercortisolism, modeled by the administration of dexamethasone (DM) in a dose equivalent to a moderate therapeutic dose for humans (0.25 mg/kg, 1 time in 2 days), for 10, 30 and 60 days.

Methodology. The studies have been carried out on sexually mature young female rats of age of 4-5 months (n=40), initially divided into 2 groups: control (intact, n=10, K-group) and experimental (n=30, received dexamethasone, DM-group). Dexamethasone (DM, KRKA, Slovenia) was administered once every 2 days, intraperitoneally, at a dose of 0.25 mg/kg for 10, 30 and 60 days (10DM, 30DM and 60DM-groups). At the end of the dexamethasone administration, an acute experiment on animals under deep anesthesia (sodium thiopental, 100 mg/kg), during which electrophysiological, contractile and ergometric parameters of the tibialis anterior muscle were assessed using electrophysiological methods (stimulated electromyography and ergography). The excitation and contraction of the muscle were induced by irritation of the peroneal nerve with a superthreshold electric current.

Results. The formation of neuromuscular disorders in the dynamics of the development of dexamethasone hypercortisolism occurs in the following sequence: the earliest diagnostic sign of steroid myopathy is a decrease in the ability of the muscle to recover after fatigue, while the most typical functional signs of severe steroid myopathy are a decrease in the reliability of synaptic transmission, deterioration of M-response parameters, ergometric indicators (when muscles work under heavy loads) and muscle resistance to fatigue. After subchronic (60 days) dexamethasone administration, normalization of the contractile parameters of the muscle is noted against the background of a decrease in its mass, the number of activated motor units (MU) and the absolute force of the tetanic contraction, as well as a significant expansion of the M-wave with normalization of its amplitude, which indicates in favor of a supposed increase density of MU.

Conclusion. With subchronic glucocorticoids administration, there is no full adaptation of the neuromuscular system to them, but some normalization of the parameters of the contractile function of skeletal muscle against the background of lengthening of M-responses serves as a good prognostic sign, reflecting the process of normalization of the functional state of skeletal muscle due to a presumed increase in the density of motor units.

Keywords: glucocorticoids, dexamethasone, skeletal muscle, steroid myopathy, rats.

References

1. Sakai H., Kimura M., Tsukimura Y., Yabe S., Isa Y., Kai Yu., Sato F., Kon R., Ikarashi N., Narita M., Chiba Y., Kamei J., Dexamethasone exacerbates cisplatin-induced muscle atrophy, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, **46**, 19 (2019). DOI: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13024>
2. 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**, 625 (2018). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4185-9>
3. Minetto M. A., Botter A., Lanfranco F., Baldi M., Ghigo E., Arvat E., Muscle fiber conduction slowing and decreased levels of circulating muscle proteins after short-term dexamethasone administration in healthy subjects, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **95**, 1663 (2010). DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2161>
4. Bu J., Zu H., Effects of pregnenolone intervention on the cholinergic system and synaptic protein 1 in aged rats, *Int. J. Neurosci.*, **124**, 117 (2014). DOI: <https://doi.org/10.3109/00207454.2013.824437>
5. Yamate S., Nishigori H., Kishimoto S., Tezuka Y., Fukushima A., Sugiyama T., Nishigori H., Effects of glucocorticoid on brain acetylcholinesterase of developing chick embryos, *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, **36**, 11 (2010). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01091.x>
6. Braun S., Askanas V., Engel W. K., Ibrahim E. N., Long-term treatment with glucocorticoids increases synthesis and stability of junctional acetylcholine receptors on innervated cultured human muscle, *J. Neurochem.*, **60**, 1929 (1993). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1993.tb13422.x>
7. Agafonov B. V., Lagutina T. S., Deyanova A. F., On the mechanism of development of neuromuscular disorders in Itsenko-Cushing's disease, *Problemy endokrinologii (Problems of endocrinology)*, **6**, 22 (1982). (In Russian)
8. Neretin V. Ya., Kotov S. V., Sapfirova V. A., On the genesis of neurological changes in Itsenko-Cushing's disease and Cushing's syndrome. In: *Voprosy endokrinologii: Respublikanskij sbornik nauchnyh rabot (Endocrinology issues: Republican digest of treatises)* (Moscow, 1983), p. 35. (In Russian)
9. Kamaliev R. R., Grishin S. N., Falou Zh. Yu., Ziganshin A. U., The effect of hydrocortisone, ATP and adenosine on rat skeletal muscle contraction, *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal (Kazan Medical Journal)*, **90**, 556 (2009). (In Russian)
10. Langendorf E. K., Rommens P. M., Drees P., Mattyasovszky S. G., Ritz U., Detecting the Effects of the Glucocorticoid Dexamethasone on Primary Human Skeletal Muscle Cells-Differences to the Murine Cell Line, *Int. J. Mol. Sci.*, **21**, 2497 (2020). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21072497>
11. Macedo A. G., Krug A. L., Souza L. M., Martuscelli A. M., Constantino P. B., Zago A. S., Rush J. W. E., Santos C. F., Amaral S. L., Time-course changes of catabolic proteins following muscle atrophy induced by dexamethasone, *Steroids*, **107**, 30 (2016). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2015.12.016>
12. 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**, 1123 (1991). DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.880141114>
13. Geht B. M., *Teoreticheskaya i klinicheskaya elektromiografiya (Theoretical and clinical electromyography)* (Leningrad: Nauka, 1990). (In Russian)
14. MacIntosh B. R., Gardiner Ph. F., McComas A. J., *Skeletal muscle. Form and function*. 2th ed. (Champaign: Human Kinetics, 2006)
15. Agafonov B. V., Lagutina T. S., Deyanova A. F., On the electrophysiological characteristics of myopathy in Itsenko-Cushing's disease, In the book. *Voprosy endokrinologii: Trudy MONIKI im. M.F. Vladimirovskogo (Issues of endocrinology: Proceedings of MONIKI im. M.F. Vladimirovsky)*. (Moscow, 1980), **27**, p. 47. (In Russian)
16. Trush V. V., Sobolev V. I., Influence of long dexamethasone administration on electrophysiological parameters of the rat skeletal muscle at rest and exhaustion development, *Ekspieriment'naya i klinicheskaya farmakologiya (Experimental and clinical pharmacology)*, **81**, 21 (2018). DOI: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2018-81-5-21-26>. (In Russian)
17. Ziganshin A. U., Kamaliev R. R., Grishin S. N., Ziganshin B. A., Burnstock G., Interaction of hydrocortisone with ATP and adenosine on nervemediated contractions of frog skeletal muscle, *Eur. J. Pharmacol.*, **607**, 54 (2009). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.02.028>

18. Giniyatullin A. R., Grishin S. N., Giniyatullin R. A., Effect of hydrocortisone on atp receptors in the neuromuscular junction of the frog, *Neurophysiology*, **32**, 217 (2000). DOI: <https://doi.org/10.1007/bf02506583>
19. Bouzat C., Barrantes F. J., Assigning function to residues in the acetylcholine receptor channel region, *Molecular Membrane Biology*, **14**, 167 (1997). DOI: <https://doi.org/10.3109/09687689709048179>
20. Giniyatullin A. R., Grishin S. N., Giniyatullin R. A., The influence of glucocorticoid hormones, hydrocortisone and dexamethasone, on the modulating effects of purines in the neuromuscular junction of the frog, *In the book: Dvigatel'naya aktivnost': neyrofiziologicheskiye issledovaniya (Motor activity: neurophysiological research)* (Kazan: Tan-Zarya, 2001), p. 163. (In Russian)
21. Dodt C., Keyser B., Molle M., Acute suppression of muscle sympathetic nerve activity by hydrocortisone in humans, *Hypertension*, **3**, 758 (2000). DOI: <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.3.758>

УДК [616-053-07+577.018]-613.34-543.3

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-213-222

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДА ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЮНОШЕЙ СПОРТСМЕНОВ, ТРЕНИРУЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Федорова Е. П., Корчин В. И., Корчина Т. Я.

*Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия
E-mail: vikhmgni@mail.ru*

Установлено, что у юношей (58 человек), занимающихся цикловыми видами спорта (лыжные гонки, биатлон) и тренирующихся в суровых условиях Севера, после максимальных физических нагрузок возрастало количество лактата, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижение активности системы антиоксидантной защиты (АОЗ), которые способствовали преждевременному развитию утомления. Представители основной группы (28 человек), у которых были наиболее выраженные изменения в состоянии метаболического статуса, в течение двух месяцев получали флавоноид дигидрокверцетин (ДГК) в дозе 120 мг, а в контрольной группы - плацебо. Доказано, что ДГК значительно снижал уровень лактата, продуктов ПОЛ и повышал активность компонентов системы АОЗ, стабилизируя состояние окислительного метаболизма и препятствуя преждевременному развитию утомления.

Ключевые слова: спортсмены, окислительный стресс, физическая нагрузка, утомление, дигидрокверцетин, Север.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что напряженная мышечная работа часто способствует развитию физического утомления и оказывает тем самым непосредственное влияние на снижение работоспособности и продуктивность тренировочного процесса [1]. Физическое утомление в свою очередь влияет на формирование перенапряжения у спортсменов, которое неизбежно может привести к срыву результативной подготовки спортсменов к соревнованиям [2]. Механизм развития утомления требует более глубокого изучения, основывающегося на совершенствовании современных знаний в данной области, разработке критериев диагностики и поиске профилактических средств. В ходе тренировочного процесса происходит возрастание уровня физических нагрузок, которые свойственны спорту высоких достижений, создаются предпосылки для изменения окислительно-восстановительного равновесия, а именно: происходят его сдвиги в сторону преобладания интермедиатов ПОЛ (свободные радикалы, АФК) на фоне истощения системы АОЗ [3–5]. Адаптивные возможности системы АОЗ у спортсменов зависят от различных внешних и внутренних факторов: пола, возраста, сбалансированного

по микронутриентам питания, состояния среды обитания (природно-климатические условия, присутствие экотоксикантов), энергозатраты в подготовительный и соревновательный периоды [6–8]. В своих исследованиях ряд авторов наглядно продемонстрировали уменьшение параметров активности ферментативного звена системы АОЗ у спортсменов [9–11]. Ими было доказано, что для спортсменов, испытывающих максимальные нагрузки, свойственно заметное снижение (до 20 %) активности антиоксидантных энзимов в крови в сочетании со стойким повышением (до 32 %) содержания МДА на этапе развития утомления. Следовательно, показатели состояния системы ПОЛ/АОЗ могут служить своеобразным биохимическим критерием, который позволяет уже заранее предопределить развитие физического утомления [12, 13].

В литературе появились данные о том, что некоторые авторы использовали в качестве добавки к ежедневному рациону питания спортсменов антиоксидант (биофлавоноид) – дигидрохверцетин (ДГК), который использовали при физических нагрузках [14–17]. Было рекомендовано использовать разновидность ДГК (в виде наноземульсии), путем включения его в ежедневный рацион питания спортсменов, который сводил к минимуму риск нарушения окислительного гомеостаза и обеспечивал надежную защиту мышечной ткани от действия липоперосидов и активных форм кислорода [15].

Необходимо отметить, что любые антиоксиданты следует применять в спортивной медицине прежде всего обоснованно, в частности, после проведения индивидуальных соответствующих биохимических тестов, позволяющих выявить несостоятельность системы АОЗ [18]. Только при наличии такой информации надлежит проводить пополнение экзогенными антиоксидантами резервы системы АОЗ, что позволит сбалансировать состояние окислительного метаболизма [19].

Многие вопросы ещё ждут своего разрешения: во-первых, необходимо учитывать влияние северо-специфических региональных факторов, которые могут способствовать определению прогноза развития адаптационных нарушений у спортсменов; во-вторых, в литературе крайне мало сведений, касающихся наиболее рационального подхода к выбору биоантиоксидантов для предотвращения развития физического утомления и окислительного стресса у спортсменов-северян, подвергающихся интенсивным мышечным нагрузкам, которые бы оказывали благотворное влияние на их общую резистентность. Исходя из этой предпосылки, мы сочли возможным использовать сбалансированный рацион питания и инкапсулированный дигидрохверцетин, который назначали для профилактики развития физического утомления у юношей, занимающихся цикловыми видами спорта (биатлон, лыжные гонки) в условиях Севера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе двух учреждений: в БУ "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия" и АПОУ ХМАО-Югры «Югорский колледж-интернат олимпийского резерва» г. Ханты-Мансийска, в которых принимали участие 58 юношей, занимающихся циклическими видами спорта

(лыжные гонки, биатлон) в возрасте $18,0 \pm 2,1$ лет. В процессе исследования все спортсмены были разделены на 2 группы в зависимости от показателей работоспособности, времени развития утомления, избытка продуктов ПОЛ и антиоксидантного статуса: основную (28 человек) и контрольную (30 человек). Обследуемые юноши имели высокий уровень квалификации от перворазрядников (46,6 %), кандидатов в мастера спорта (37,8 %) до мастеров спорта (15,6 %) и в подготовительный период тренировок подвергались интенсивным физическим нагрузкам в специализированном кабинете с помощью беговой дорожки H/P/CosmosVYAIR (Швейцария) в комплексе с эргоспирометром Master-Screen CPX Jaeger (Германия). Тестирование проходило в присутствии врача, который следил за состоянием испытуемого, увеличивая мощность нагрузки до тех пор пока участник не отказывался дальше её выполнять. Следует отметить, что до и после максимальной нагрузки осуществляли измерение артериального давления, используя метод Н. С. Короткова. Наряду с этим определяли следующие показатели, свидетельствующие об уровне работоспособности и развитии утомления: максимальное потребление кислорода как в абсолютных (мл/мин), так и в относительных (мл/мин/кг) величинах, кислородный пульс (мл/уд), время нагрузки (мин), которые обрабатывались на ПЭВМ с применением пакета прикладных электронных программ. После завершения тредмил тестирования проводили экспресс-анализ для выявления уровня лактата в капиллярной крови, используя тест полоски фирмы – BM-Lactate (Россия) и портативный биохимический анализатор "Accutrend Plus" фирмы Roche Diagnostics (Германия). На следующие сутки у всех спортсменов натошак производили забор крови из локтевой вены с последующим её центрифугированием для получения сыворотки и последующего лабораторного анализа.

О состоянии окислительного метаболизма судили путем определения первичных (гидроперекиси липидов – ГПл) и вторичные (малоновый диальдегид – МДА) продуктов ПОЛ, используя тест наборы реагентов фирмы «BCM Diagnostics» (Германия) и ООО «АГАТ-МЕД» – (Россия). Активность системы АОЗ оценивалась по показателям общей антиоксидантной активности (ОАА) и тиоловому статусу (ТС) с помощью наборов «Cauman Chemical», «Immundiagnostik AG» – (Германия) и «Konelab 60i» (Финляндия). Расчетный интегральный показатель – коэффициент окислительного стресса (КОС) осуществляли по формуле: $КОС = ГПл \times МДА / ОАА \times ТС$ [20].

Концентрацию витаминов-антиоксидантов А, Е и С определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-селективным флуоресцентным детектированием на приборе "Agilent 12160 Infinity" фирмы Agilent Technologies Inc. (США). Уровень витамина D [25 (ОН)D] выявляли, используя модульный иммунохимический анализатор "Architect i 2000 SR" фирмы Abbott Laboratories (США).

На заключительном этапе исследования из представителей основной группы были сформированы 2 подгруппы: первая – 28 человек, имеющих снижение физической работоспособности и выраженный дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ, которые в течение 60 дней принимали однократно флавоноид – дигидрокверцетин в

дозе 120 мг/сутки (производитель ООО "Кахор-Продукт"); вторая – 30 человек, которые для соблюдения однородности условий при проведении корректирующих мероприятий, получали placebo (инкапсулированная лактоза).

Полученные результаты обрабатывали с использованием программного пакета MICROSOFT EXCEL 2010 и SPSS Statistics 17.0. Статистический анализ проводился на основе расчета средних арифметических величин (M), их ошибок (m) и средних квадратичных отклонений (σ). Достоверность различий между средними величинами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Достоверными ($p \leq 0,05$) считали различия при уровне значимости 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что напряженная и продолжительная физическая нагрузка способствует интенсификации развития окислительных процессов в организме человека [8, 10, 21, 22], которые могут отрицательно повлиять на функциональное состояние, рост спортивных результатов и спровоцировать состояние перетренированности [23]. Среди разнообразия антиоксидантов, используемых в спортивной медицине [24, 25], наиболее лучший результат продемонстрировал дигидрохверцетин (ДГК, витамин Р, биофлавоноид), который снижал риск развития окислительного стресса [26–28]. Он, являясь антиоксидантом прямого действия, эффективно нейтрализует свободные радикалы путем разрыва цепей окисления, активизирует ферменты АОЗ, обеспечивает антирадикальную активность сульфгидрильных соединений, витаминов С и Е, а также блокирует металлы с переменной валентностью [26, 29]. В ходе экспериментальных исследований было доказано, что ДГК проявлял более высокую антиоксидантную активность по сравнению с витаминами-антиоксидантами [26]. Принимая во внимание положительный эффект использования различных антиоксидантов, в том числе и ДГК, для защиты организма от негативного воздействия свободных радикалов, образующихся при интенсивных физических нагрузках, мы сочли целесообразным оценить корректирующее влияние этого флавоноида на показатели физической работоспособности, окислительного метаболизма и содержание витаминов-антиоксидантов у юношей спортсменов в условиях тредмил тестирования, которые представлены в таблице 1. Полученные результаты демонстрируют положительное влияние ДГК на средние значения интегрального показателя физической работоспособности, а именно: значимое увеличение МПК как абсолютного, так и относительного на 18,3 % и 22,0 %, снижение ЧСС (макс.) на 12,7 %, уровня лактата (в 1,4 раза) в крови и возрастание времени на выполнение нагрузки при сравнении с таковыми в контрольной группе. Наряду с этим профилактический прием ДГК способствовал достоверному снижению продуктов ПОЛ: гидроперекисей липидов в 1,15 раза ($p=0,016$) и МДА в 1,2 раза ($p=0,026$) в сочетании с увеличением показателей антиоксидантной системы защиты организма: ОАА в 2,5 раза ($p=0,000$) и ТС в 1,2 раза ($p=0,024$, табл. 1). Следует отметить, что величина интегрального показателя КОС хотя достоверно снизилась в 3,4 раза по сравнению с контрольной группой, но все же оказалась больше верхнего предела

физиологически оптимальных значений. Средняя концентрация витаминов-антиоксидантов значимо не изменилась, хотя наблюдалась тенденция к незначительному её увеличению. Не исключено, что это может быть обусловлено тем, что прием ДГК способствовал меньшему расходованию собственного резерва антиоксидантов на предотвращение сдвига равновесия в сторону прооксидантов.

Таблица 1

Влияние дигидрокверцетина на показатели физической работоспособности, окислительного метаболизма и содержание витаминов-антиоксидантов у юношей спортсменов в условиях физической нагрузки "до отказа" (M±m)

Показатели	Обследованные спортсмены (n=58)		
	Контрольная группа (прием placebo) n=30	Основная группа (прием ДГК) n=28	P
Время выполнения нагрузки, сек.	18,9±1,02	22,6±1,24	0,025
МПК, абсолют., мл/мин	3324±187,6	4067±206,2	0,010
МПК, относительн., мл/мин/кг	46,9±2,54	60,1±3,17	0,001
ЧСС макс, уд/мин	196,8±5,80	174,6±6,22	0,016
Лактат, ммоль/л	9,46±0,78	6,82±0,59	0,017
ГПЛ, мкмоль/л	450,9±11,6	412,4±10,2	0,016
МДА, мкмоль/л	5,12±0,26	4,32±0,22	0,026
ОАА, ммоль/л	0,49±0,05	1,22±0,09	0,000
ТС, мкмоль/л	432,8±31,5	526,2±25,1	0,024
КОС, у.е.	9,82±0,88	2,89±0,27	0,000
Витамин А, мкг/мл	0,49±0,03	0,61±0,05	0,044
Витамин Е, мкг/мл	4,53±0,21	5,15±0,32	0,277
Витамин D, нг/мл	21,7±1,9	23,6±2,1	0,505
Витамин С, мг/мл	4,10±0,37	4,75±0,44	0,263

Следует отметить, что величина КОС хотя достоверно снизилась в 2,8 раза по сравнению с исходной, но все же в 1,5 раза оказалась больше верхнего предела

физиологически оптимальных значений. Средняя концентрация витаминов-антиоксидантов значимо не изменилась, хотя наблюдалась тенденция к незначительному её увеличению. Не исключено, что это может быть обусловлено тем, что прием ДГК способствовал меньшему расходованию собственного резерва антиоксидантов на предотвращение сдвига равновесия в сторону прооксидантов.

Таким образом, метаболическая коррекция состояния системы ПОЛ/АОЗ с помощью дигидрокверцетина у юношей-спортсменов зимних видов спорта, проживающих и тренирующихся в северном регионе, способствовала возрастанию физической работоспособности, предотвращению развития преждевременного утомления, стабилизации состояния окислительного метаболизма, значимому снижению показателей липопероксидации на фоне увеличения антиоксидантного потенциала в их организме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе комплексного исследования выявлены критерии снижения работоспособности и утомления у спортсменов, подвергающихся интенсивным физическим нагрузкам, которые свидетельствуют о развитии метаболических изменений, в частности, значимое повышение (в 1,3 раза) в крови концентрации продуктов ПОЛ и снижение уровня общей антиоксидантной активности и тиолового статуса в 1,5 и 1,3 раза соответственно. Установлено, что пероральный прием дигидрокверцетина в дозе 120 мг/сутки спортсменами в течение двух месяцев обеспечивал снижение показателей содержания продуктов ПОЛ (на 14 %) и возрастание уровня активности системы АОЗ (на 45 %) и ТС (на 22 %), а также уменьшение в 2,8 раза интегрального показателя КОС, что свидетельствует об эффективности профилактического курса коррекции состояния окислительного метаболизма.

Список литературы

1. Головин М. С. Физиологические и биохимические показатели, характеризующие физическую работоспособность при нагрузочном тестировании на тредбане и велоэргометре / М. С. Головин, Р. И. Айзман // Человек. Спорт. Медицина. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 14–21.
2. Шераш Н. В. Анализ состояния утомления и перенапряжения у спортсменов национальной команды по лыжным гонкам в ходе многолетней подготовки / Н. В. Шераш, А. Н. Будко // Прикладная спортивная наука. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 51–59.
3. Алиев С. А. Влияние интенсивных физических нагрузок на оксидативный стресс и антиоксидантные изменения организма спортсменов / С. А. Алиев // Chronos: естественные и технические науки. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 17–22.
4. Еликов А. В. Роль системы антиоксидантной защиты в развитии детренированности у спортсменов / А. В. Еликов, М. М. Коростелева // Спортивная медицина: наука и практика. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 78–83.
5. Gunina L. M. Oxidative stress as a factor in the deterioration of oxygen transfer during exercise / L. M. Gunina, L. L. Rybina, Y. A. Ataman et al. // Фізіологічний журнал. – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 54–63.
6. Bjørklund G. Role of oxidative stress and antioxidants in daily nutrition and human health / G. Bjørklund, S. Chirumbolo // Nutrition. – 2017. – Vol. 33. – P. 311–321.

7. Нагорнев С. Н. Влияние климатогеографических факторов Арктики на здоровье человека: метаболические и патофизиологические аспекты / С. Н. Нагорнев, И. П. Бобровницкий, С. М. Юдин [и др.] // Российский журнал восстановительной медицины. – 2019. – № 2. – С. 4–30.
8. Грушин А. А. Оценка оксидативно-антиоксидантного статуса и аэробной работоспособности элитных лыжников-гонщиков в динамике тренировок и условиях естественного Среднегорья / А. А. Грушин, И. Е. Зеленкова, О. С. Глазачев и др. // Спортивная медицина: наука и практика. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 11–20.
9. Корнякова В. В. Изменение антиоксидантного статуса крови у спортсменов циклических видов спорта с разные периоды тренировочного процесса / В. В. Корнякова, В. Д. Конвай // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1. – С. 398–400.
10. Блинова Т. В. Влияние интенсивных физических нагрузок на биохимические показатели систем антиоксидантной защиты и оксида азота у спортсменов-пловцов / Т. В. Блинова, Л. А. Страхова, С. А. Колесов // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 10. – С. 860–865.
11. Clemente-Suárez V. J. Antioxidants and Sports Performance / V. J. Clemente-Suárez, A. Bustamante-Sanchez, J. Mielgo-Ayuso et al. // Nutrients. – 2023. – Vol. 15, № 10. – P. 2371.
12. Алиев С. А. Влияние физических нагрузок на состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты / С. А. Алиев, А. К. Гасанова, С. С. Алибекова и др. // Научный альманах. – 2017. – Т. 31, № 5-3. – С. 255–261.
13. Зайцева Н. В. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) / Н. В. Зайцева, М. А. Землянова, В. П. Чашин, А. Б. Гудков // Экология человека. – 2019. – № 9. – С. 4–14.
14. Калинина И. В. Возможности регулирования процессов гомеостаза при включении в рационы питания людей, занимающихся спортом малой интенсивности, продуктов, обогащенных антиоксидантами / И. В. Калинина, И. Ю. Потороко, Н. В. Попова и др. // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 110–116.
15. Калинина И. В. Перспективы использования наноэмульсий на основе дигидрокверцетина в составе продуктов для спортивного питания / И. В. Калинина, И. Ю. Потороко, А. В. Ненашева и др. // Человек. Спорт. Медицина. – 2019. – Т. 19, № 1. – С. 100–107.
16. Potoroko I. Yu. Sonochemical micronization of taxifolin aimed at improving its bioavailability in drinks for athletes / I. Yu. Potoroko, I. V. Kalinina, N. V. Naumenko et al. // Human. Sport. Medicine. – 2018. – Vol. 18, № 3. – P. 90–100.
17. Riva A. Quercetin phytosome® in triathlon athletes: a pilot registry study / A. Riva, J.A. Vitale, G. Belcaro et al. // Minerva Med. – 2018. – Vol. 109, № 4. – P. 285–289.
18. Яшин Я. И. Антиоксиданты и спорт. Основные причины неудачных применений. Возможные перспективы / Я. И. Яшин, А. Н. Веденин, А. Я. Яшин // Спортивная медицина. – 2016. – Т. 6, № 1. – С. 35–39.
19. Григорьева Н. М. Использование антиоксидантов в спортивной практике / Н. М. Григорьева // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 23–36.
20. Колесникова Л. И. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека / Л. И. Колесникова, Н. В. Семенова, Л. А. Гребенкина и др. // Бюллетень экспериментальной биологии. – 2014. – Т. 157, № 6. – С. 680–683.
21. Шлапакова Т. И. Активные формы кислорода: участие в клеточных процессах и развитии патологии / Т. И. Шлапакова, Р. К. Костин, Е. Е. Тягунова // Биоорганическая химия. – 2020. – Т. 46, № 5. – С. 466–485.
22. Sawada Y. Effects of High-Intensity Anaerobic Exercise on the Scavenging Activity of Various Reactive Oxygen Species and Free Radicals in Athletes / Y. Sawada, H. Ichikawa, N. Elbine et al. // Nutrients. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. 222.
23. Бичев В. Г. Перетренированность у спортсменов / В. Г. Бичев // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2020. – Т. 46, № 7-1. – С. 28–32.
24. Штерман С. В. Антиоксиданты в спортивном питании. – Ч. I / С. В. Штерман, М. Ю. Сидоренко, В. С. Штерман [и др.] // Пищевая промышленность. – 2019. – № 5. – С. 60–64.
25. Мартусевич А. К. Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы / А. К. Мартусевич, К. А. Карузин, А. С. Самойлов // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 5–23

26. Зверев Я. Ф. Флавоноиды глазами фармаколога. Антиоксидантная и противовоспалительная активность / Я. Ф. Зверев // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 5–13.
27. Шелковская О. В. Дигидрокверцетин уменьшает концентрацию перекиси водорода и гидроксильных радикалов, индуцированных рентгеновским излучением / О. В. Шелковская, В. Е. Иванов, О. Э. Карп // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 3. – С. 571.
28. Харченко Ю. А. Перспективная биологически активная добавка с антиоксидантным действием / Ю. А. Харченко, В. Н. Дмитриев // *Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы.* – 2016. – № 3. – С. 61–65.
29. Бабенкова И. В. Влияние дигидрокверцетина на каталитическую активность ионов железа (II) в реакции фентона / И. В. Бабенкова, А. Н. Осипов, Ю. О. Теселкин // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2018. – Т. 165, № 3. – С. 321–324.

THE EFFECT OF THE FLAVONOID DIHYDROQUERCETIN ON THE STATE OF OXIDATIVE METABOLISM IN YOUNG ATHLETES TRAINING IN THE NORTH

Fedorova E. P., Korchin V. I., Korchina T. Ya.

*Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia
E-mail: vikhmgmi@mail.ru*

It is known that strenuous and prolonged physical load contributes to the intensification of oxidative processes in the human body, which can adversely affect the functional state, the growth of sports performance and provoke a state of premature fatigue. The mechanism of fatigue development requires a deeper study based on the improvement of modern knowledge in this field, development of diagnostic criteria and search for preventive means. Many questions are still awaiting resolution: firstly, it is necessary to take into account the influence of North-specific regional factors that can help to determine the prognosis of adaptation disorders in athletes; secondly, there is very little information in the literature concerning the most rational approach to the selection of bioantioxidants to prevent the development of physical fatigue and oxidative stress in Northern athletes exposed to intense muscular exercise, which would have a beneficial effect on their overall resistance to physical fatigue and oxidative stress.

The aim of our study: to evaluate the effect of the flavonoid dihydroquercetin on the state of oxidative metabolism in young male athletes training in the North.

It was found that young men (58 people) engaged in cyclic sports (ski racing, biathlon) and training in the harsh conditions of the North, after maximum physical exertion increased the amount of lactate, lipid peroxidation products (LPO), decreased activity of antioxidant defence system (AOP), which contributed to a decrease in performance and premature development of fatigue. Representatives of the main group (28 people), who had the most pronounced changes in metabolic status, received the flavonoid dihydroquercetin (DHA) at a dose of 120 mg for two months, and in the control

group – placebo. The positive effect of DHA on the average values of the integral index of physical performance was proved, namely: a significant increase in the maximum oxygen consumption (MOC) both absolute and relative by 18.3 % and 22.0 %, a decrease in the number of heart contractions (HR) by 12.7 %, the level of lactate (1.4 times) in the blood and an increase in the time to perform the load in comparison with those in the control group. Along with this, the prophylactic intake of DHA contributed to a significant decrease in lipid hydroperoxides and malonic dialdehyde (MDA) products of POL: lipid hydroperoxides by 1.15 times and malonic dialdehyde (MDA) by 1.2 times in combination with an increase in the indicators of the antioxidant defence system of the organism: total antioxidant activity (TAA) by 2.5 times and thiol status (TS) by 1.2 times (tab. 1). It should be noted that the value of the integral index – oxidative stress coefficient (OSC), although significantly decreased by 3.4 times compared to the control group, but was still more than the upper limit of physiologically optimal values. The average concentration of antioxidant vitamins did not change significantly, although there was a tendency for its slight increase. It is not excluded that this may be due to the fact that DHA administration contributed to a lower consumption of own antioxidant reserve to prevent the shift of the equilibrium towards prooxidants.

Thus, metabolic correction of POL/AOH system with the help of dihydroquercetin in young male winter sports athletes living and training in the northern region contributed to the increase in physical performance, prevention of premature fatigue, stabilisation of oxidative metabolism, significant decrease in lipoperoxidation indicators against the background of increase in antioxidant potential in their organism.

Keywords: athletes, oxidative stress, exercise, fatigue, dihydroquercetin, North.

References

1. Golovin M. S., Eizman R. I. Physiological and biochemical indicators characterizing physical performance during load testing on a treadmill and bicycle ergometer, *Human. Sport. Medicine*, **22**, 1, 14 (2022) (In Russ.).
2. Sherash N. V., Budko A. N. Analysis of the state of fatigue and overstrain among athletes of the national cross-country skiing team during long-term training, *Applied sports science*, **11**, 1, 51 (2020) (In Russ.).
3. Aliev S. A. The influence of intense physical activity on oxidative stress and antioxidant changes in the body of athletes, *Chronos: natural and technical sciences*, **30**, 2, 17 (2020) (In Russ.).
4. Elikov A. V., Korosteleva M. M. The role of the antioxidant defense system in the development of detraining in athletes, *Sports medicine: science and practice*, **11**, 4, 78 (2021) (In Russ.).
5. Gunina L. M., Rubina L. L., Ataman Y. A. Oxidative stress as a factor in the deterioration of oxygen transfer during exercise, *Фізіологічний журнал*, **67**, 5, 54 (2021).
6. Bjørklund G., Chirumbolo S. Role of oxidative stress and antioxidants in daily nutrition and human health, *Nutrition*, **33**, 311 (2017).
7. Nagornev S. N., Bobrovniksky I. P., Yudin S. M. [et al.] The influence of climatic and geographical factors of the Arctic on human health: metabolic and pathophysiological aspects, *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*, **2**, 4 (2019) (In Russ.).
8. Grushin A. A., Zelenkova I. E., Glazachev O. S. [et al.] Assessment of oxidative-antioxidant status and aerobic performance of elite cross-country skiers in the dynamics of training and conditions of natural Srednegorye, *Sports medicine: science and practice*, **9**, 4, 11 (2019) (In Russ.).
9. Kornyakova V. V., Konvay V. D. Changes in the antioxidant status of blood in athletes of cyclic sports at different periods of the training process, *Advances in modern natural science*, **1**, 398 (2015) (In Russ.).

10. Blinova T. V., Strakhova L. A., Kolesov S. A. The influence of intense physical activity on the biochemical parameters of antioxidant defense and nitric oxide systems in competitive swimmers, *Occupational medicine and industrial ecology*, **10**, 860 (2019) (In Russ.).
11. Clemente-Suárez V. J., Bustamante-Sanchez A., Mielgo-Ayuso J. [et al.] Antioxidants and Sports Performance, *Nutrient*, **15**, **10**, 2371 (2023)
12. Aliev S. A., Gasanova A. K., Alibekova S. S. The influence of physical activity on the state of lipid peroxidation and the antioxidant defense system, *Scientific almanac*, **31**, **5-3**, 255 (2017) (In Russ.).
13. Zaitseva N. V., Zemlyanova M. A., Chashchin V. P. [et al.] Scientific principles of the use of biomarkers in medical and environmental research (literature review), *Human Ecology*, **9**, 4 (2019) (In Russ.).
14. Kalinina I. V., Potoroko I. Yu., Popova N. V. [et al.] Possibilities of regulating homeostasis processes when including foods enriched with antioxidants in the diets of people involved in low-intensity sports, *Human. Sport. Medicin*, **18**, **4**, 110 (2018) (In Russ.).
15. Kalinina I. V., Potoroko I. Yu., Nenasheva A. V. Prospects for the use of nanoemulsions based on dihydroquercetin in sports nutrition products, *Human. Sport. Medicine*, **19**, **1**, 100 (2019) (In Russ.).
16. Potoroko I. Yu., Kalinina I. V., Naumenko N. V. [et al.] Sonochemical micronization of taxifolin aimed at improving its bioavailability in drinks for athletes, *Human. Sport. Medicine*, **18**, **3**, 90 (2018) (In Russ.).
17. Riva A., Vitale J. A., Belcaro G. [et al.] Quercetin phytosome® in triathlon athletes: a pilot registry study, *Minerva Med.*, **109**, **4**, 285 (2018).
18. Yashin, Ya. I., Vedenin A. N., Yashin A. Ya. Antioxidants and sports. Main reasons for unsuccessful applications. Possible prospects, *Sports medicine*, **6**, **1**, 35 (2016) (In Russ.).
19. Grigorieva N. M. The use of antioxidants in sports practice, *Scientific and sports bulletin of the Urals and Siberia*, **25**, **1**, 23 (2020) (In Russ.).
20. Kolesnikova L. I., Semenova N. V., Grebenkina L. A. [et al.] Integral indicator for assessing oxidative stress in human blood, *Bulletin of Experimental Biology*, **157**, **6**, 680 (2014) (In Russ.).
21. Shlapakova T. I., Kostin R. K., Tyagunova E. E. Reactive oxygen species: participation in cellular processes and the development of pathology, *Bioorganic chemistry*, **46**, **5**, 466 (2020) (In Russ.).
22. Sawada Y., Ichikawa H., Elbine N. [et al.] Effects of High-Intensity Anaerobic Exercise on the Scavenging Activity of Various Reactive Oxygen Species and Free Radicals in Athletes, *Nutrients*, **15**, **1**, 222 (2023).
23. Bichev V. G. Overtraining in athletes, *International Journal of Humanities and Natural Sciences*, **46**, **7** (1), 28 (2020) (In Russ.).
24. Sherman, S. V., Sidorenko M. Yu., Sherman V. S. [et al.] Antioxidants in sports nutrition. – Part I, *Food industry*, **5**, 60 (2019) (In Russ.).
25. Martusevich A. K., Karuzin K. A., Samoilov A. S. Antioxidant therapy: current state, possibilities and prospects, *Bioradicals and antioxidants*, **5**, **1**, 23 (2018) (In Russ.).
26. Zverev Ya. F. Flavonoids through the eyes of a pharmacologist. Antioxidant and anti-inflammatory activity, *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*, **15**, **4**, 5 (2017) (In Russ.).
27. Shelkovskaya O. V., Ivanov V. E., Karp O. E. Dihydroquercetin reduces the concentration of hydrogen peroxide and hydroxyl radicals induced by X-ray radiation, *Modern problems of science and education*, **3**, 571 (2015)
28. Kharchenko Yu. A., Dmitriev V. N. Promising dietary supplement with antioxidant effect, *Rational nutrition, food additives and biostimulants*, **3**, 61 (2016) (In Russ.).
29. Babenkova I. V., Odipov A. N., Teselkin Yu. O. The influence of dihydroquercetin on the catalytic activity of iron (II) ions in the Fenton reaction, *Bulletin of experimental biology and medicine*, **165**, **3**, 321 (2018) (In Russ.).

УДК 612.822:615.212.3

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-223-231

ИЗМЕНЕНИЕ СУММАРНОГО БИОЭЛЕКТРОГЕНЕЗА НЕЙРОНОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ ИХ ПЕРФУЗИИ РАСТВОРОМ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

*Хусаинов Д. Р.¹, Трибрат Н. С.¹, Чуян Е. Н.¹, Туманянц К. Н.¹, Лазрян Н. А.¹,
Буков Ю. А.¹, Аблякимова В. Л.²*

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

²*МБ УДО «Радуга», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: gangliu@yandex.ru*

Результаты исследования демонстрируют однотипный угнетающий нейротропный эффект ацетилсалициловой кислоты во всех исследованных зонах гиппокампа крыс. В зоне СА1 перфузия среза раствором ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М вызывала снижение средней амплитуды суммарных внеклеточных потенциалов от $51,92 \pm 1,91$ мкВ до $22,86 \pm 1,48$ мкВ ($p \leq 0,001$); в зоне СА3 – от $61,60 \pm 2,68$ мкВ до $25,02 \pm 1,54$ мкВ ($p \leq 0,001$); в зоне СА4 – от $50,94 \pm 1,84$ мкВ до $24,15 \pm 1,51$ мкВ ($p \leq 0,001$). Однонаправленно изменялся и показатель частотного-амплитудного распределения биопотенциалов: во всех зонах регистрировался только низкоамплитудный спектр биопотенциалов в диапазоне 20–40 мкВ и менее.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота, гиппокамп, биопотенциалы.

ВВЕДЕНИЕ

В наших предыдущих исследованиях на нервной системе беспозвоночных было показано, что салицилаты оказывают угнетающее влияние на биоэлектrogenез идентифицированных нейронов моллюска [1, 2]. Также высказывалось мнение о возможности торможения синаптической передачи под влиянием салициловой кислоты и, возможно, ацетилсалициловой кислоты. Наши исследования и предположения находили отражение и в работах других авторов. Так, в конце прошлого столетия М. Дейл и Дж. Формен констатировали факт снижения скорости проведения по нервным отросткам в периферических отделах нервной системы под влиянием аспирина [3].

В недавних исследованиях нами было показано угнетающее влияние некоторых салицилатов на суммарный биоэлектrogenез нейронов гиппокампа [4]. При этом, в гиппокампе выделяют целый ряд зон и закономерно возникает вопрос о специфике влияния ацетилсалициловой кислоты на нервные клетки различных зон гиппокампа.

В связи с указанным в настоящем исследовании мы изучали эффекты ацетилсалициловой кислоты на биоэлектrogenез нейронов зон СА1, СА3 и СА4 гиппокампа крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для приготовления *in vitro* препаратов переживающих срезов гиппокампа использовались лабораторные крысы линии Wistar возрастом 6–8 месяцев. После декапитации мозг животного извлекался и помещался в охлажденный (4° С) раствор искусственной цереброспинальной жидкости (aCSF) следующего состава (в mM): NaCl 126, KCl 3.5, CaCl₂ 2.0, MgCl₂ 1.3, NaHCO₃ 25, NaH₂PO₄ 1.2, глюкоза 11 (pH 7.4), насыщенный кислородом (95 %) и углекислым газом (5 %). Далее удалялся мозжечок и приготавливались на микротоме Ci 7000 SMZ-2 Campden Instruments горизонтальные срезы гиппокампа толщиной 400 мкм. Полученные срезы рассекались на две полусферы и готовые препараты помещаются в оксигенированный (95 % O₂/5 % CO₂) раствор aCSF, где выдерживаются при комнатной температуре (20–22° С) около часа перед непосредственным использованием в эксперименте.

Для регистрации биопотенциалов препарат размещался в специализированной ванночке с непрерывным потоком (2 мл/мин) оксигенируемого раствора aCSF. Непосредственная регистрация внеклеточных суммарных биопотенциалов осуществлялась с помощью усилителя Model 2400 A-M System, оцифровка сигнала – аналогово-цифровым преобразователем CED 1401 Micro3. Температура омывающего раствора поддерживалась на уровне 37° С термоконтроллером TC-324C. Внеклеточная сетевая активность регистрировалась в зонах CA1, CA3 и CA4 гиппокампа крыс.

Следует сказать, что при определении зон гиппокампа мы пользовались общим принципом картирования и, в частности, представленным Gordon R. (рис. 1).

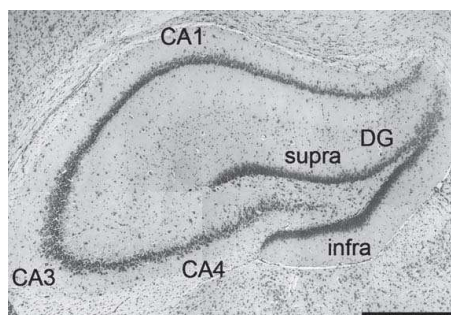


Рис. 1. Микрофотография сечения гиппокампа мозга крысы по Gordon R., 2017 [5].

Примечания: «supra» и «infra» обозначают верхнюю и нижнюю пирамидальные лопасти зубчатой фасции (извилины, DG); CA1, CA3, CA4 – обозначения полей (зон) гиппокампа; масштаб 500 мкм.

Ацетилсалициловая кислота (Merck) перфузировалась в концентрации 10⁻³ М, непосредственно перфузия раствором кислоты длилась 10 минут, далее следовало тридцатиминутное отмывание. Запись суммарной внеклеточной активности для каждой из зон записывалась от 20 полусфер переживающих срезов гиппокампа. Запись и анализ нейрограмм осуществлялись с помощью программного пакета

Spike2 8.10a. Для частотно-амплитудного анализа потенциалы были разделены на пять диапазонов 20–40 мкВ, 41–60 мкВ, 61–80 мкВ, 81–100 мкВ и более 100 мкВ (101+). Статистический анализ осуществлялся с использованием критерия Шапиро-Уилка и Т-критерия Стьюдента для зависимых выборок при попарном сравнении и критерия Тьюки при множественном сравнении.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании при внеклеточном отведении регистрировались суммарные биопотенциалы нервных клеток гиппокампа крыс в зонах СА1, СА3 и СА4 при перфузии срезов растворами ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М.

Начнем рассмотрение полученных результатов с описания эффектов ацетилсалициловой кислоты при отведении биопотенциалов от зоны СА1.

На рисунке 2 представлены два фрагмента нейрограмм суммарных биопотенциалов нейронов гиппокампа крысы зоны СА1. Из представленных отрезков записи суммарной гальванической активности нервных клеток гиппокампа крысы в области СА1 внеклеточным электродом четко видно, что в условиях перфузии среза раствором аспирина в концентрации 10^{-3} М последняя серьезно подавляется. По сути, остаются только низкоамплитудные потенциалы.

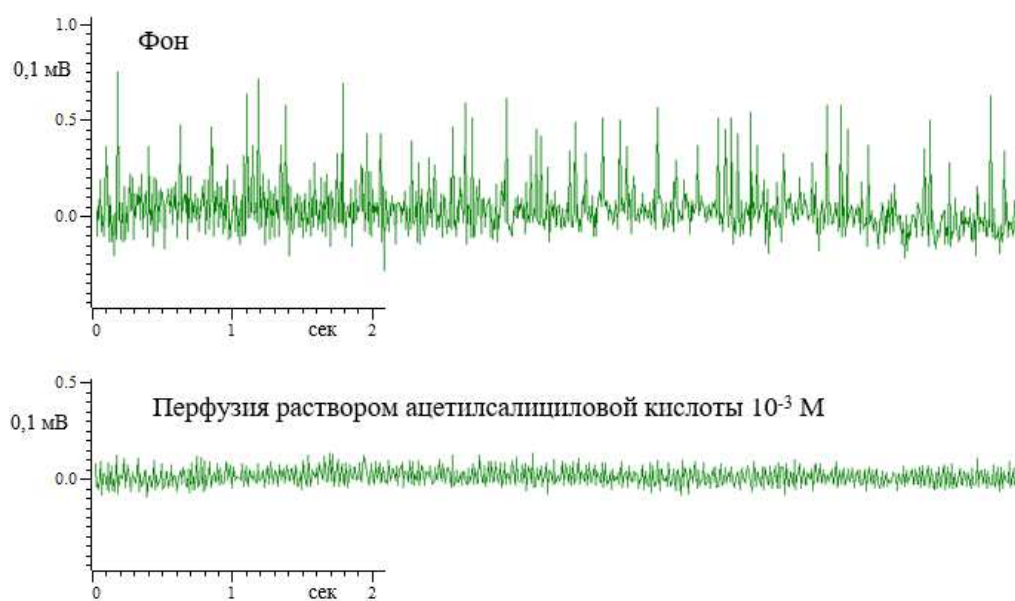


Рис. 2. Отрезки нейрограммы суммарных биопотенциалов нервных клеток СА1 зоны гиппокампа в фоне и при перфузии среза раствором ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М.

Представим частотно-амплитудный анализ суммарных внеклеточных биопотенциалов зоны СА1 при перфузии срезов раствором ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М. Итак, указанная кислота выраженно подавляла генерацию биопотенциалов, вызывая значительное снижение их средней амплитуды (рис. 3 А) от $51,92 \pm 1,91$ мкВ до $22,86 \pm 1,48$ мкВ ($p \leq 0,001$) через 10 минут от начала перфузии. После 30 минут отмывания средняя амплитуда биопотенциалов частично восстанавливалась до $36,36 \pm 2,46$ мкВ ($p \leq 0,01$), но все еще оставалась достоверно меньшей по сравнению с фоновым показателем.

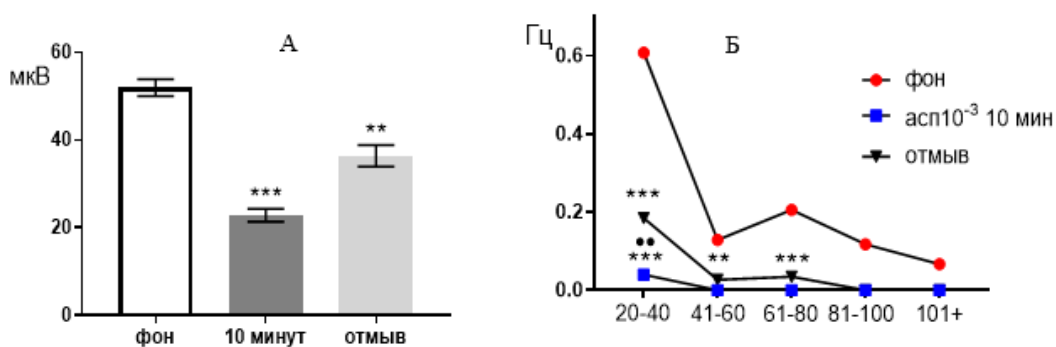


Рис. 3. Значение средней амплитуды (А) и частотно-амплитудное распределение (Б) суммарных биопотенциалов нервных клеток зоны СА1 при перфузии среза гиппокампа раствором ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М.

Примечания: ** – отличия показателя от фонового уровня при $p \leq 0,01$, *** – отличия показателя от фонового уровня при $p \leq 0,001$, ** – отличия показателя от его значения после 30-ти минутного отмывания при $p \leq 0,01$, асп10⁻³ 10 мин – значение показателя на десятой минуте перфузии среза раствором ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М, отмыв – значение показателя после 30-ти минутного отмывания.

При рассмотрении частотно амплитудных характеристик биопотенциалов видно, что в фоне выделяются все пять типов потенциалов с амплитудой 20–40 мкВ, 41–60 мкВ, 61–80 мкВ, 81–100 мкВ и более 100 мкВ (рис. 3 Б). Частоты этих потенциалов распределились следующим образом: $0,60 \pm 0,0083$ Гц, $0,12 \pm 0,0056$ Гц, $0,20 \pm 0,012$ Гц, $0,11 \pm 0,0052$ Гц, $0,06 \pm 0,0024$ Гц. Через 10 минут перфузии активность среза существенно подавляется и оставались только биопотенциалы с наименьшей амплитудой 20–40 мкВ, а их частота снижалась до $0,040 \pm 0,003$ Гц ($p \leq 0,001$).

Эффекты ацетилсалициловой кислоты при отведении биопотенциалов от зоны СА3 практически ничем не отличались от обнаруженных в зоне СА1.

В концентрации 10^{-3} М ацетилсалициловая кислота подавляла генерацию биопотенциалов, вызывая значительное снижение средней амплитуды (рис. 4 А) от $61,60 \pm 2,68$ мкВ до $25,02 \pm 1,54$ мкВ ($p \leq 0,001$) через 10 минут от начала перфузии. После 30 минут отмывания средняя амплитуда биопотенциалов частично восстанавливалась до $37,86 \pm 2,38$ мкВ ($p \leq 0,01$).

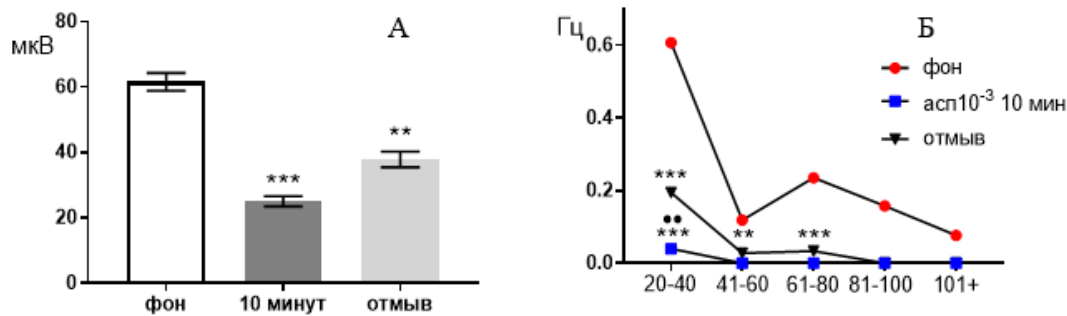


Рис. 4. Значение средней амплитуды (А) и частотно-амплитудное распределение (Б) суммарных биопотенциалов нервных клеток зоны СА3 при перфузии среза гиппокампа раствором ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М.
Примечания: обозначения, что и на рисунке 3.

Частотно амплитудные характеристики биопотенциалов в фоне распределились следующим образом: $0,62 \pm 0,0081$ Гц, $0,11 \pm 0,0052$ Гц, $0,23 \pm 0,018$ Гц, $0,15 \pm 0,0054$ Гц, $0,07 \pm 0,0024$ Гц (рис. 4 Б). Через 10 минут перфузии активность среза существенно подавляется и оставались только биопотенциалы с наименьшей амплитудой 20–40 мкВ, а их частота снижалась до $0,028 \pm 0,003$ Гц ($p \leq 0,001$).

Эффекты ацетилсалициловой кислоты при отведении биопотенциалов от зоны СА4 качественно не отличались от обнаруженных в зонах СА1 и СА3.

В концентрации 10^{-3} М ацетилсалициловая кислота в зоне СА4 также, как и в двух предыдущих зонах подавляла генерацию биопотенциалов, вызывая значительное снижение средней амплитуды (рис. 5 А) от $50,94 \pm 1,84$ мкВ до $24,15 \pm 1,51$ мкВ ($p \leq 0,001$) через 10 минут от начала перфузии. После 30 минут отмывания средняя амплитуда биопотенциалов частично восстанавливалась до $37,54 \pm 2,23$ мкВ ($p \leq 0,01$).

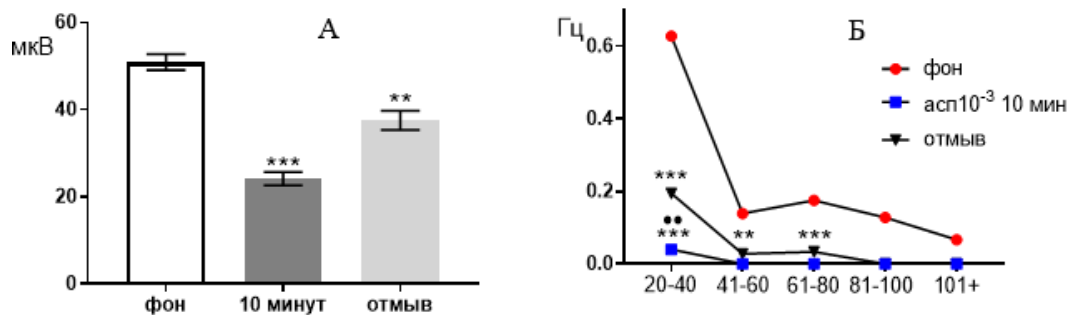


Рис. 5. Значение средней амплитуды (А) и частотно-амплитудное распределение (Б) суммарных биопотенциалов нервных клеток зоны СА4 при перфузии среза гиппокампа раствором ацетилсалициловой кислоты в концентрации 10^{-3} М.
Примечания: обозначения, что и на рисунке 3.

Частотно амплитудные характеристики биопотенциалов в фоне распределились следующим образом: $0,63 \pm 0,0078$ Гц, $0,13 \pm 0,0057$ Гц, $0,21 \pm 0,012$ Гц, $0,12 \pm 0,0051$ Гц, $0,06 \pm 0,0025$ Гц (рис. 5 Б). Через 10 минут перфузии активность среза существенно подавляется и оставались только биопотенциалы с наименьшей амплитудой 20–40 мкВ, а их частота снижалась до $0,028 \pm 0,003$ Гц ($p \leq 0,001$).

Отдельно следует указать на то, что при действии ацетилсалициловой кислоты в первую очередь подавляются (исчезают) суммарные биопотенциалы высокоамплитудного спектра от 60 мкВ и более. В случае внеклеточного отведения амплитуда потенциалов определяется количеством относительно синхронно активирующихся нейронов, а значит под действием кислоты их количество в единицу времени существенно сокращается.

Еще одним интересным аспектом работы выступает следующий факт: применение ацетилсалициловой кислоты влияет на цикл арахидоновой кислоты, осуществляя блокаду циклооксигеназ (ЦОГ). При этом, в высоких концентрациях (порядка 10^{-3} М) аспирин блокирует два типа фермента ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [6]. Поэтому наблюдаемые эффекты могут быть обусловлены блокадой ЦОГ. Также, считаем, что немаловажную роль в нейротропных эффектах ацетилсалициловой кислоты играет подавление синтеза АТФ [2]. Следовательно, полученные результаты можно интерпретировать и как эффект выраженной блокады ЦОГ и синтеза АТФ. Такое предположение находит основания в литературных источниках, в которых авторы указывают на значимость системы арахидоновой кислоты в функционировании нейронов и нейронных сетей [7–9]. Кроме того, общеизвестно, что гиппокамп участвует в обеспечении высших когнитивных функций, в том числе процессах памяти и немаловажную роль играет зубчатая извилина [10]. Поэтому становится интересным исследовать эффекты влияния ацетилсалициловой кислоты в области DG, что планируется нами в последующих работах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования убедительно демонстрируют однонаправленный угнетающий нейротропный эффект ацетилсалициловой кислоты, который реализуется в зонах СА1, СА3 и СА4. Эффект ацетилсалициловой кислоты, конечно, имел количественные отличия в зависимости от зоны гиппокампа, но не качественные. Также, результаты нейротропного воздействия ацетилсалициловой кислоты, полученные на нейронах млекопитающих, по своей угнетающей направленности совпадают с ранее полученными на нервной системе беспозвоночных [1, 2].

Представим наши соображения, которые касаются возможного биофизического механизма эффектов ацетилсалициловой кислоты. Наиболее вероятными мы считаем два варианта, первый – это подавление НМДА-зависимых процессов и второй – активация ГАМК-зависимой хлорной проводимости. Описанное предположение является рабочей гипотезой для наших дальнейших исследований.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» в рамках темы № АААА-А21-121011990099-6.

Список литературы

1. Korenyuk I. I. Effects of salicylic acid and its salts on electrical activity of neurons of helix albescens / Korenyuk I. I., Husainov D. R., Shulgin V. F. // *Neurophysiology*. – 2005. – V. 37. – P. 127–134.
2. Cheretaev I. V. ATP-dependent And Calcium Mechanisms of the Effects of Salicylates on Electrical Potentials in Neurons in the Mollusk Helix Albescens / Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Khusainov D. R., Gamma T. V., Kolotilova O. I., Nozdrachev A. D. // *Neuroscience and behavioral physiology*. – 2016. – Vol. 46, Iss. 6. – P. 644–651.
3. Руководство по иммунофармакологии: Пер. с англ. / Под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена. – М.: Медицина. – 1998. – 332 с.
4. Khusainov D. R. Frequency-amplitude characteristics of the total biopotentials of the hippocamp CA3 zone under the influence of acetylcholinergic and salicylic acids / Khusainov D. R., Korenyuk I. I., Ablyakimova V. L. // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2021. – 853(1). – 012023
5. Gordon R. Morpho-functional analysis of intrahippocampal pathways involved in learning/memory mechanisms affected by intracerebral infusions of amyloid-beta 25–35 peptide and hydrated fullerene C60 in rats / Gordon R., Podolski I., Makarova E., Deev A., Mugantseva E., Khutsyan S., Sengpiel F., Murashev A., Vorobyov V. // *J Alzheimers Dis*. – 2017. – 58(3). – P. 711–724
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства: 16 изд. в 2 т. / М. Д. Машковский. – М.: Изд-во Новая Волна, 2020. – 1216 с.
7. Hadley K. B. The essentiality of arachidonic acid in infant development. / Hadley K. B., Ryan A. S., Forsyth S., Gautier S., & Salem N. // *Nutrients*. – 2016. – 8(4). – P. 216.
8. Hatem Tallima Arachidonic acid: Physiological roles and potential health benefits / Hatem Tallima, Rashika El Ridi – A review *Journal of Advanced Research*, In press, corrected proof, Available online 24 November 2017
9. John Colombo D. Docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) balance in developmental outcomes / D. John Colombo, Shaddy Jill, Elizabeth H. Kerling [et. al] // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential fatty Acids (PLEFA)*. – 2017. – 121, 6. – P. 52–56
10. Кичигина В. Ф. Роль зубчатой извилины в осуществлении функций гиппокампа: здоровый мозг / В. Ф. Кичигина, Л. В. Шубина, И. Ю. Попова // *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*. – 2022. – Т. 72, № 3. – С. 317–342.

CHANGES IN THE TOTAL BIOELECTROGENESIS OF NEURONS IN VARIOUS ZONES OF THE RAT HIPPOCAMPUS DURING THEIR PERFUSION WITH ACETYLSALICYLIC ACID SOLUTION

Khusainov D. R.¹, Tribirat N. S.¹, Chuyan E. N.¹, Tumanyants K. N.¹, Lazaryan N. A.¹, Bukov Yu. A.¹, Ablyakimova V. L.²

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

²*MB UDO "Raduga", Simferopol, Republic of Crimea, Russia*

E-mail: gangliu@yandex.ru

The preparation of the surviving sections of the rat brain and the composition of the solutions corresponded to the generally accepted methodology. To register the biopotentials, the drug was placed in a specialized bath with a continuous flow (2 ml/min) of an oxygenated aCSF solution. The direct registration of extracellular total biopotentials was carried out using a Model 2400 A-M System amplifier, and the digitization of the

signal was carried out with an analog-to-digital converter CED 1401 Micro3. The temperature of the washing solution was maintained at 37°C with a thermal controller TC-324C. Extracellular network activity was recorded in the zones CA1, CA3 and CA4 of the rat hippocampus. The results of the study demonstrate the same type of inhibitory neurotropic effect of acetylsalicylic acid in all studied areas of the rat hippocampus. In the CA1 zone, perfusion of the slice with acetylsalicylic acid solution at a concentration of 10^{-3} M caused a decrease in the average amplitude of total extracellular potentials from 51.92 ± 1.91 MV to 22.86 ± 1.48 MV ($p \leq 0.001$); in the CA3 zone – from 61.60 ± 2.68 MV to 25.02 ± 1.54 MV ($p \leq 0.001$); in the CA4 zone – from 50.94 ± 1.84 MV to 24.15 ± 1.51 MV ($p \leq 0.001$). The indicator of the frequency-amplitude distribution of biopotentials also changed unidirectionally: in all zones, only a low-amplitude spectrum of biopotentials in the range of 20–40 MV or less was recorded.

The results of this study convincingly demonstrate the unidirectional depressing neurotropic effect of acetylsalicylic acid, which is realized in zones CA1, CA3 and CA4. The effect of acetylsalicylic acid, of course, had quantitative differences depending on the hippocampal zone, but not qualitative. Also, the results of the neurotropic effects of acetylsalicylic acid obtained on mammalian neurons, in their depressing orientation, coincide with those previously obtained on the nervous system of invertebrates [1, 2].

Another interesting aspect of the work is the following fact: the use of acetylsalicylic acid affects the arachidonic acid cycle by blocking cyclooxygenases. At the same time, in high concentrations (about 10^{-3} M), aspirin blocks two types of the enzyme cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 [6]. Therefore, the observed effects may be due to the blockade of cyclooxygenases. We also believe that suppression of ATP synthesis plays an important role in the neurotropic effects of acetylsalicylic acid [2]. Consequently, the results obtained can also be interpreted as the effect of pronounced blockade of cyclooxygenases and ATP synthesis. This assumption is based on literary sources, in which the authors point to the importance of the arachidonic acid system in the functioning of neurons and neural networks [7–9]. In addition, it is well known that the hippocampus is involved in providing higher cognitive functions, including memory processes, and the dentate gyrus plays an important role [10]. Therefore, it becomes interesting to investigate the effects of acetylsalicylic acid in the DG region, which is planned by us in subsequent works.

Let us present our considerations concerning a possible biophysical mechanism that inhibits the neurotropic effect of acetylsalicylic acid. We consider two options to be the most likely: the first is the suppression of NMDA-dependent processes and the second is the activation of GABA-dependent chloride conduction. The described assumption is a working hypothesis for our further research.

Keywords: acetylsalicylic acid, hippocampus, biopotentials.

References

1. Korenyuk I. I., Husainov D. R., Shulgin V. F. Effects of salicylic acid and its salts on electrical activity of neurons of *Helix albescens*, *Neurophysiology*, **37**, 127 (2005).
2. Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Khusainov D. R., Gamma T. V., Kolotilova O. I., Nozdrachev A. D. ATP-dependent And Calcium Mechanisms of the Effects of Salicylates on Electrical Potentials in Neurons in the Mollusk *Helix Albescens*, *Neuroscience and behavioral physiology*, **46**, 6, 644 (2016).

3. *Handbook of immunopharmacology*: Translated from English, Edited by M.M. Dale, J. K. Formen, 332 (M.: Medicine, 1998).
4. Khusainov D. R., Korenyuk I. I., Ablyakimova V. L. Frequency-amplitude characteristics of the total biopotentials of the hippocamp CA3 zone under the influence of acetylcholinergic and salicylic acids, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, **853(1)**, 012023 (2021).
5. Gordon R., Podolski I., Makarova E., Deev A., Mugantseva E., Khutsyan S., Sengpiel F., Murashev A., Vorobyov V. Morpho-functional analysis of intrahippocampal pathways involved in learning/memory mechanisms affected by intracerebral infusions of amyloid-beta 25-35 peptide and hydrated fullerene C60 in rats, *J Alzheimers Dis*, **58(3)**, 711 (2017).
6. Mashkovsky M. D. *Medicinal products*: 16 ed. in 2 volumes, 1216 (M.: New Wave Publishing House, 2020).
7. Hadley K. B., Ryan A. S., Forsyth S., Gautier S., & Salem N. The essentiality of arachidonic acid in infant development, *Nutrients*, **8(4)**, 216 (2006).
8. Tallima H., El Ridi R. Arachidonic acid: Physiological roles and potential health benefits, *A review. J Adv Res.*, **11**, 33 (2017).
9. Docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) balance in developmental outcomes, D. John Colombo, Shaddy Jill, Elizabeth H. Kerling [et. al], Prostaglandins, Leukotrienes and Essential fatty Acids (PLEFA), **121**, **6**, 52 (2017).
10. Kitchigina V. F. Shubina L. V., Popova I. Yu. The role of the dentate gyrus in the implementation of the hippocampal functions: healthy brain, I. P. Pavlov journal of higher nervous activity, **72**, **3**, 317 (2022).

УДК 57.084: 547.19

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-232-253

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРЫС
ПОД ВЛИЯНИЕМ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ЛИТИЕМ, КАЛИЕМ, КАЛЬЦИЕМ И
МАГНИЕМ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Чуян Е. Н., Миронюк И. С., Раваева М. Ю., Чертаев И. В., Абдулхаирова З. И.

*Институт биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «Крымский
федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым,
Россия
E-mail: i.mironyuk92@mail.ru*

С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии проведено исследование влияния координационных соединений ацетилсалициловой кислоты (АСК) с литием, калием, кальцием и магнием в дозе 10 мг/кг в хроническом эксперименте на показатели кожной микроциркуляции крыс. Введение АСК в течение 1–15 суток наблюдения привело к развитию гиперемии микрососудов, а к 20-м суткам зарегистрировано снижение гиперемии и развитие венозного застоя. Многократное введение координационного соединения АСК с литием не вызвало статистически значимых изменений показателей микроциркуляции, что свидетельствует об отсутствии вазодилатации сосудов, характерной для АСК. Применение координационных соединений АСК с кальцием, калием и магнием привело к развитию гиперемии, выраженной в большей степени, чем при введении АСК. Таким образом, вазотропные реакции координационных соединений АСК-металл в хроническом эксперименте связаны с вазодилатирующими свойствами АСК, но модифицированы металлом, входящим в состав соединения.
Ключевые слова: координационные соединения ацетилсалициловой кислоты с металлами, лазерная доплеровская флоуметрия, вазотропная активность, кожная микроциркуляция.

ВВЕДЕНИЕ

Ацетилсалициловая кислота (АСК) давно и повсеместно используется для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы [1, 2], однако имеет ряд побочных эффектов [3], что существенно ограничивает её применение. С целью снижения нежелательных осложнений и увеличения терапевтической эффективности и биодоступности проводятся исследования различных соединений АСК, в том числе с металлами [4–7], которые демонстрируют перспективность создания комплексов металл-АСК для получения эффективных лекарственных препаратов нового поколения.

В наших предыдущих исследованиях показаны вазо-, кардиотропные, противовоспалительные и анальгетические эффекты новосинтезированных координационных соединений АСК с металлами кобальта, цинка, никеля и марганца в дозах 5, 10 и 20 мг/кг при однократном и многократном применении

(20-кратное введение) [8–12], получены данные о влиянии на показатели электрокардиограммы сердца, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений, кожной микроциркуляции (МЦ) крыс координационных соединений АСК с литием (Li^+), калием (K^+), кальцием (Ca^{2+}) и магнием (Mg^{2+}) при однократном введении в дозах 5, 10 и 20 мг/кг [13, 14]. Установлено, что выраженность развивающегося эффекта зависит не столько от действующей дозы тестируемых соединений, сколько от входящего в комплексное соединение с АСК металла. Поскольку в клинической практике показано применение АСК длительно (14 дней и более), а нашими экспериментальными исследованиями выявлена зависимость выраженности вазо- и кардиотропных эффектов координационных соединений АСК с металлами от продолжительности их введения, то актуальным является исследование динамики показателей кожной МЦ у крыс в течение 20-кратного введения АСК и её координационных соединений с литием (CLi^+), калием (СК^+), магнием (СMg^{2+}) и кальцием (ССa^{2+}) в дозе 10 мг/кг, что и явилось *целью* данного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы выполнена в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

Все процедуры, выполненные с участием экспериментальных животных, соответствовали ГОСТ 33044-2014 [15], этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям этического комитета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (протокол № 10 от 06.12.2022 г.) и проводили согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований [16]. План эксперимента составлен таким образом, чтобы сократить количество животных, используемых в исследованиях и ограничить вред, причиняемый животным во время экспериментов до минимума в соответствии с концепцией «3Rs» (reduction, refinement and replacement: замена, сокращение и усовершенствование), представленной в «The Principles of Human Experimental Technique» W.M.S. [17]. Данный подход исключает серьезную этическую проблему, связанную с физическими и/или психологическими страданиями животных.

Крысы («ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово») содержались в условиях вивария с естественным свето-темновым циклом при температуре 18–22°C на подстиле на основе початков кукурузы (ООО «Зилубаг», Россия) со свободным доступом к воде и полноценному гранулированному корму ЛБК-120 (ЗАО «Тосненский комбикормовый завод», Россия).

Тестируемые вещества синтезированы на кафедре общей химии под руководством профессора А. Н. Гусева. Комплексы получены в водной среде при взаимодействии эквимольных количеств ацетилсалициловой кислоты ацетата или гидроксида соответствующего металла при температуре 36–40 °С. После изотермического упаривания получали комплексы с выходом 43–68 %, устойчивые

на воздухе и хорошо растворимые в воде. По данным элементного анализа комплексы характеризуются соотношением металл-лиганд 1 : 2 (для двухвалентных металлов) и 1 : 1 для одновалентных. Учитывая, что для биологических исследований ключевым фактором является чистота объектов, с помощью рентгенофлуоресцентного анализа, проведенного в Ресурсном центре «Рентгенодифракционные методы исследования» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», показано отсутствие примесей в полученных кристаллических образцах (химическая чистота составляла не менее 98,0 %).

Исследование острой токсичности координационных соединений АСК проводили на 100 крысах при однократном внутрибрюшинном введении тестируемых соединений в диапазоне доз от 5 до 500 мг/кг для координационных соединений и от 100 до 1000 мг/кг – для АСК. Координационные соединения АСК растворяли в физиологическом растворе и готовили фиксированные дозы (5, 20, 40, 80, 160, 300, 450, 600 мг/кг), которые вводили внутрибрюшинно однократно каждой группе экспериментальных животных в одной из заданных доз в объеме 0,2 мл. Перед введением тестируемых веществ, животных лишали ночью пищи, но не воды. Наблюдение за животными после введения фиксированных доз тестируемых веществ осуществляли не реже одного раза в течение первых 30 минут после введения дозы тестируемых соединений и в течение последующих 24 часов. В период наблюдений оценивали выживаемость животных, отмечая количество погибших в группах. На основании полученных данных оценивали острую токсичность соединений экспериментальным путем по параметрам ЛД₂₀, ЛД₅₀ согласно ГОСТ 12.1.007-76, ЛД₁₀₀ – с помощью пробит-анализа [18].

Экспериментальным путём и с помощью пробит-анализа в исследованиях острой токсичности ацетилсалициловой кислоты (АСК) и её координационных соединений с литием (СLi⁺), калием (СК⁺) магнием (СMg²⁺) и кальцием (ССа²⁺) установлено, что ЛД₂₀, при которой наблюдалась первая смертность животных, для АСК составила 500 мг/кг, для СLi⁺ – 165 мг/кг, для СК⁺ – 170 мг/кг, для СMg²⁺ – 240 мг/кг, для ССа²⁺ – 200 мг/кг. ЛД₅₀, при которой наблюдалась смертность 50 % животных, для АСК составила 910 мг/кг, для СLi⁺ – 565 мг/кг, СК⁺ – 620 мг/кг, для СMg²⁺ – 500 мг/кг, для ССа²⁺ – 440 мг/кг. Абсолютная летальная доза LD₁₀₀ для АСК составила 1530 мг/кг, для СLi⁺ – 1015 мг/кг, для СК⁺ – 1303 мг/кг, для СMg²⁺ – 900 мг/кг, для ССа²⁺ – 780 мг/кг. Полученные результаты позволили отнести АСК, СLi⁺, СК⁺, СMg²⁺ и ССа²⁺ к 3 классу опасности, т.е. умеренно токсичным веществам.

Исследование вазотропной активности координационных соединений АСК с металлами СLi⁺, СК⁺, ССа²⁺ и СMg²⁺ проводили на 50 половозрелых крысах-самцах линии *Wistar* массой 180–200 г., характеризующихся средней двигательной активностью в тесте «открытого поля», регистрируемой с помощью актиметра с двумя инфракрасными рамками, выполняющими роль датчиков движений и программным обеспечением Actitrack 2.0 (Pan Lab Harvard Apparatus», Испания), у которых, как показали наши исследования [19], развивается типичная реакция на действие факторов разной природы, в том числе химической, что позволяет минимизировать количество животных в экспериментальной группе.

Дизайн эксперимента (рис. 1). Животных после предварительного отбора разделили на 6 групп по 10 крыс в каждой. К первой группе (контрольной) относились животные, которым проводились внутрибрюшинные инъекции физиологического раствора (NaCl, 0,9 %) 0,2 мл. Животным 2 – 6-ой групп осуществляли внутрибрюшинные инъекции АСК, $ClLi^+$, CK^+ , CMg^{2+} и CCa^{2+} соответственно в дозе 10 мг/кг, которая соответствует терапевтической для человека [20], по 0,2 мл ежедневно в течение 20-ти дней в одно и то же время суток (с 8.00 до 11.00 часов).

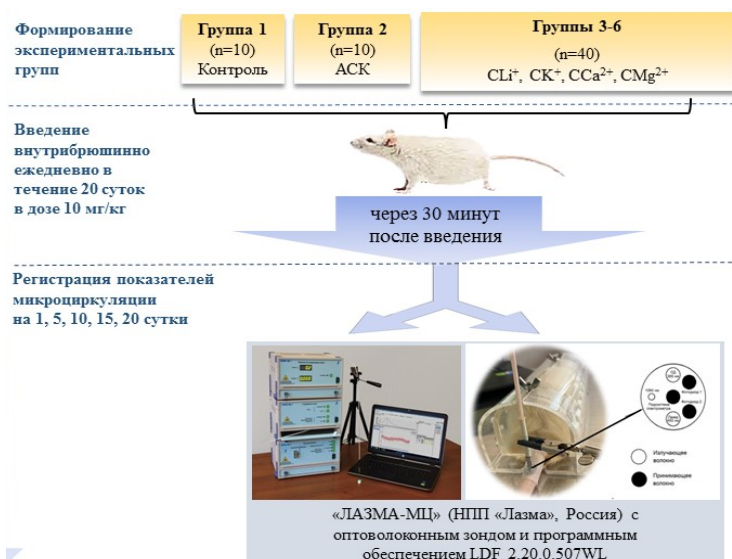


Рис. 1. Дизайн экспериментального исследования.

Регистрацию показателей МЦ кожи крыс осуществляли с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), которая в настоящее время считается золотым стандартом неинвазивной оценки функции микрососудов кожи [21–23], прибором «Лазма-МЦ» (производство НПП «Лазма», Россия) на 1, 5, 10, 15, 20-е сутки наблюдения через 20 минут после введения соединений. Сигналы МЦ кожи демонстрируют нелинейный, периодический, колебательный характер, возникающий в результате различных физиологических воздействий.

В ходе исследования оценивали неосцилляторные (показатель перфузии (ПМ, перф. ед.); среднее квадратическое отклонение (СКО, перф. ед.); коэффициент вариации (Кв, %)) и осцилляторные показатели МЦ (нормированные амплитуды эндотелиального NO-зависимого (Аэ), миогенного (Ам), нейрогенного (Ан), дыхательного (Ад) и сердечного (Ас) ритмов), значения которых рассчитывали с помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы LDF 2.20.0.507WL. Нейрогенный (НТ) и миогенный (МТ) тонусы рассчитывали согласно [23, 24].

Для анализа эффективности биологического действия координационных соединений АСК с металлами по сравнению с молекулой-предшественницей АСК проводился расчет коэффициента эффективности (КЭ) по формуле:

$$КЭ = (С_{мет.} - АСК)/АСК,$$

где $C_{мет.}$ – значения показателей, зарегистрированные у животных при введении $СLi^+$, $СК^+$, $СMg^{2+}$ и $ССa^{2+}$ (средние значения измерений в каждой экспериментальной группе); АСК – значения исследуемых показателей, зарегистрированные у животных при введении АСК.

Статистическую и графическую обработку экспериментальных данных осуществляли с помощью программ «Statistica 8.0» (StatSoft, США), «Microsoft Excel 2007». Применялись непараметрические методы статистики, поскольку распределение значений переменных отличалось от нормального. Достоверность статистических различий между контрольной и экспериментальными группами определяли с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. С целью визуализации динамики вазотропных эффектов тестируемых соединений, значения показателей МЦ рассчитывали в % относительно значений контрольной группы, принятых за 100 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, у животных контрольной группы на протяжении 20-дневного наблюдения значения исследуемых показателей МЦ были в пределах физиологической нормы и согласуются с результатами наших предыдущих исследований [9, 13].

Реакция микрососудов кожи крыс на введение АСК заключалась в достоверном изменении активности практически всех компонентов регуляции МЦ (рис. 2 А, Б, В). Так, в течение 1 – 15 суток наблюдения происходило статистически значимое увеличение амплитуд эндотелиальных колебаний (Аэ), наиболее выраженное на 82,18 % ($p < 0,05$) после 10-кратного введения. Известно, что медленные колебания эндотелиального ритма ЛДФ-граммы обусловлены секреторной активностью эндотелия и синхронизированы с периодическим релизингом оксида азота (NO) эндотелием сосудов [22–24], который играет важную вазодилатирующую роль и обеспечивает физиологическую регуляцию тонуса гладких мышц сосудов. Поэтому наблюдаемое увеличение амплитуды Аэ отражает увеличение базального уровня секреции NO, способствующего вазодилатации микрососудов.

Подтверждением этому является и повышение в ЛДФ-граммах крыс 2 группы амплитуд колебаний эндотелиально-независимого происхождения, а именно нейрогенных осцилляций (Ан), наиболее выраженное после 10-кратного введения АСК (на 105,40 %; $p < 0,05$) (см. рис. 2-Б). Нейрогенные колебания отражают активность со стороны симпатических адренергических нервных волокон на гладкомышечные стенки микрососудов и характеризуют уровень нутритивного кровотока [22–24]. Поэтому зарегистрированные в наших исследованиях повышение Ан свидетельствует об ограничении вазоконстрикторного контроля артериолярного тонуса симпатическими нервами и развитии вазодилатации, что подтверждается снижением НТ прекапиллярных резистивных микрососудов,

наиболее выраженное также после 10-кратного введения АСК (на 55,22 %; $p < 0,05$) относительно контроля (рис. 3).

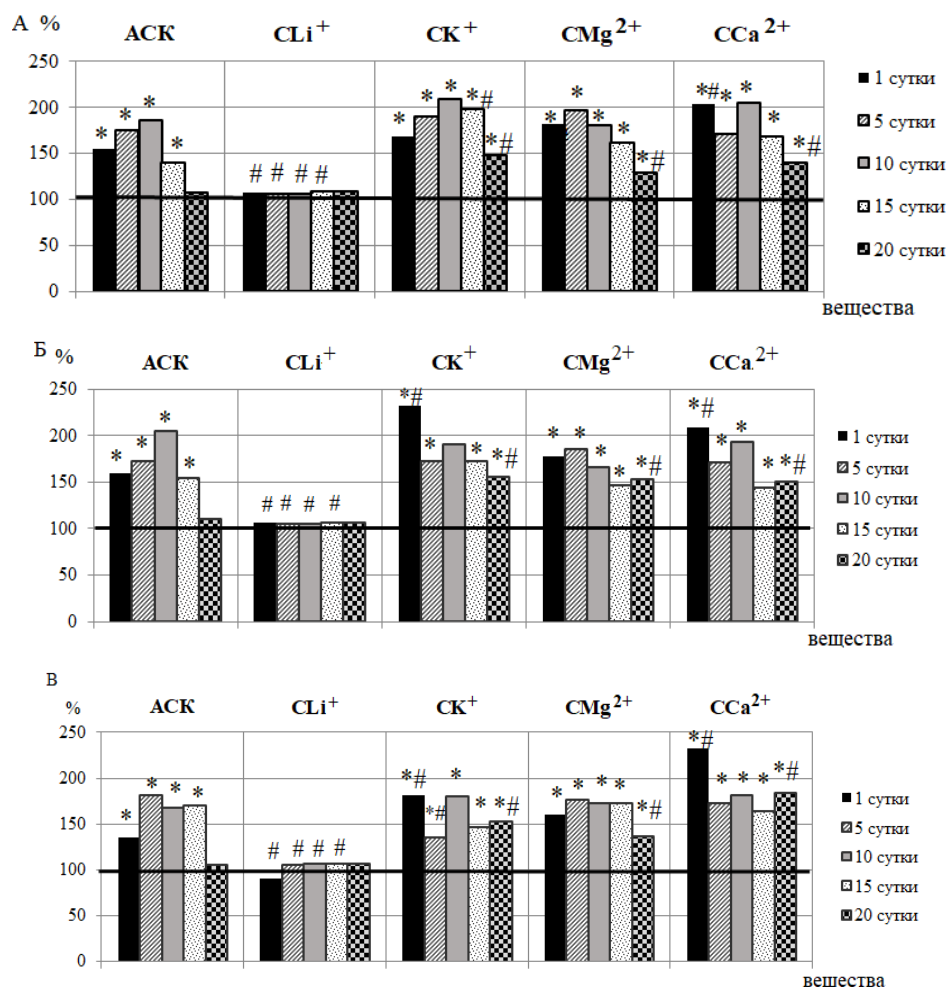


Рис. 2. Динамика амплитуд эндотелиальных (А), нейрогенных (Б) и миогенных (В) ритмов у животных в течение 20-кратного введения ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ее координационных соединений с литием (CLi⁺), калием (СК⁺), магнием (CMg²⁺) и кальцием (ССа²⁺) (в % относительно значений в контрольной группе животных, принятых за 100 %, обозначенных на графиках горизонтальной линией).
Примечания: * – уровень достоверности различий по критерию Манна-Уитни относительно значений показателей в контрольной группе животных; # – уровень достоверности различий по критерию Манна-Уитни относительно значений показателей в группе животных, которым вводили ацетилсалициловую кислоту (АСК).

После введения АСК в течение 15 суток происходило также увеличение амплитуд миогенных ритмов (Ам) во все сроки наблюдения, особенно выраженное (на 81,60 %; $p < 0,05$ относительно значений в контрольной группе крыс) на 5 день наблюдения (см. рис. 2-В), что сопровождается снижением МТ на 58,81 % ($p < 0,05$) после 5-кратного введения (см. рис. 3).

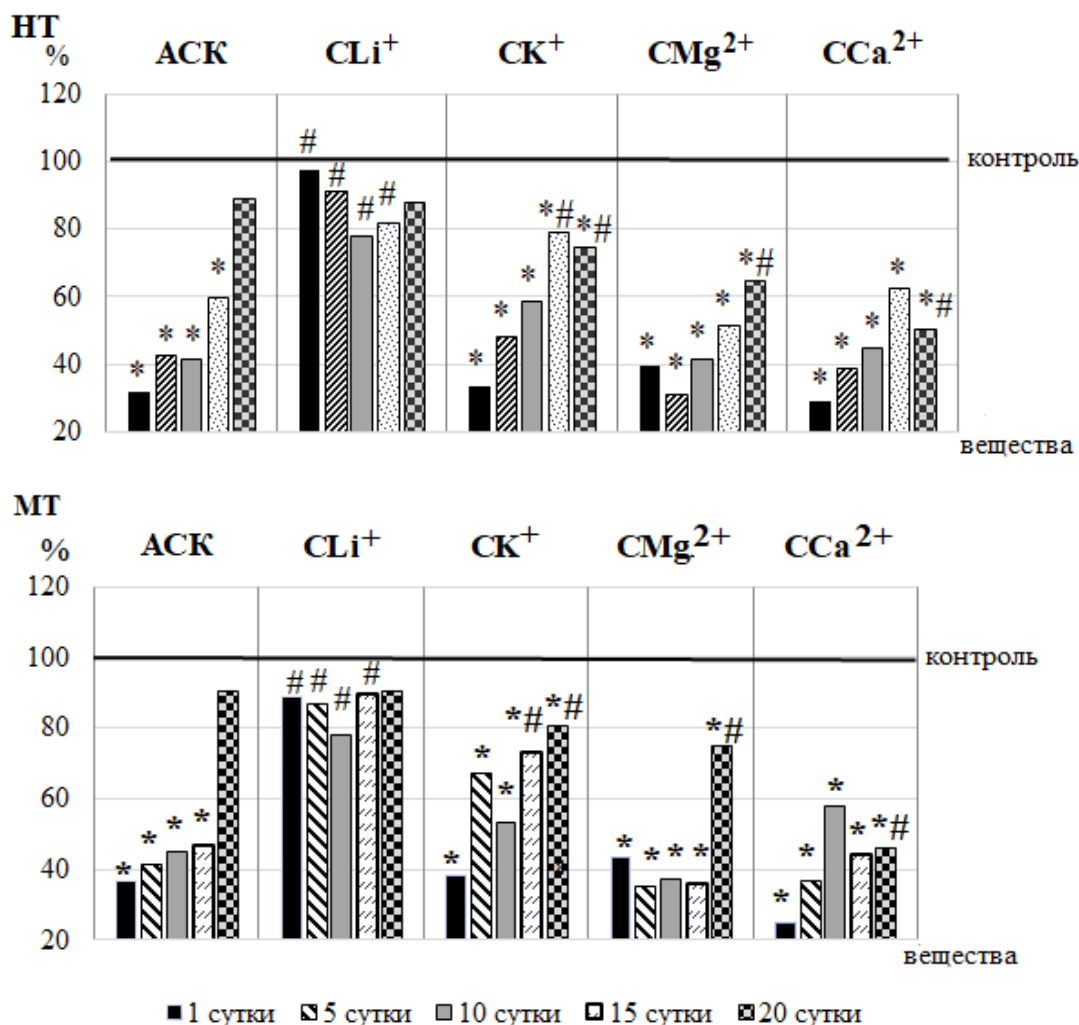


Рис. 3. Динамика нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонусов у животных в течение 20-кратного введения ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ее координационных соединений с литием (CLi⁺), калием (СК⁺), магнием (CMg²⁺) и кальцием (ССа²⁺) (в % относительно значений в контрольной группе животных, принятых за 100 % и обозначенных на графиках горизонтальной линией). Примечания те же, что на рис. 2.

Известно, что миогенные осцилляции, обусловленные периодической активностью гладкомышечных волокон артериол, приводящих к изменению диаметра их просвета (вазомоции), регулируют внутренний диаметр артерий и артериол независимо от других влияний. Они могут вызывать либо расширение сосудов, снижающее сосудистое сопротивление и увеличивающее кровоток, либо сужение сосудов, оказывающее противоположный эффект [25]. Эти колебания регистрируются не только на уровне прекапиллярных сфинктеров [26], но и на более проксимальных артериолах, что является приспособительным нейротрофическим механизмом, достоверно увеличивающим число функционирующих капилляров и направленность потока крови из артериол в капиллярное русло [23, 24]. Таким образом, существенное увеличение Ам при введении животным АСК свидетельствует об увеличении активности миоцитов прекапиллярных сфинктеров и прекапиллярных метартериол, увеличении количества функционирующих капилляров, дилатации прекапилляров и, как следствие, приводит к приоритетному току крови в нутритивное русло.

Наряду с повышением амплитуд внутрисосудистых тонусформирующих ритмов ЛДФ-граммы, произошло увеличение амплитуд ритмов, отражающих активность внесосудистых механизмов регуляции, а именно сердечных (пульсовая волна со стороны артерий) и дыхательных (присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен [22, 25, 26] колебаний в течение 1–15 суток наблюдения, особенно выраженное после 10-кратного введения АСК на 89,65 % ($p < 0,05$) и 96,94 % ($p < 0,05$) соответственно относительно контроля (рис. 4-А, Б).

Выявленные изменения со стороны регуляторных механизмов МЦ при введении АСК привели и к изменению показателя ПМ, отражающего усредненную величину перфузии в капиллярах, артериолах и венах [23, 24], наиболее выраженному уже после однократного введения (на 79,11 %; $p < 0,05$ относительно контроля; рис. 5), что явилось следствием усиления выработки эндотелием NO, снижения активности симпатических эфферентов, дилатации гладкомышечных прекапилляров, увеличения тока крови в нутритивном русле.

Регуляция кровотока в системе МЦ обусловлена тесным взаимодействием низкочастотных и высокочастотных компонентов спектра ЛДФ-граммы. По мнению [23], при ЛДФ-диагностике нарушений МЦ основное значение имеет комплексный анализ величины ПМ и состояния колебательных процессов, связанных, в том числе с артериальным притоком (Ас) и дыхательной модуляцией венозного оттока (Ад). Увеличение амплитуды пульсовой волны при повышенных значениях ПМ, наряду со снижением вазомоторного тонуса и периферического сопротивления, свидетельствует об увеличении притока в микроциркуляторное русло артериальной крови со стороны артериол. Увеличение Ад указывает на снижение микроциркуляторного давления и/или ухудшение венозного оттока. Диагностическое значение имеет и величина Ас / Ад: если она больше 1, то в этих случаях при увеличении величины ПМ диагностируют артериальную гиперемию.

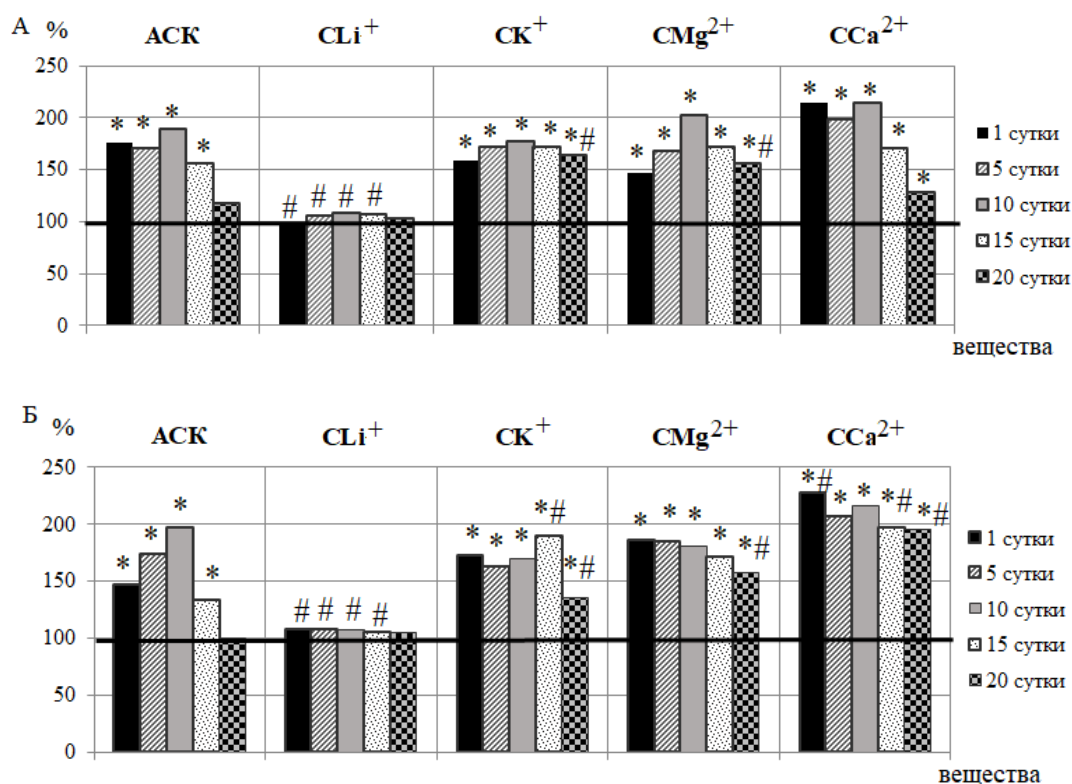


Рис. 4. Динамика амплитуд дыхательных (А) и пульсовых (Б) ритмов у животных в течение 20-кратного введения ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ее координационных соединений с литием (CLi⁺), калием (СК⁺), магнием (CMg²⁺) и кальцием (ССа²⁺) (в % относительно значений в контрольной группе животных, принятых за 100 %, обозначенных на графиках горизонтальной линией). Примечания те же, что на рис. 2.

Анализ полученных данных показал, что в течение 5–10 суток эксперимента после введения АСК отношение Ас/Ад было больше 1, а, следовательно, наблюдалась артериальная гиперемия. Однако более длительное введение АСК (15–20 суток) привело к снижению ПМ и амплитуд регистрируемых ритмов ЛДФ-граммы до уровня значений показателей в контрольной группе (рис. 2-А, Б, В), что свидетельствует о снижении гиперемии микрососудов. При этом величина Ас/Ад стала меньше единицы, что на фоне отсутствия снижения величины ПМ ниже контрольных значений и нормальных величинах Ас свидетельствует о венозном застое, что, вероятно, и наблюдалось при длительном введении АСК.

Таким образом, многократное введение АСК вызвало изменения каждой МЦ, которые зависели от длительности ее введения: в течение 1–15 суток наблюдения развивалась гиперемия микрососудов, однако более длительное введение (15–20 суток) привело к снижению гиперемии и развитию венозного застоя.

Под влиянием исследуемых координационных соединений наблюдались определенные изменения показателей тканевой МЦ, которые зависели от металла, входящего в состав соединений АСК-металл.

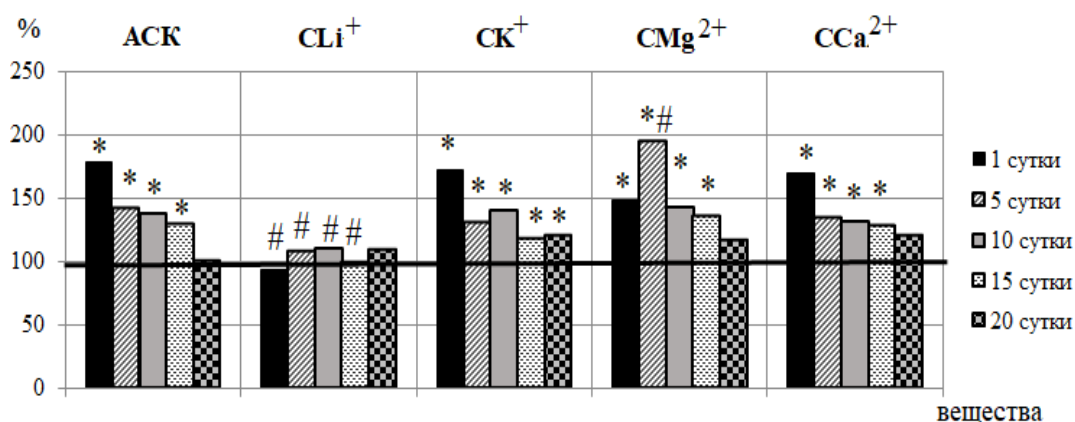


Рис. 5. Динамика показателя перфузии у животных в течение 20-кратного введения ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ее координационных соединений с литием (CLi⁺), калием (СК⁺), магнием (CMg²⁺) и кальцием (ССа²⁺) (в % относительно значений в контрольной группе животных, принятых за 100 %, обозначенных на графиках горизонтальной линией). Примечания те же, что на рис. 2.

Многokратное введение координационного соединения АСК с литием не вызвало статистически значимых изменений относительно значений показателей ЛДФ-граммы контроля, что свидетельствует об отсутствии вазодилатации сосудов, характерной для АСК (см. рис. 2–5). Действительно, ПМ и амплитуды как внутрисосудистых, так и внесосудистых компонентов регуляции микрососудистого тонуса были ниже таковых у животных, которым вводили АСК, о чём свидетельствует отрицательный КЭ (рис. 6-А).

Многokратное введение координационных соединений АСК с калием, магнием и кальцием привело к вазодилатации сосудов, причем выраженной в большей степени, чем у крыс при хроническом введении АСК, о чем свидетельствует рост регистрируемых показателей ЛДФ-граммы, как относительно значений этих показателей в контроле (см. рис. 2–5), так и относительно таковых у крыс 2 группы, которым вводили АСК (рис. 6-Б, В, Г). Необходимо отметить, что, в отличие от АСК, под влиянием СК⁺, CMg²⁺ и ССа²⁺ у животных на 20-е сутки исследования наблюдалась выраженная вазодилатация микрососудов, о чем свидетельствует рост ПМ и амплитуд регистрируемых ритмов (см. рис. 2–5) и отражает положительный КЭ (см. рис. 6). При этом выраженная артериальная гиперемия (Ас / Ад > 1) наблюдалась в течение 1–15 суток наблюдения после введения животным координационных соединений АСК с калием и магнием и в течение 1–20 суток после инъекций координационного соединения АСК с кальцием. На 20-е сутки наблюдения введение животным СК⁺, CMg²⁺ привело к снижению величины

($A_c / A_d \leq 1$), однако, в отличие от АСК, это происходило на фоне высоких значений ПМ (см. рис. 5), A_c (см. рис. 4), которая прямо пропорциональна увеличению притока крови в системе МЦ за счет пульсового кровенаполнения [24] и A_d (см. рис. 4), которая свидетельствует о венозном полнокровии, что, по мнению [23], указывает на застойно-гиперемическую форму нарушения периферического кровообращения.

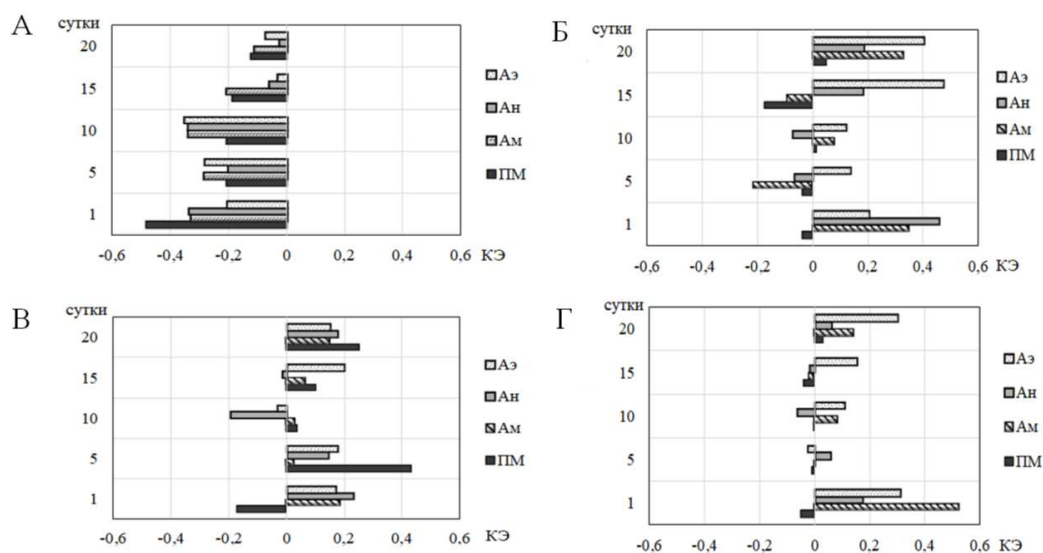


Рис. 6. Коэффициент эффективности (КЭ) показателей микроциркуляции, зарегистрированных у животных при многократном введении координационного соединения АСК с литием (Li^+) (А), калием ($СК^+$) (Б), магнием ($СMg^{2+}$) (В), кальцием ($ССa^{2+}$) (Г) относительно значений в группе АСК, принятых за 100 %.
Примечание: Аэ – амплитуда эндотелиальных ритмов; Ан – амплитуда нейрогенных ритмов; Ам – амплитуда миогенных ритмов; ПМ – показатель перфузии.

Таким образом, АСК и ее соединения с калием, магнием и кальцием в хроническом эксперименте вызывают увеличение перфузии, диаметра прекапилляров и количества функционирующих капилляров, снижение периферического сопротивления, а, следовательно, вазодилатацию микрососудов, увеличение притока крови в нутритивное микрососудистое русла на фоне уменьшения венозного оттока. Возможно, это связано со способностью АСК и данных координационных соединений, синтезированных на ее основе, блокировать циклооксигеназу тромбоцитов с последующим ингибированием синтеза из арахидоновой кислоты простагландинов (PGF_2 и PGE_2) клетками гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, что приводит к угнетению функции тромбоксан-синтетазы и, в результате, уменьшению образования активного проагреганта тромбоксана A_2 , который является одним из основных индукторов

агрегации тромбоцитов и мощным вазоконстриктором. При этом уровень простаглицлина (PGI₂), мощного естественного вазодилатора и ингибитора адгезии тромбоцитов к эндотелию, действующему аналогично эндотелиальному оксиду азота, сохраняется достаточно высоким [2, 26], что и отражается в развитии вазодилатации и даже гиперемии. Однако эффекты координационных соединений АСК с литием, калием, кальцием и магнием на тканевую МЦ имеют определенные отличия и, по всей видимости, модифицированы металлом, входящим в состав соединения.

Соли лития (в основном в виде карбоната, цитрата, оксибутирата, сукцината, оротата, хлорида и сульфата) уже более 70 лет используются в психиатрической практике для лечения маниакальных и гипоманиакальных состояний различного происхождения (особенно при частых приступах), аффективных психозов, биполярных расстройств, в профилактике и лечении тяжёлых и резистентных депрессий [27–30]. Накопленный массив экспериментальных и клинических данных указывает на несомненные нейропротекторные и нейротрофические эффекты лития, проявляющиеся при ишемии головного мозга, инсульте, боковом амиотрофическом склерозе [31, 32]. В экспериментах показано, что литий уменьшает поведенческие и когнитивные нарушения у животных в моделях нейродегенеративных заболеваний (болезни Хантингтона, Альцгеймера, Паркинсона) [33].

Влияние лития и его солей на сердечно-сосудистую систему мало изучено. Показано, что приём препаратов лития способствует защите сосудов и мезенхимы печени при хронической ишемии печени и снижает повышенное АД в модели гипертонии [34], что связано с регуляцией биологической активности ренина, ангиотензина, норадреналина, альдостерона и натрийуретического пептида предсердий. Ионы лития оказывают также влияние на ацетилхолин-опосредованную вазодилатацию посредством воздействия на синтез оксида азота и поддержания баланса вазодилаторных и вазоконстрикторных простаглицлинов [35]. Установлено, что соли лития через мускариновые рецепторы ацетилхолина влияют на протеинкиназу С, ингибируя её активность [36]. Применение лития увеличивает уровень фактора роста эндотелия сосудов *in vitro* и *in vivo* [37].

Таким образом, имеющиеся немногочисленные клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о способности лития вызывать снижение тонуса и вазодилатацию кровеносных сосудов. Однако наши исследования продемонстрировали отсутствие вазодилатации сосудов под влиянием координационного соединения АСК с литием. Более того, введение ионов лития в молекулу АСК снижало вазодилатирующие свойства молекулы предшественницы (АСК). Полученные данные, по-видимому, связаны с тем, что ионы лития обладают «пороговым» эффектом воздействия, терапевтический индекс препаратов лития весьма низок, а фармакологическая эффективность препаратов лития определяется их способностью вызывать стабильное повышение концентрации ионов лития в плазме крови и в эритроцитах. Это подтверждается экспериментами A.R. Dehpour с соавт. [38], в которых продемонстрировано два противоположных действия лития на эндотелиальную релаксацию брыжеечного ложа крысы: дозы 0,5 и 1 мМ ингибировали, а дозы 2 и 2,5 мМ, напротив, потенцировали релаксацию эндотелия.

Поэтому имеющиеся в литературе данные по биологической и терапевтической эффективности лития в существенной мере зависят от дозы препарата. Следовательно, можно предположить, что отсутствие вазотропного эффекта координационного соединения АСК с литием связано с низким содержанием иона в молекуле.

В отличие от координационного соединения АСК с литием, многократное введение соединений АСК с калием, магнием и кальцием привело к вазодилатации сосудов, выраженной даже в большей степени, чем у крыс при хроническом введении АСК. Полученные данные согласуются с нашими исследованиями, в которых показано, что у крыс после однократного введения салицилатов калия, магния и кальция в дозах 5, 10 и 20 мг/кг происходили статистически значимые снижение АД [14] и гиперемия микрососудов кожи [13], и литературными данными.

Действительно, кальций, магний и калий занимают очень важное место в регуляции ритма сердца и тонуса сосудов, оказывая синергический эффект. Например, клиническими и экспериментальными исследованиями показана взаимосвязь между обеспеченностью натрием, калием, кальцием, магнием и уровнями АД. Пациенты с артериальной гипертензией имеют значительно более высокий уровень натрия и более низкие уровни кальция, магния и калия в крови и волосах [39, 40].

Известны некоторые механизмы, объясняющие влияние кальция на уровень АД, связанные с изменением секреции кальций-регулирующих гормонов, включая паратгормон и паратиреоидный гипертензивный фактор. Кальций-зависимые рецепторы, которые выделены в паращитовидных железах, гладкомышечных и эндотелиальных клетках сосудов, кардиомиоцитах и других органах, играют важную роль в регуляции тонуса сосудов и АД, стимуляция данных рецепторов приводит к увеличению продукции оксида азота, мощного вазодилататора. Ионы кальция оптимизируют натрий-калиевый баланс в организме, что может быть потенциальным механизмом снижения АД и, как следствие – расширения сосудов [41]. Следует отметить, что уменьшение потребления кальция с пищей приводит к увеличению концентрации внутриклеточного ионизированного кальция, что увеличивает тонус гладкомышечных клеток сосудов, периферическое сосудистое сопротивление и АД, и, наоборот, увеличение потребления кальция вызывает обратный эффект. Этот эффект проявляется благодаря тому, что витамин D взаимодействует со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах, вызывает прессорный эффект, способствуя повышению вазоконстрикции и периферического сосудистого сопротивления [42, 43]. Следовательно, низкий уровень кальция в диете стимулирует синтез витамина D₃, что сопровождается повышением АД и, наоборот, повышение потребления кальция снижает содержание витамина D₃ и, тем самым, уменьшает сосудистое сопротивление и АД.

В экспериментальном исследовании артериол крыс в культуре установлено, что низкие уровни калия и магния в питательной среде нарушают регуляцию сосудистого тонуса, приводя к резким изменениям диаметра сосуда, причем сначала просвет сосуда сужался, затем избыточно расширился. При этом дефицит магния

дозозависимо усиливал вазоконстрикцию [44]. В экспериментальных исследованиях Shechter M. с соавторами [45] показано, что применение пероральных лекарственных средств Mg^{2+} и K^+ пациентами с ишемической болезнью сердца способствовало увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии и найдена линейная корреляционная связь между внутриклеточной концентрацией магния и степенью вазодилатации.

Ионы калия обладают вазоактивностью, оказывая влияние на гладкую мускулатуру сосудов, что в свою очередь влияет на кровоток и АД. Установлено, что вызываемая, ионами K^+ вазодилатация возникает в результате гиперполяризации эндотелиальных и гладкомышечных клеток вследствие активации натрий-калиевого насоса [46, 47]. В рандомизированном контролируемом исследовании G. Wu и соавторами [48] показано, что дополнительный прием калия способствует усилению натрийуреза при отсутствии изменений активности ренина в плазме крови, снижению симпатической активности, улучшению эндотелий-зависимой вазодилатации, активации Na^+/K^+ -АТФ-азы в адренергических нервных окончаниях и гладкой мускулатуры сосудов, усилению синтеза простагландинов и повышению эластичности стенки сосудов.

Исследования с магнием продемонстрировали его периферический (преимущественно артериолярный) сосудорасширяющий эффект при сохранении сердечной функции, не только косвенно за счет эндотелий-зависимого высвобождения оксида азота [49, 50], но и за счет его способности вызывать эндотелий-независимую вазодилатацию в результате прямого воздействия на гладкую мускулатуру сосудов. Ионы Mg^{2+} , являясь антагонистом кальция, блокируют кальциевые каналы, способствуют ингибированию поступления ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов и приводят к кальций-зависимой вазодилатации [51–53]. Причем предполагают, что эндотелий-независимая вазодилатация зависит от концентрации Mg^{2+} в сосудах, а эндотелий-опосредованный сосудорасширяющий путь Mg^{2+} , по-видимому, активируется независимо от его уровня в плазме [50]. Есть данные и о большой роли магния в поддержании оптимального тонуса сосудов за счет воздействия на активность эндотелина-1, обладающего мощными вазоконстрикторным и митогенным свойствами в отношении гладкомышечных клеток [54, 55]. Сосудорасширяющие эффекты магния связаны также и с другими механизмами, такими как увеличение деформируемости эритроцитов, снижение агрегации тромбоцитов, противовоспалительные эффекты и поддержание целостности эндотелия [56, 57]. Дополнительный прием препаратов магния способствует существенному улучшению функции эндотелия, а увеличение внеклеточного содержания ионов магния потенцирует действие некоторых эндогенных (аденозин, ряд простагландинов) и экзогенных (изопротеренол и нитропруссид) вазодилататоров [48].

Таким образом, вазотропные реакции координационных соединений АСК с литием, калием, кальцием и магнием в хроническом эксперименте связаны со способностью АСК к вазодилатации, однако модифицированы металлом, входящим в состав соединения. Можно предположить, что способность АСК к уменьшению

тонуса кровеносных сосудов еще больше усиливается аналогичным действием ионов магния, калия и кальция, приводя к усилению вазодилатации и, напротив, снижается противоположным действием ионов лития.

Результаты этих экспериментов открывают перспективы дальнейших исследований, связанных с выявлением терапевтического потенциала координационных соединений, созданных на основе АСК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Вазотропные реакции координационных соединений ацетилсалициловой кислоты с литием, калием, кальцием и магнием в хроническом эксперименте связаны со способностью АСК к вазодилатации, однако модифицированы металлом, входящим в состав соединения.
2. Многократное введение ацетилсалициловой кислоты (10 мг/кг) вызвало изменения кожной микроциркуляции, которые зависели от длительности её введения: в течение 1–15 суток наблюдения развивалась гиперемия микрососудов, однако более длительное введение (15–20 суток) привело к снижению гиперемии и развитию венозного застоя.
3. Введение ионов лития в молекулу ацетилсалициловой кислоты снижает вазодилатирующие свойства молекулы предшественницы.
4. Введение крысам координационного соединения ацетилсалициловой кислоты с кальцием привело к артериальной гиперемии, выраженной в большей степени, чем при введении молекулы-предшественницы (ацетилсалициловой кислоты), которая сохранялась на протяжении 1–20 суток наблюдения.
5. Введение координационных соединений ацетилсалициловой кислоты с калием и магнием на протяжении 1–15 суток наблюдения привело к развитию гиперемии, выраженной в большей степени, чем на фоне введения ацетилсалициловой кислоты, однако на 20-е сутки развивалась застойно-гиперемическая форма нарушения периферического кровообращения.

Список литературы

1. Wein T. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: acetylsalicylic acid for prevention of vascular events / T. Wein, M. P. Lindsay, D. J. Gladstone, A. Poppe, A. Bell, L. K. Casaubon, N. Foley, S. B. Coutts, J. Cox, J. Douketis, T. Field // *Cmaj*. – 2020. – Vol. 192, № 12. – P. E302–E311.
2. Чуян Е. Н. Физиологические механизмы действия салицилатов на сердечно-сосудистую систему / Е. Н. Чуян, И. С. Миронюк, И. В. Черетаев, М. Ю. Раваева, Т. В. Гришина // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. – 2021. – Том 107, № 3. – С. 288–311. <https://doi.org/10.31857/S0869813921030055>.
3. Mortensen B. Bifidobacterium breve Bif195 protects against small-intestinal damage caused by acetylsalicylic acid in healthy volunteers / B. Mortensen, C. Murphy, J. O'Grady, M. Lucey, G. Elsaifi, L. Barry, V. Westphal, A. Wellejus, O. Lukjancenko, A. C. Eklund, H. B. Nielsen // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 157, № 3. – P. 637–646.
4. Obermoser V. Chlorinated cobalt alkylne complexes derived from acetylsalicylic acid as new specific antitumor agents / V. Obermoser, D. Baecker, C. Schuster, V. Braun, B. Kircher, R. Gust // *Dalton Transactions*. – 2018. – Vol. 47, № 12. – P. 4341–4351.
5. Kowalski K. Insight into the biological activity of organometallic acetylsalicylic acid (aspirin) derivatives / K. Kowalski // *Chem Plus Chem*. – 2019. – Vol. 84, № 4. – P. 403–415.

6. Fijałkowski Ł. Acetylsalicylic acid – primus inter pares in Pharmacology / Ł. Fijałkowski, M. Skubiszewska, G. Grześk, F. K. Koech, A. Nowaczyk // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, № 23. – P. 8412.
7. Bica K. In search of pure liquid salt forms of aspirin: ionic liquid approaches with acetylsalicylic acid and salicylic acid / K. Bica, C. Rijksen, M. Nieuwenhuysena // *Phys. Chem*. – 2010. – Vol. 12. – P. 2011–2017.
8. Чуян Е. Н. Изменение показателей микро-и центральной гемодинамики у крыс при действии ацетилсалициловой кислоты и ее координационных соединений с металлами / Е. Н. Чуян, И. С. Миронюк, М. Ю. Раваева, Т. В. Гришина, И. В. Черетаев, С. Е. Чернобай // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 75–86. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-4-75-86>.
9. Раваева М.Ю. Показатели тканевой микрогемодинамики крыс при действии ацетилсалициловой кислоты и ее комплексных соединений с металлами / М. Ю. Раваева, Е. Н. Чуян, И. В. Черетаев, И. С. Миронюк, Т. В. Гришина // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 71–82. <https://doi.org/10.31857/S0044452921010083>.
10. Gusev A. Mn (II), Co (II), Ni (II) and Zn (II) salicylates: Synthesis, structure and biological properties studies / A. Gusev, Y. Baluda, E. Braga, M. Kryukova, M. Kiskin, E. Chuyan, M. Ravaeva, I. Cheretaev, W. Linert // *Inorganica Chimica Acta*. – 2021. – Vol. 528. – Article 120606. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2021.120606>
11. Миронюк И. С. Изменение показателей электрокардиограммы крыс под влиянием ацетилсалициловой кислоты и ее комплексных соединений с металлами / И. С. Миронюк, Е. А. Бирюкова, Е. Н. Чуян, А. Р. Асанова // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2021. – Т. 11 № 3. – С. 25–33. <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2021-11-3-25-33>;
12. Раваева М. Ю. Влияние салицилатов Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Li^+ и Mg^{2+} на болевую чувствительность самцов крыс / М. Ю. Раваева, И. В. Черетаев, Е. Н. Чуян, Н. Р. Шехмамбетов, Д. В. Стягина, Е. Н. Грузинов, А. А. Кузнецова, А. В. Каширина // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2021 – Т.7 (73), №3. – С. 134–144.
13. Чуян Е. Н. Вазотропные эффекты координационных соединений ацетилсалициловой кислоты с металлами лития, калия, магния и кальция / Е. Н. Чуян, И. С. Миронюк, М. Ю. Раваева, З. И. Фахридинова, В. И. Мартынюк, А. С. Гордиенко, И. В. Черетаев // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия*. – 2022. – Т. 8(74), № 3. – С. 196–210.
14. Чуян Е. Н. Показатели сердечно-сосудистой системы крыс при действии ацетилсалициловой кислоты и ее комплексных соединений с металлами / Е. Н. Чуян, И. С. Миронюк, Е. А. Бирюкова, А. И. Придатко, Т. В. Гришина, М. Ю. Раваева, И. В. Черетаев, Э.Р. Асанова, А. Р. Асанова // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия*. – 2021 – Т. 7 (73), №3. – С. 271–288. <https://doi.org/10.37279/2413-1725-2021-7-3-271-288>.
15. ГОСТ 33044-2014 Принципы надлежащей лабораторной практики. М. : Стандартиформ, 2019. – С.12.
16. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
17. Expert Consensus Document on the use of antiplatelet agents. The Task Force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J*. – 2004. – Vol. 25. – P. 166–181.
18. Ардашев В. Н. Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа / В. Н. Ардашев, И. Е. Калёнова, Н. Б. Ляпкина / Под ред. В. В. Бояринцева. – М.: АВН УНМД Президента РФ, 2013. – 224 с.
19. Низкоинтенсивное миллиметровое излучение: нейроиммуноэндокринные механизмы адаптационных реакций : монография / Е. Н. Чуян, Э. Р. Джелдубаева; Рос. фонд фундаментал. исслед. – Симферополь : Ариал, 2020. – 621 с.
20. Чуян Е. Н. Дозозависимые кардиотропные эффекты ацетилсалицилатов / Е. Н. Чуян, И. С. Миронюк, М. Ю. Раваева, И. В. Черетаев, Т. В. Гришина, Р. Н. Аблаева // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2020. – Т. 6 (72), № 4. – С. 175–196. <https://doi.org/10.37279/2413-1725-2020-6-4-175-196>.

21. Kralj L. Wavelet analysis of laser Doppler microcirculatory signals: Current applications and limitations / L. Kralj, H. Lenasi // *Frontiers in Physiology*. – 2022. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1076445>
22. Silva H. Oral glucose load and human cutaneous microcirculation: An insight into flowmotion assessed by wavelet transform / H. Silva, J. Šorli, H. Lenasi // *Biology*. – 2021. – V.10 (10). – P. 1–17.
23. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М.: Медицина. – 2005. – С. 254.
24. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови / В. И. Козлов, Г. А. Азизов, О. А. Гурова, Ф. Б. Литвин – М.: РУДН – 2012. – С. 31.
25. Jackson W. F. Myogenic tone in peripheral resistance arteries and arterioles: the pressure is on / W. F. Jackson // *Front. Physiology*. – 2021. – V. 12. – P. 699517–699699.
26. Mizeva I. Spectral analysis of the blood low in the foot microvascular bed during thermal testing in patients with diabetes mellitus / I. Mizeva, E. Zharkikh, V. Dremine, E. Zherebtsov, I. Makovik, E. Potapova // *Microvasc. Res.* – 2018. – V.120. – P. 13–20.
27. Gin S. Malhi. Optimal Frequency of Lithium Administration in the Treatment of Bipolar Disorder (англ.) / Gin S. Malhi, Tanious Michelle // *Drugs journal*. – Adis International, 2011. – Vol. 25, №4. – P. 289–298. <https://doi.org/10.2165/11586970-000000000-00000>.
28. Пронин А. В. Нейротрофические эффекты лития, актуальные для снижения ишемических и нейродегенеративных поражений мозга / А. В. Пронин, И. В. Гоголева, И. Ю. Торшин, О. А. Громова // *Молодой ученый*. – 2016. – № 2 (106). – С. 365–377.
29. Tondo L. Long-term lithium treatment in the prevention of suicidal behavior in bipolar disorder patients / L. Tondo, R. J. Baldessarini // *Epidemiol.Psichiatri.Soc.* – 2009. – V.18. – P. 179–183.
30. Edwards S. J. Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation / S. J. Edwards // *Health Technol. Assess. : journal*. – 2013. – Vol. 17(54). – P. 1–190. <https://doi.org/10.3310/hta17540>
31. Xu J. Chronic treatment with a low dose of lithium protects the brain against ischemic injury by reducing apoptotic death / J. Xu, J. Culman, A. Blume // *J. Stroke*. – 2003. – 34(5). – P. 1287–1292. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000066308.25088.64>.
32. Xie C. Therapeutic benefits of delayed lithium administration in the neonatal rat after cerebral hypoxia-ischemia / C. Xie, K. Zhou, X. Wang, K. Blomgren, C. Zhu // *PLoS One*. – 2014. – 11 (9). – 0107192. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107192>
33. Forlenza O. V. Neuroprotective Effects of Lithium: Implications for the Treatment of Alzheimer's Disease and Related Neurodegenerative Disorders / O. V. Forlenza, V. J. De-Paula, B. S. Diniz // *ACS Chem Neurosci*. – 2014. – 5(6). – P. 443–450. <https://doi.org/10.1021/cn5000309>
34. Bisogni V. Antihypertensive therapy in patients on chronic lithium treatment for bipolar disorders / V. Bisogni, G. Rossitto, F. Reghin, R. Padrini, G. P. Rossi // *J. Hypertens.* – 2016. – Vol. 34, No. 1. – P. 20–28.
35. Остренко К. С. Органические соли лития – эффективные антистрессовые препараты нового поколения / К. С. Остренко, В. П. Галочкина, Е. М. Колоскова, В. А. Галочкин // *Проблемы биологии продуктивных животных*. – 2017. – № 2. – P. 5–28.
36. Hillert M. H. Dynamics of hippocampal acetylcholine release during lithium-pilocarpine-induced status epilepticus in rats / M. H. Hillert, I. Imran, M. Zimmermann, H. Lau, S. Weinfurter, J. Klein // *J. Neurochem*. – 2014. – Vol. 131, No. 1. – P. 42–52.
37. Guo S. Lithium upregulates vascular endothelial growth factor in brain endothelial cells and astrocytes / S. Guo, K. Arai, M. F. Stins, D. M. Chuang, E. H. Lo // *Stroke*. – 2009. – V. 40(2). – P. 652–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.524504>.
38. Dehpour A. R. The effect of lithium on endothelial-dependent relaxation in rat isolated aorta / A. R. Dehpour, P. Ghafourifar, J. Samenian // *Gen Pharmacol*. – 1995. – V. 26. – P. 1003–1007.
39. Panhwar A. H. Distribution of potassium, calcium, magnesium, and sodium levels in biological samples of Pakistani hypertensive patients and control subjects / A. H. Panhwar, T. G. Kazi, H. I. Afridi // *Clin Lab*. – 2014. – 60(3). – P. 463–74
40. Kass L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a metaanalysis / L. Kass, J. Weekes, L. Carpenter // *Eur J Clin Nutr*. – 2012. – V. 66(4). – P. 411–8. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.4>

41. Коломиец В. В. Оценка состояния обмена кальция и синтеза оксида азота у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом / В. В. Коломиец, К. Ю. Симбирцева, Д. Ю. Сцедевич // Украинский ревматологический журнал. – 2006. – Т. 25. – P. 26–28.
42. Peterlink M. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases / M. Peterlink, H. S. Cross // Eur. J Clin. Invest. – 2005. – V. 35(5). – P. 290–304.
43. Li Y. C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system / Y. C. Li, J. Kong, M. Wei // J Clin Invest. – 2002. – V. 110. – P. 229–238.
44. Murata T. Vasomotor response induced by change of extracellular potassium and magnesium in cerebral penetrating arterioles / T. Murata, T. Horiuchi, T. Goto // Neurosci Res. – 2011. – V.70(1). – P. 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2011.01.01>
45. Shechter M. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery diseases / M. Shechter // Circulation – 2000. – V. 102(19). – P. 2553–2358.
46. Francis J. H. Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure / J. H. Francis addy, P. M. Vanhoutte, M. Feletou // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2005. – V. 290(3). – R546–52. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00491.2005>
47. Kim M. Y. Contribution of Na⁺-K⁺ pump and Kir current to extracellular pH-dependent changes of contractility in rat superior mesenteric artery / M. Y. Kim // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2005. – V. 289. – P. 792–800.
48. Wu G. Potassium magnesium supplementation for four weeks improves small distal artery compliance and reduces blood pressure in patients with essential hypertension / G. Wu, H. Tian, K. Han // Clin ExpHypertens. – 2006. – V. 28(5). – P. 489–97. <https://doi.org/10.1080/10641960600798705>.
49. Wang D. Magnesium ions improve vasomotor function in exhausted rats / D. Wang, L. Zong-Xiang, J. Dong-Mou, L. Yan-Zhong, L. Xin Wang, Yi-Ping // PLOS ONE 18(2). – 2023 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279318>
50. Haenni A. Magnesium infusion improves endothelium-dependent vasodilation in the human forearm / A. Haenni, K. Johansson, L. Lind, H. Lithell // Am J Hypertens. – 2002. – 15. – P. 10–15. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02225-7](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02225-7).
51. Pranskunas A. Microcirculatory changes during open label magnesium sulphate infusion in patients with severe sepsis and septic shock / A. Pranskunas, N. A. Vellinga, V. Pilvinis // BMC Anesthesiol. – 2011. – V. 11 (1). – 12 p. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-11-12>
52. Quelly J. K⁺-induced vasodilation in the rat dependent on the endothelium and activation of K⁺channels / J. Quelly, Y. Qiu // Eur. J. Pharmacol. – 2005. – V. 508. – P. 193–199.
53. Акарачкова Е. С. Магний в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний / Е. С. Акарачкова // Русский медицинский журнал. – 2020. – №8. – P. 8–12.
54. Berthon N. Magnesium supplementation and deoxycorticosterone acetate-salt hypertension: effect on arterial mechanical properties and on activity of endothelin-1 / N. Berthon, P. Laurant, D. Hayoz // Can J Physiol Pharmacol. – 2002. – 80 (6). – P. 553–561.
55. Whitworth J. A. Effect of oral magnesium supplementation on blood pressure in deoxycorticosterone acetate-induced hypertension in rats / J. A. Whitworth // J. Hypertens. – 2000. – 18(12). – P.1877.
56. Mazur A. Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications / A. Mazur, J. A. Maier, E. Rock, E. Gueux, W. Nowacki, Y. Rayssiguier // Arch Biochem Biophys. – 2007. – 458 (1). – P. 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.03.031>.
57. Dong J. F. Magnesium maintains endothelial integrity, up-regulates proteolysis of ultra-large von Willebrand factor, and reduces platelet aggregation under flow conditions / J. F. Dong, M. A. Cruz, K. Aboufatova, C. Martin, H. Choi, A. L. Bergeron, S. R. Martini, M. H. Kroll, T. A. Kent // Thromb Haemost. – 2008. – 99(3). – P. 586–593.

CHANGES IN THE PARAMETERS OF THE SKIN MICROCIRCULATION OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF COORDINATION COMPOUNDS OF ACETYLSALICYLIC ACID WITH LITHIUM, POTASSIUM, CALCIUM AND MAGNESIUM IN A CHRONIC EXPERIMENT

Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Ravaeva M. Yu., Cheretaev I. V., Abdulkhairova Z. I.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia
E-mail: i.mironyuk92@mail.ru*

The effect of acetylsalicylic acid and its complexes with lithium, potassium, calcium, and magnesium at a dosage of 10 mg/kg was studied in a chronic experiment on parameters of skin microcirculation in rats. The study was conducted at the Center for Collective Use of Scientific Equipment "Experimental Physiology and Biophysics", Department of Human and Animal Physiology, V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biological effects of acetyl salicylic acid, its complexes, lithium, potassium and calcium were investigated by intraperitoneal injection of rats at a dosage 10mg/kg. Skin microcirculatory parameters were measured using laser Doppler flowmetry on the Lazma-MC (RPE Lazma, Russia) device. Vasotropic reactions related to vasodilation persisted for 1–15 days after administration of acetylsalicylic acid. However, a longer administration of acetylsalicylic acid (15–20 days) leveled the differences with the control group of rats, indicating a decrease in vascular hyperemia. Repeated administration of an acetylsalicylic acid complex with lithium did not produce statistically significant changes in microcirculatory parameters compared to the values in the control group, indicating the absence of vasodilation typical for acetylsalicylic acid. Repeated administrations of acetylsalicylic acid complexes with potassium, magnesium, and calcium resulted in vasodilation, with more pronounced effects than those observed during administration of pure acetylsalicylate, while vascular hyperaemia persisted for up to 20 days. The vasotropic effects of acetylsalicylate complexes with lithium, potassium and magnesium were modified by the metal component of the complex in a chronic study.

Keywords: coordination compounds acetylsalicylic acid with metals, vasotropic activity; skin microcirculation., skin microhemodynamics

References

1. Wein T., Canadian Stroke Best Practice Recommendations: acetylsalicylic acid for prevention of vascular events, *Cmaj*, **192** (12), E302 (2020).
2. Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Cheretaev I. V., Ravaeva M. Yu., Grishina T. V., Physiological Mechanisms of Salicylates Action on the Cardiovascular System, *I.M. Sechenov Russian Journal of Physiology*, **107** (3), 288 (2021).
3. Mortensen B., Bifidobacterium breve Bif195 protects against small-intestinal damage caused by acetylsalicylic acid in healthy volunteers, *Gastroenterology*, **157**, 3, 637 (2019).
4. Obermoser V., Chlorinated cobalt alkyne complexes derived from acetylsalicylic acid as new specific antitumor agents, *Dalton Transactions*, **47**, 12, 4341 (2018).
5. Kowalski K., Insight into the biological activity of organometallic acetylsalicylic acid (aspirin) derivatives, *Chem Plus Chem*, **84**, 4, 403 (2019).
6. Fijałkowski Ł., Acetylsalicylic acid – primus inter pares in Pharmacology, *Molecules*, **27**, 23, 8412 (2022).

7. Bica K., Rijkse C., Nieuwenhuyzen M., In search of pure liquid salt forms of aspirin: ionic liquid approaches with acetylsalicylic acid and salicylic acid, *Phys. Chem.* **12**, 2011 (2010).
8. Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Ravaeva M. Yu., Grishina T. V., Cheretaev I. V., Chernobai S. E., Changes in micro- and central hemodynamic parameters in rats under the action of acetylsalicylic acid and its coordination compounds with metals, *Regional blood circulation and microcirculation*, **20** (4), 75 (2021). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-4-75-86>.
9. Ravaeva M. Yu., Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Cheretaev I. V., Grishina T. V., Indicators of tissue microhemodynamics in rats exposed to acetylsalicylic acid and metal salicylates, *J. Evol. Biohim. Phys.*, **57** (1), 71, (2021). <https://doi.org/10.31857/S0044452921010083>.
10. Gusev A., Baluda Y., Braga E., Kryukova M., Kiskin M., Chuyan E., Ravaeva M., Cheretaev I., Linert W., Mn (II), Co (II), Ni (II) and Zn (II) salicylates: Synthesis, structure and biological properties studies, *Inorganica Chimica Acta.* **528**, (2021). <https://doi.org/10.1016/j.ica.2021.120606>.
11. Mironyuk I. S., Biryukova E. A., Chuyan E. N., Asanova A.R., Changes in electrocardiogram parameters rats under the influence of acetylsalicylic acid and its complex compounds with metals, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **11**(3), 25 (2021). <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2021-11-3-25-33>.
12. Ravaeva M. Yu., Cheretaev I. V., Chuyan E. N., Shekhmambetov N. R., Styagina D. V., Gruzinov E. N., Kuznetsova A. A., Kashirina A. V., Effect of salicylates Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Li^+ and Mg^{2+} on the pain sensitivity of male rats, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **7**(73), 134, (2021).
13. Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Ravaeva M. Yu., Fahrudinova Z. I., Martynjuk V. I., Gordienko A. S., Cheretaev I. V., Vasotropic effects of acetylsalicylic acid coordination compounds with metals of lithium, potassium, magnesium and calcium, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **8** (74), (2022).
14. Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Biryukova E. A., Pridatko A. I., Ravaeva M. Yu., Grishina T. V., Asanova E. R., Asanova A.R., Indicators of the cardiovascular system of rats under the action of acetylsalicylic acid and its complex compounds with metals, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **7**(73), 271, (2021).
15. GOST 33044-2014 Principles of good laboratory practice, Moscow: *Standartinform*, p. 12 (2019).
16. Khabriev R. U., *Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*, 832 p. (M.: Medicine, 2005).
17. Expert Consensus Document on the use of antiplatelet agents. The Task Force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology, *Eur. Heart J.* (2004).
18. Ardashev V. N., Kaljonova I. E., Ljapkova N. B., *Dokazatel'naja medicina: obzor sovremennyh matematicheskikh metodov analiza*, 224 p. (M.: AVN UNMD Prezidenta RF, 2013).
19. *Nizkointensivnoe millimetrovoe izluchenie: nejroimmunojendokrinnye mehanizmy adaptacionnyh reakcij* : monografija / E. N. Chujan, Je. R. Dzheldubaeva ; Ros. fond fundamental. Issled, 621 (Simferopol' : Arial, 2020).
20. Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Ravaeva M. Yu., Cheretaev I. V., Grishina T. V., Ablava R. N., Dosedependent cardiotropic effects of acetylsalicylates, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **6**(72), **4**, 175 (2020). <https://doi.org/10.37279/2413-1725-2020-6-4-175-196>.
21. Kralj L., Lenasi H. Wavelet analysis of laser Doppler microcirculatory signals: Current applications and limitations, *Frontiers in Physiology*. (2022).
22. Silva H., Šorli J., Lenasi H., Oral glucose load and human cutaneous microcirculation: An insight into flowmotion assessed by wavelet transform, *Biology*, **10** (10) (2021).
23. Krupatkin A. I., Sidorov V. V., *Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation*, p. 254 (M.: Medicine, 2005).
24. Kozlov V. I., *Laser Doppler flowmetry in the assessment of the state and disorders of blood microcirculation* (Moscow: RUDN, 2012).
25. Jackson W.F. Myogenic tone in peripheral resistance arteries and arterioles: the pressure is on. *Front. Physiology*. **12**, 699517 (2021).

26. Mizeva I., Zharkikh E., Dremin V., Zherebtsov E., Makovik I., Potapova E., Spectral analysis of the blood low in the foot microvascular bed during thermal testing in patients with diabetes mellitus, *Res.* **120**, 13 (2018).
27. Gin S. Malhi, Michelle Tanious, Optimal Frequency of Lithium Administration in the Treatment of Bipolar Disorder (англ.), *Drugs journal.* **25(4)**, 289 (2011). [https://doi.org/ 10.2165/11586970-000000000-00000](https://doi.org/10.2165/11586970-000000000-00000).
28. Pronin A.V., Gogoleva I. V., Torshin I. Ju., Gromova O. A., Nejtrotroficheskie jeffekty litija, aktual'nye dlja snizhenija ishemičeskix i nejrodegenerativnyx poraženij mozga, *Molodoj učenij.* **2 (106)**, 365 (2016).
29. Tondo L., Baldessarini R. J., Long-term lithium treatment in the prevention of suicidal behavior in bipolar disorder patients, *Epidemiol.Psichiatr.Soc.* **18**, 179 (2009).
30. Edwards S. J., Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation (англ.), *Health Technol. Assess.: journal.* **17(54)**, 1(2013). [https://doi.org/ 10.3310/hta17540](https://doi.org/10.3310/hta17540)
31. Xu J., Culman J., Blume A., Chronic treatment with a low dose of lithium protects the brain against ischemic injury by reducing apoptotic death, *J. Stroke.* **34 (5)**, 1287, (2003). [https://doi.org/ 10.1161/01.STR.0000066308.25088.64](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000066308.25088.64).
32. Xie C., Zhou K., Wang X., Blomgren K., Zhu C., Therapeutic benefits of delayed lithium administration in the neonatal rat after cerebral hypoxia-ischemia, *PLoS One.* **11 (9)**, (2014). [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0107192](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107192)
33. Forlenza O. V., De-Paula V. J., Diniz B. S., Neuroprotective Effects of Lithium: Implications for the Treatment of Alzheimer's Disease and Related Neurodegenerative Disorders, *ACS Chem Neurosci.* **5(6)**, 443 (2014). <https://doi.org/10.1021/cn5000309>
34. Bisogni V., Rossitto G., Reghin F., Padrini R., Rossi G. P., Antihypertensive therapy in patients on chronic lithium treatment for bipolar disorders, *J. Hypertens.* **34 (1)**, 20 (2016).
35. Ostrenko K. S., Galochkina V. P., Koloskova E. M., Galochkin V. A., Organic lithium salt are effective anti-stress preparations of a new generation, *Problems of biology of productive animal.* **2, 5** (2017).
36. Hillert M. H., Imran I., Zimmermann M., Lau H., Weinfurter S., Klein J., Hillert M. H., Dynamics of hippocampal acetylcholine release during lithium-pilocarpine-induced status epilepticus in rats, *J. Neurochem.* **131 (1)**, 42 (2014).
37. Guo S., Arai K., Stins M. F., Chuang D. M., Lo E. H., Lithium upregulates vascular endothelial growth factor in brain endothelial cells and astrocytes, *Stroke.* **40 (2)**, 652. (2009). [https://doi.org/ 10.1161/STROKEAHA.108.524504](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.524504)
38. Dehpour A. R., Dehpour P. Ghafourifar J., Samenian A. R., The effect of lithium on endothelial-dependent relaxation in rat isolated aorta, *Gen Pharmacol.* **26** (1995).
39. Panhwar A. H., Kazi T. G., Afridi H. I., Distribution of potassium, calcium, magnesium, and sodium levels in biological samples of Pakistani hypertensive patients and control subjects, *Clin Lab.* **60(3)**, 463 (2014).
40. Kass L., Weekes J., Carpenter L., Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a metaanalysis, *Eur J Clin Nutr.* **66(4)**, 411 (2012). [https://doi.org/ 10.1038/ejcn.2012.4](https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.4)
41. Kolomic V. V., Simbirceva K. Ju., Scecevič D. U., Ocenka sostojanija obmena kal'cija i sinteza oksida azota u bol'nyh arterial'noj gipertenziej v sochetanii s osteoartrozom, *Ukrainskij revmatologičeskij žurnal.* **25**, 26 (2006).
42. Peterlink M., Cross H.S. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases *Eur. J Clin. Invest.* **35(5)**, 290 (2005).
43. Li Y. C., Kong J., Wei M., 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system, *J Clin Invest.* **1101**, 229 (2002).
44. Murata T., Horiuchi T., Goto T., Vasomotor response induced by change of extracellular potassium and magnesium in cerebral penetrating arterioles, *Neurosci Res.* **70(1)**, 30 (2011). [https://doi.org/ 10.1016/j.neures.2011.01.01](https://doi.org/10.1016/j.neures.2011.01.01)
45. Shechter M., Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery diseases, *Circulation.* **102(19)**, 2553 (2000).

46. Francis J. H., Vanhoutte P. M., Feletou M., Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, **290**(3), R546 (2005). <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00491.2005>
47. Kim M. Y., Contribution of Na⁺-K⁺ pump and Kir current to extracellular pH-dependent changes of contractility in rat superior mesenteric artery, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*, **289**, 792 (2005).
48. Wu G., Tian H., Han K., Potassium magnesium supplementation for four weeks improves small distal artery compliance and reduces blood pressure in patients with essential hypertension, *Clin ExpHypertens*, **28**(5), 489 (2006). <https://doi.org/10.1080/10641960600798705>.
49. Wang D., Zong-Xiang L., Dong-Mou J., Yan-Zhong L., Xin Wang L., Yi-Ping, Magnesium ions improve vasomotor function in exhausted rats, *PLOS ONE*, **18**(2) (2023) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279318>
50. Haenni A., Johansson K., Lind L., Lithell H., Magnesium infusion improves endothelium-dependent vasodilation in the human forearm, *Am J Hypertens*, **15**, 10 (2002). [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02225-7](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02225-7).
51. Prankunas A., Vellinga N. A., Pilvinis V., Microcirculatory changes during open label magnesium sulphate infusion in patients with severe sepsis and septic shock, *BMC Anesthesiol.* **11** (1), 12 (2011). <https://doi.org/10.1186/1471-2253-11-12>
52. Quelly J., Qiu Y., K⁺-induced vasodilation in the rat dependent on the endothelium and activation of K⁺channels, *Eur. J. Pharmacol*, **508**, 193(2005).
53. Akarachkova E. S., Magnesium in the treatment and prevention of cerebrovascular diseases, *Russian medical journal*, **8**, 8 (2020).
54. Berthon N., Laurant P., Hayoz D., Magnesium supplementation and deoxycorticosterone acetate-salt hypertension: effect on arterial mechanical properties and on activity of endothelin-1, *Can J Physiol Pharmacol*, **80** (6), 553 (2002).
55. Whitworth J. A., Effect of oral magnesium supplementation on blood pressure in deoxycorticosterone acetate-induced hypertension in rats, *J. Hypertens*, **18**(12), 1877 (2000).
56. Mazur A., Maier J. A., Rock E., Gueux E., Nowacki W., Rayssiguier Y., Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications, *Arch Biochem Biophys*, **458** (1), 48 (2007). <https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.03.031>.
57. Dong J. F., Cruz M. A., Aboufatova K., Martin C., Choi H., Bergeron A. L., Martini S. R., Kroll M. H., Kent T. A., Magnesium maintains endothelial integrity, up-regulates proteolysis of ultra-large von Willebrand factor, and reduces platelet aggregation under flow conditions, *Thromb Haemost*, **99**(3), 586 (2008).

УДК 57.084: 547.19

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-254-273

ВАЗОАКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ МИРТА

**Чуян Е. Н.¹, Миронюк И. С.¹, Чертаев И. В.¹, Раваева М. Ю.¹, Ливенцов С. Ю.¹,
Муртазаева А. М.¹, Шевчук О. М.², Бакова Н. Н.²**

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

²ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад –
Национальный научный центр РАН», Ялта, Республика Крым, Россия
E-mail: i.mironyuk92@mail.ru

Проведено исследование вазоактивного действия вторичных метаболитов мирта обыкновенного (*Murta communis* L.), содержащихся в трех образцах (два сиропа и гидролат), преобладающими компонентами которых являются фенольные кислоты (образец I), флавоноиды (образец II) и эфирное масло мирта (образец III). Показано, что вазотропная активность образцов I и II зависела от продолжительности введения животным: в первые сутки реакция микрососудов кожи заключалась в уменьшении тонуса прекапилляров, вазодилатации и снижении артериального давления (АД); после 7-кратного введения образца I и 14-кратного введения образца II развивалась вазоконстрикция микрососудов и увеличение АД; к 21-м суткам наблюдения вазоконстрикторные реакции ослабевали и значения исследуемых показателей приближались к уровню контрольных значений, т.е. к физиологической норме. Образец III на протяжении всего срока исследования вызвал лишь тенденцию к вазодилатации микрососудов крыс и снижению АД. Полученные результаты расширяют представление о спектре биологической эффективности вторичных метаболитов мирта.

Ключевые слова: вазоактивное действие; артериальное давление; сосудистый тонус; вторичные метаболиты мирта; эфирное масло; полифенолы растительного происхождения.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время поиск новых природных лекарственных средств, отвечающих современным требованиям безопасности, и разработка на их основе эффективных препаратов растительного происхождения являются приоритетными направлениями фармакогнозии, физиологии, медицины. Фитопрепаратам отведена значительная роль в реализации стратегии Российской Федерации лекарственного обеспечения населения на период до 2025 г. Это связано с тем, что химический состав растений чрезвычайно разнообразен, в него входят важнейшие биологически активные соединения (БАС): алкалоиды, сапонины, флавоноиды, органические кислоты, фенилпропаноиды, производные фенолов, эфирные масла (ЭМ) и т.д. Современные лекарственные средства, биологически активные добавки к пище и продукты функционального питания из растительного сырья полностью отвечают нормам качества, эффективности и безопасности, занимают важное место в современной медицине для первичной и вторичной профилактики и лечения

различных заболеваний, в спортивной и восстановительной медицине, гериатрии и имеют ряд преимуществ по сравнению с синтетическими лекарственными препаратами, поскольку обладают уникальным химическим составом, более широким спектром фармакотерапевтического действия, низкой токсичностью на фоне высокой эффективности и минимизации побочных действий и противопоказаний [1, 2]. Однако несмотря на значительные результаты фармакологических исследований, технологические достижения в области создания новых веществ, число новых препаратов из растительного сырья, достигших рынка, остается небольшим. Поэтому расширение ассортимента препаратов природного происхождения, исследование их биологической и фармакологической активности является актуальным.

В настоящее время сырье мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.), лекарственного растения семейства *Myrtaceae* Juss не зарегистрировано в Российской фармакопее как лекарственное, отсутствуют стандартизированные методики качественного и количественного определения БАС мирта, которые представлены различными группами вторичных метаболитов: фенольными кислотами (галловой, эллаговой, чесночной, кофейной, сиреневой, ванильной), флавоноидами, растворимыми танинами (галлотанинами), проантоцианидами, ЭМ, аминокислотами, эссенциальными элементами, с чем связан широкий спектр потенциальной фармацевтической активности этого растения [3, 4]. По данным ряда авторов [5, 6], водные, водно-этанольные экстракты и ЭМ мирта обладают антибактериальным, антиоксидантным, седативным, антигипергликемическим, противодиабетическим, противовоспалительным, противомутагенным, противоатерогенным, гипотензивным, противоязвенным, антидиарейным, антипролиферативным эффектами, проапоптозным действием в раковых клетках, способствуют нормализации деятельности вегетативной и центральной нервной системы. Достаточно широкий диапазон терапевтических возможностей в сочетании с низкой токсичностью создает перспективу для разработки различных фармацевтических субстанций на основе сырья этого растения.

В ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН» создан высокопродуктивный и морозоустойчивый сорт мирта обыкновенного, разработана технология размножения растений вегетативным способом для создания промышленных сырьевых плантаций, что позволяет получить однородное сырье высокого качества со стабильными характеристиками. Установлено, что биохимический состав сырья зависит от условий выращивания растений, в том числе почвенно-климатических условий возделывания культуры, инсоляции и пр. Установлено, что при выращивании на Южном берегу Крыма (северная граница естественного ареала мирта) в условиях сухого субтропического климата средиземноморского типа сырье мирта характеризуется высоким содержанием фенольных соединений, флавоноидов. В листьях мирта накапливается до 0.82 % ЭМ на абсолютно сухую массу, что почти в два раза больше, чем в сырье других регионов. Высокое содержание именно этих компонентов обуславливает высокие фармацевтические свойства сырья мирта, выращенного в условиях Южного берега Крыма [4].

Внедрение новых лекарственных средств в клиническую практику осуществимо лишь при условии детального изучения их специфической фармакологической активности и безопасности на этапе биоскрининговых исследований. Поскольку сосудистое микроциркуляторное (МЦ) русло осуществляет взаимосвязь тканевого метаболизма и центральной гемодинамики, первым вовлекается в физиологические и патологические процессы и играет важную роль в определении активности многих фармацевтических препаратов и БАД, *целью настоящего исследования* явилось выявление вазоактивного действия субстанций вторичных метаболитов мирта у здоровых животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись фармацевтические субстанции: два вида экстрактов и гидролат мирта, изготовленные в ФГБУН «НБС-ННЦ» из высушенных листьев мирта (*Myrtus communis* L.), собранных в период плодоношения растения. Экстракцию сырья и приготовление экстрактов проводили в соответствии с методом, описанным в Государственной фармакопее РФ XIII [7] с применением водного (*образец I*) и водно-этанольного (*образец II*) экстрагентов. Гидролат мирта (*образец III*) получали методом паровой отгонки, которую выполняли по методу Далматова [8]. Исследование качественного состава фенольного комплекса проводили с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии согласно ОФС.1.2. 1.2.0005.15 [7], компонентный состав летучих соединений гидролата определяли с помощью аппаратно-программного комплекса на базе хроматографа «Хроматек-Кристалл 5000.2», оснащенного масс-спектрометрическим детектором. Идентификация состава выполнялась на основе сравнения полученных масс-спектров с данными библиотеки NIST 14 (Национальный Институт Стандартов и Технологий, США) и на основе рассчитанных индексов удерживания. Установлено, что в *образце I* преобладающими компонентами являются фенольные кислоты (39.6 мг/дм³) – эллаговая (22.5 мг/дм³) и галловая (17.1 мг/дм³), а сумма флавоноидов составила 26.0 мг/дм³, из которых основным является мирицетин-3-О-рамнозид (25.3 мг/дм³). В *образце II* преобладают флавоноиды, общая сумма которых составила 187.0 мг/дм³, в том числе флавоноид мирицетин-3-О-рамнозид (141.4 мг/дм³) и его галактозид (18.7 мг/дм³). Содержание фенольных кислот – галловой (25.7 мг/дм³) и эллаговой (9.8 мг/дм³) в процентном соотношении ниже, чем флавоноидов. Остальные компоненты содержатся в минорных концентрациях. Таким образом, в образце II общее содержание флавоноидов в 7.2 раза, а флавоноида мирицетин-3-О-рамнозида в 5.6 раз больше, чем в образце I. Содержание ЭМ в *образце III* составило 0.025 %. Основными компонентами ЭМ являются линалоол (76.0 мг/дм³) и миртенилацетат (275.0 мг/дм³).

Ранее была установлена токсичность водного извлечения и экстракта мирта обыкновенного [9], величина LD50 составила 50 мл/кг, на основании чего авторы исследования отнесли тестируемые экстракты к 5-му классу токсичности согласно

классификации GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, Part3 Health Hazards, United Nations, 207).

Экспериментальная часть работы выполнена в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

Лабораторные крысы («ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово») содержались в условиях вивария с естественным свето-темновым циклом при температуре 18–22 °С на подстилке на основе початков кукурузы (ООО «Зилубаг», Россия), со свободным доступом к воде и полноценному гранулированному корму ЛБК-120 (ЗАО «Госненский комбикормовый завод», Россия). Все манипуляции с животными проводили согласно ГОСТ Р 53434-2009 от 02. 12. 2009 и правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований [10]. Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям этического комитета по биоэтике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (протокол № 10 от 06. 12. 2022 г.).

Крысы прошли карантин не менее 14 дней и были адаптированы к условиям лаборатории, взятию в руки (хэндлинг) и манипуляциям со стороны исследователя, показывали признаки здорового состояния. Для исследования были отобраны 40 половозрелых крыс-самцов линии *Wistar* массой 180–200 г., характеризующихся средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью в тесте «открытого поля» (IR Actimeter, Pan Lab Harvard Apparatus) с двумя инфракрасными рамками, выполняющими роль датчиков движений и программным обеспечением Actitrack 2.0 (Pan Lab Harvard Apparatus), Испания), которые, как показано в наших и других исследованиях, составляют большинство в популяции, и поэтому у них развивается наиболее типичная реакция на различные воздействия физической и химической природы. Такой подход позволяет минимизировать количество животных в экспериментальной группе и получать надежные и воспроизводимые результаты исследований.

Дизайн эксперимента (рис. 1). В каждую группу (контрольная (1) и экспериментальные (2–4)) было отобрано по 10 крыс. Введение животным исследуемых образцов осуществляли принудительно интрагастрально с помощью внутрижелудочного зонда ежедневно в течение 21 дня: группа 2 – образец I; группа 3 – образец II; группа 4 – образец III в дозе 2.5 мл/кг в утреннее время (9.00–11.00 по МСК). Животным группы 1 (контрольная) вводили питьевую воду в той же дозе.

У животных всех групп на 1, 7, 14, 21 сутки наблюдения через 30 минут после введения тестируемых образцов регистрировали систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД, мм рт. ст.) с помощью системы NIBP200A («Biopac Systems, Inc.», США) с программным обеспечением «AcqKnowledge 4.2 for

MP150». Датчик, измеряемый АД (Tail ircuffsensor 9.5), устанавливался на проксимальном конце хвоста крысы (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн экспериментального исследования.

Показатели кожной микроциркуляции (МЦ) определяли методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАЗМА-МЦ» (производство НПП «Лазма», Россия). В ходе исследования оценивали неосцилляторные (показатель перфузии (ПМ, перф. ед.); среднее квадратическое отклонение (СКО, перф. ед.); коэффициент вариации (Кв, %)) и осцилляторные показатели МЦ (нормированные амплитуды эндотелиального NO-зависимого (Аэ), миогенного (Ам), нейрогенного (Ан), дыхательного (Ад) и сердечного (Ас) ритмов), значения которых рассчитывали с помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы LDF 2.20.0.507WL. Амплитудно-частотные характеристики осцилляций кожного кровотока у крыс имеют определенные особенности [13]. Методика исследования и анализа показателей кожной МЦ у крыс подробно описана в работе [14].

Нейрогенный (НТ) и миогенный (МТ) тонусы рассчитывали согласно [11, 12]:

$$\text{НТ (МТ)} = \sigma * \text{АДср.} / \text{Ан(Ам)} * \text{ПМ}, \quad (1)$$

где σ – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции, АДср. – среднее артериальное давление, Ан – значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне; Ам – значение амплитуды колебаний перфузии в миогенном диапазоне.

Среднее артериальное давление у животных (АДср., мм рт. ст.) рассчитывали по формуле:

$$\text{АДср.} = \text{ДАД} + 1/3(\text{САД} - \text{ДАД}) \quad (2)$$

Сумму Амах в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном и пульсовом частотных диапазонах расценивали как мощность механизмов, обеспечивающих приток крови в микроциркуляторное русло по формуле [11]:

$$\Sigma \text{А}_{\text{max}} = \text{Аэ} + \text{Ан} + \text{Ам} + \text{Ас}, \quad (3)$$

где Аэ – значение амплитуды колебаний перфузии в эндотелиальном диапазоне; Ас – значение амплитуды колебаний перфузии в пульсовом (сердечном) диапазоне.

Поскольку в ЛДФ-грамме изменение амплитуды колебаний перфузии в дыхательном диапазоне (Ад) обусловлено периодическими колебаниями давления в венозном отделе МЦ, то соотношение притока крови к венозному оттоку (С) рассчитывали по формуле [11, 12]:

$$\text{С} = \Sigma \text{А}_{\text{max}} / \text{Ад}. \quad (4)$$

Статистическую и графическую обработку экспериментальных данных осуществляли с помощью программ Graph Pad Prism 8.0 и «Microsoft Excel 2007». Проверку распределения данных на нормальность проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение данных не соответствовало нормальному, значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса с дальнейшим применением критерия Дана. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. С целью визуализации динамики вазотропных эффектов тестируемых образцов вторичных метаболитов мирта значения показателей МЦР и АД рассчитывали (в %) относительно значений контрольной группы, принятых за 100 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, у животных 1 группы (контрольной) на протяжении 21-дневного наблюдения значения исследуемых показателей МЦ и АД были в пределах физиологической нормы и согласуются с результатами наших предыдущих исследований [14]. Однако под влиянием тестируемых образцов вторичных метаболитов мирта наблюдались определенные изменения регистрируемых показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе животных, которые зависели как от их состава, так и от продолжительности введения (рис. 2–4).

ЛДФ-метрия активных, тонусформирующих факторов регуляции МЦ показала (рис. 2 а, б), что **однократное введение образцов I и II** привело к увеличению амплитуд эндотелиальных ритмов (Аэ на 31.47 %; $p < 0.05$ и 66.45 %; $p < 0.05$) у крыс 2 и 3 групп относительно значений в контроле. Наиболее выраженный, статистически

значимый рост Аэ зарегистрирован у животных 3 группы, которым вводили образец II (Аэ увеличилась на 34.97 % ($p < 0.05$) больше, чем у животных 3 группы после введения образца I). Известно, что медленные колебания эндотелиального ритма ЛДФ-граммы обусловлены секреторной активностью эндотелия и синхронизированы с периодическим релизингом оксида азота (NO) эндотелием сосудов, который играет важную вазодилатирующую роль и обеспечивает физиологическую регуляцию тонуса гладких мышц сосудов [11, 12]. Поэтому наблюдаемое увеличение амплитуды Аэ, зарегистрированное при введении животным образцов I и II, отражает увеличение базального уровня секреции NO, способствующего вазодилатации микрососудов.

Подтверждением этому является и повышение в ЛДФ-граммах крыс 2 и 3 групп амплитуд колебаний эндотелиально-независимого происхождения, а именно нейрогенных осцилляций (Ан) на 20.35 % и 62.22 % ($p < 0.05$) соответственно относительно значений контрольной группы животных. Нейрогенные колебания ЛДФ-граммы отражают активность со стороны симпатических адренергических нервных волокон на гладкомышечные стенки микрососудов и характеризуют уровень нутритивного кровотока [11, 12]. Данные изменения свидетельствуют об ограничении вазоконстрикторного контроля артериолярного тонуса симпатическими нервами и подтверждаются снижением НТ прекапиллярных резистивных микрососудов на 30.08 % и 59.76 % ($p < 0.05$) соответственно по сравнению с контрольной группой животных (рис. 3 а, б).

В первый день наблюдения в ЛДФ-граммах животных 2 и 3 групп также статистически значимо увеличились амплитуды миогенных осцилляций (Ам, на 24.24 % и 25.91 %; $p < 0.05$), которые регистрируются не только на уровне сфинктеров, но и более проксимальных артериол и обусловлены периодической активностью гладкомышечных волокон артериол, приводя к изменению диаметра их просвета (вазомоции), и коррелируют с числом функционирующих капилляров [11, 12]. Уменьшение периферического сопротивления вследствие снижения МТ сосудов на 32.21 % и 48.15 % ($p < 0.05$) относительно значений в контроле сопровождалось снижением САД и ДАД у животных этих групп в среднем на 15.78 – 16.72% ($p < 0.05$) относительно значений исследуемых показателей в контроле (рис. 3 а, б).

Выявленные изменения со стороны регуляторных механизмов МЦР в первый день наблюдения у животных 2 и 3 групп при введении тестируемых образцов привели и к изменению ПМ (рис. 2 а, б), отражающего усредненную величину перфузии в капиллярах, артериолах и венулах [11, 12] на 28.40 и 54.84 % ($p < 0.05$) соответственно относительно значений в контроле, что явилось следствием модуляции микроциркуляторных процессов со стороны активных механизмов регуляции: усиления выработки эндотелием NO, снижения активности симпатических эфферентов и дилатации гладкомышечных прекапилляров. Причем, после введения крысам образца II средняя величина перфузии кожных микрососудов увеличилась на 26.44 % ($p < 0.05$) больше, чем после введения образца I (рис. 2 а, б).

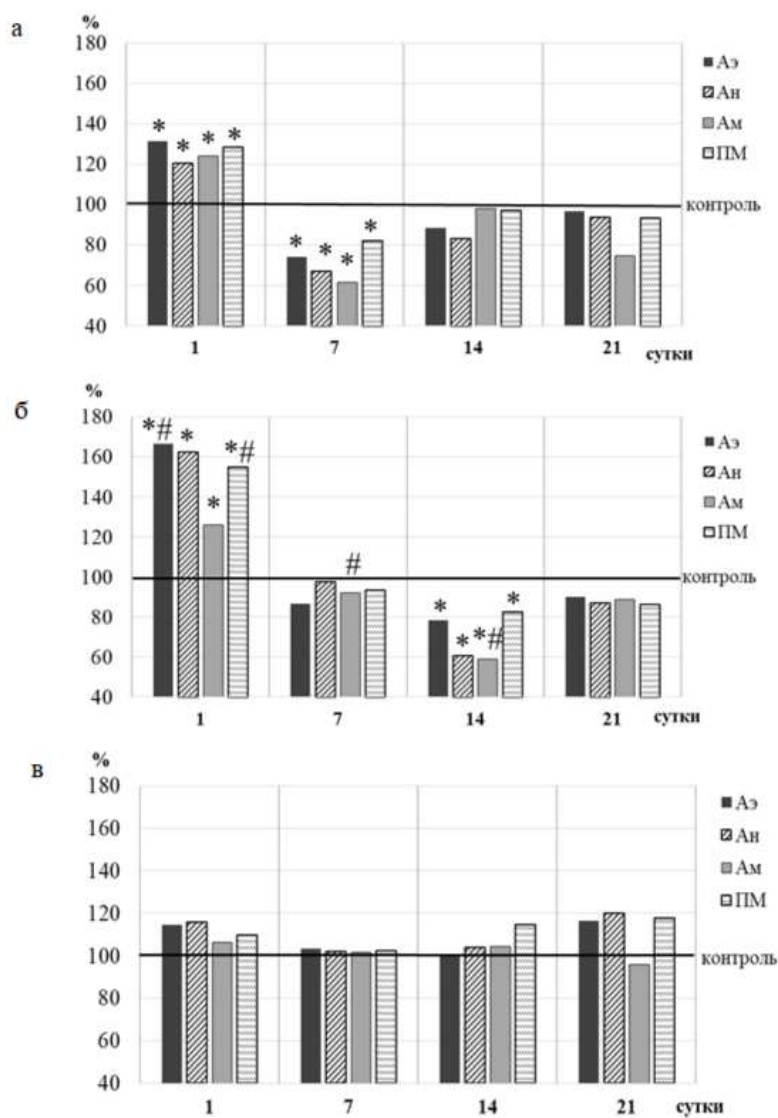


Рис. 2. Динамика амплитуд эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам) ритмов и показателя микроциркуляции (ПМ) кожной микрогемодинамики у крыс 2 (а), 3 (б), 4 (в) групп относительно значений в 1 группе (контрольной), принятых за 100 % и обозначенных на графиках горизонтальной линией.

Примечания: * – уровень достоверности различий относительно значений показателей в контрольной группе животных; # – уровень достоверности различий значений показателей в группе 3 относительно значений показателей в группе 2 по критерию Краскела-Уоллиса.

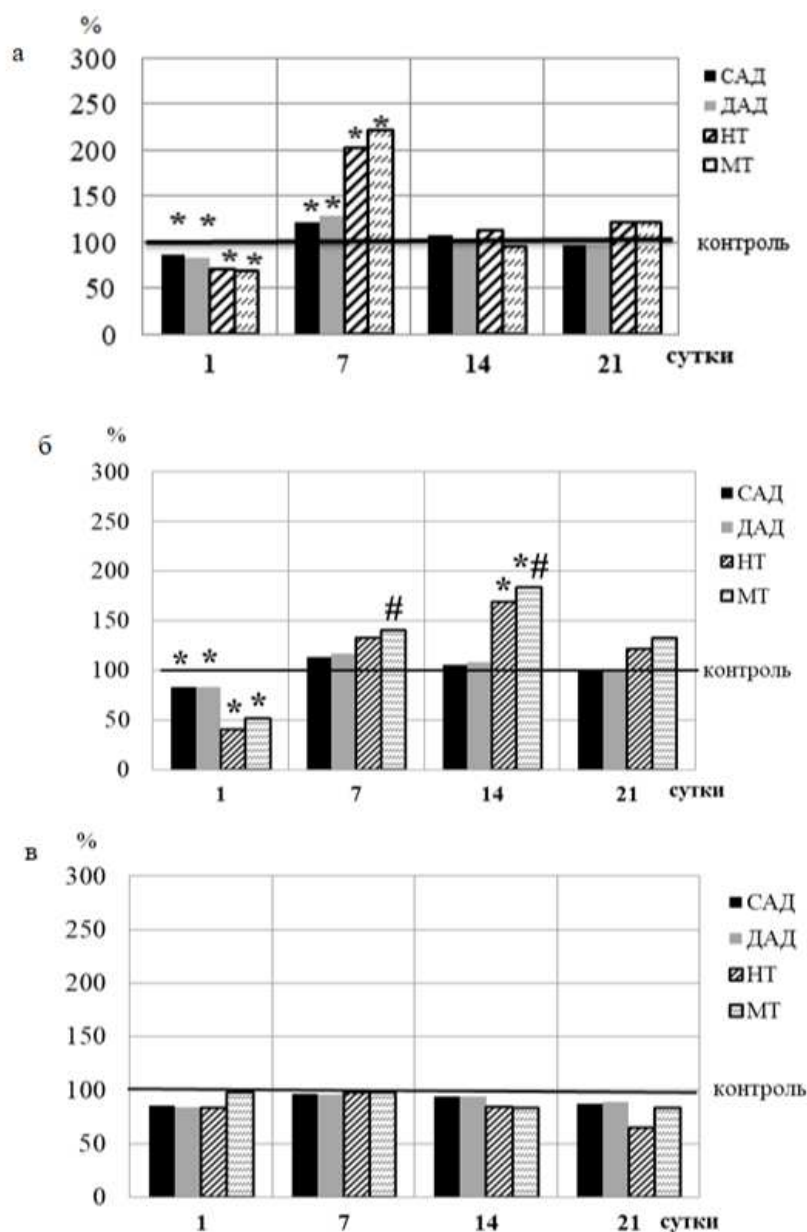


Рис. 3. Динамика систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонусов микрососудов кожи крыс 2 (а), 3 (б), 4 (в) групп относительно значений в 1 группе (контрольной), принятых за 100 % и обозначенных на графиках горизонтальной линией.

Примечания: те же, что на рис. 2.

Следует отметить, что при более длительном введении образцов I и II в ЛДФ-граммах крыс 2 и 3 групп зарегистрированы противоположные по сравнению с первым днем наблюдения изменения. Так, **после 7-кратного введения** крысам 2 группы образца I зарегистрировано статистически значимое снижение амплитуд эндотелиальных (Аэ, на 25.57 %; $p < 0.05$), нейрогенных (Ан, на 33.00 %; $p < 0.05$) и миогенных (Ам, на 38.41 %; $p < 0.05$) ритмов на фоне повышения НТ на 102.29 % ($p < 0.05$) и МТ на 120.25 % ($p < 0.05$), что привело к снижению перфузии на 17.70 % ($p < 0.05$) (рис. 2 а; 3 а). Указанные изменения свидетельствуют об уменьшении секреции NO эндотелием микрососудов, повышении симпатической адренергической активности, констрикции метартериол и прекапиллярных сфинктеров, которые в коже выполняют распределительную функцию и вносят максимальный вклад в формирование внутрисосудистого сопротивления на микроциркуляторном уровне.

Снижение мощности механизмов, обеспечивающих приток крови в МЦР, у животных 2 группы после введения образца I привело к уменьшению притока крови в прекапилляры на 32.00 % ($p < 0.05$) относительно значений в контроле (рис. 4 а) на фоне статистически значимого снижения амплитуды дыхательной волны (на 56,70 %; $p < 0.05$), которая в ЛДФ-грамме обусловлена периодическими колебаниями давления в венозном отделе МЦР [11, 12], тенденции к увеличению соотношения притока крови к венозному оттоку (на 19.92 %; $p \geq 0.05$ относительно значений в контроле), что указывает на уменьшение кровенаполнения венозного отдела МЦР (рис. 4 а). Указанные реакции со стороны МЦР сопровождались повышением АД (САД на 17.79 % и ДАД на 22.55 %; $p < 0.05$) у животных 2 группы (рис. 2 а).

В ЛДФ-грамме животных 3 группы в ответ на 7-кратное введение им образца II также было зарегистрировано снижение показателей МЦ и АД относительно значений в 1 день наблюдения, однако значения показателей статистически значимо не отличались от таковых в контроле ($p \geq 0.05$; рис. 2 б, 3 б, 4 б).

После 14-кратного введения животным 2 группы образца I наблюдалось повышение Аэ, Ам, Ан и ПМ на фоне снижения МТ, НТ и АД относительно значений данных показателей на 7 сутки регистрации и приближение их к значениям в контроле ($p \geq 0.05$) (рис. 2 а, 3 а, 4 а). У крыс 3 группы после 14-кратного введения образца II зарегистрированы более выраженные изменения, которые проявлялись в снижении амплитуд эндотелиальных (Аэ, на 21.55 %; $p < 0.05$), нейрогенных (Ан, на 39.22 %; $p < 0.05$), миогенных (Ам, на 40.83 %; $p < 0.05$) ритмов, показателя перфузии на 17.62 % ($p < 0.05$) на фоне выраженного повышения МТ и НТ микрососудов в среднем на 76.26 % ($p < 0.05$), что свидетельствует о развитии вазоконстрикции микрососудов, однако статистически значимых изменений АД при этом не выявлено (рис. 2 б, 3 б).

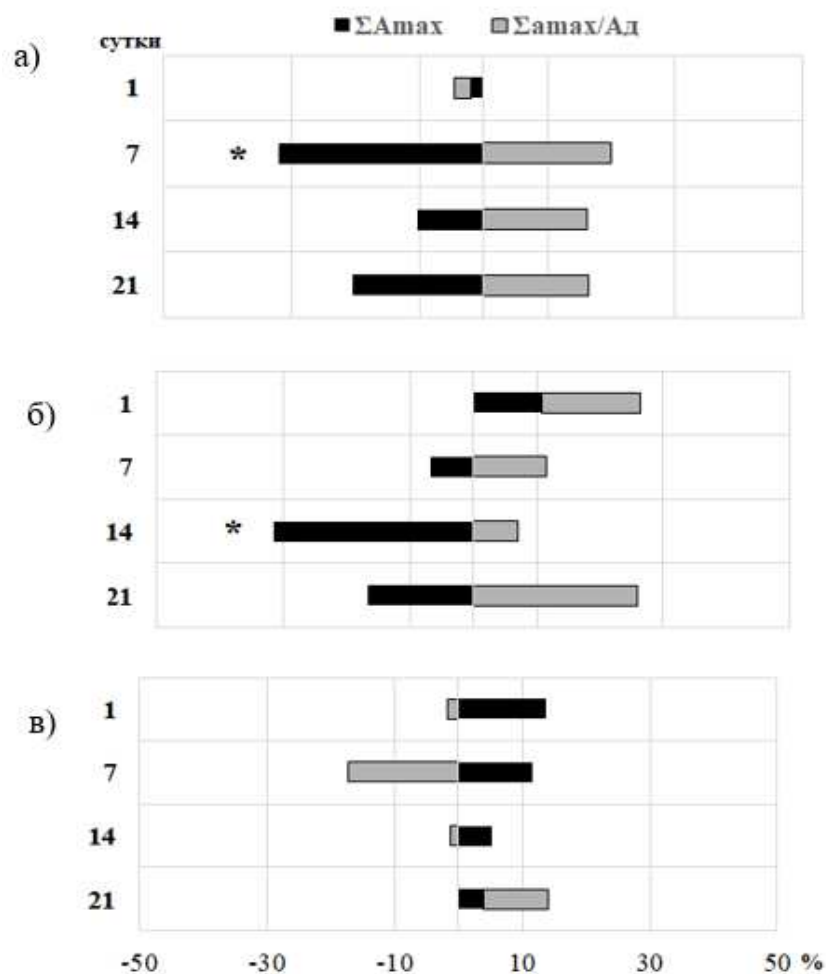


Рис. 4. Изменение притока крови (ΣA_{max}) и соотношения притока крови к венозному оттоку ($\Sigma A/A_d$) в микроциркуляторном русле у крыс 2 (а), 3 (б), 4 (в) групп относительно значений в 1 группе (контрольной), принятых за 100 %.
Примечания: те же, что на рис. 2.

В связи со снижением амплитуд тонусформирующих ритмов регуляции МЦ и уменьшением амплитуды пульсовой волны (A_c , на 40.21 %; $p < 0.05$), величина которой прямо пропорциональна изменению притока крови в системе МЦ за счет пульсового кровенаполнения [12], произошло уменьшение притока крови в микрососуды на 31.40 % ($p < 0.05$) от уровня значения в контроле на фоне уменьшения кровенаполнения венозного отдела МЦР, о чем свидетельствует статистически значимое снижение амплитуды дыхательной волны (A_d , на 38.60; $p < 0.05$) и тенденция к увеличению соотношения притока крови к венозному оттоку ($p \geq 0.05$; рис. 4 б).

В ответ на *21-кратное введение* образцов I и II в ЛДФ-граммах крыс 2 и 3 групп наблюдали приближение значений всех регистрируемых показателей ЛДФ и АД к уровню значений у животных контрольной группы ($p \geq 0.05$) (рис. 2 а, б; 3 а, б; 4 а, б).

У крыс 4 группы при многократном введении образца III статистически значимых различий значений исследуемых показателей не зарегистрировано во все сроки наблюдения, однако выявлена тенденция к увеличению перфузии крови в микрососудах и снижению сосудистого тонуса и АД (см. рис. 2 в, 3 в, 4 в).

Таким образом, выявлена вазоактивное действие тестируемых образцов, содержащих комплексы вторичных метаболитов мирта, выраженность которого значительно отличалась в зависимости от их состава и продолжительности введения животным.

Экспериментально установлено, что гидролат ЭМ мирта (образец III) на протяжении всего срока исследования вызвал лишь тенденцию к увеличению вазодилатации кожных микрососудов и снижению АД крыс. В доступной литературе имеются единичные данные о том, что линалоол – один из компонентов ЭМ гидролата – снижает кровяное давление, как у нормотензивных (1, 5, 10 и 20 мг/кг; внутривенно), так и гипертензивных (200 мг/кг; перорально) крыс, вероятно, из-за прямого воздействия на гладкую мускулатуру сосудов, приводящего к вазодилатации [15]. Следует, однако, отметить, что в нашем исследовании содержание линалоола в гидролате было значительно меньшим, а на тонус микрососудов и АД животных могли оказывать влияние и другие компоненты ЭМ, активность которых в отношении сосудистого тонуса не исследована.

Вазотропная активность образцов I и II, содержащих полифенолы растительного происхождения, проявлялась по-другому, а ее выраженность зависела от продолжительности действия на животных. В первые сутки наблюдения реакция микрососудов кожи крыс на их введение заключалась в достоверном увеличении перфузии, метаболической активности эндотелия, снижении жесткости сосудистой стенки резистивных микрососудов в результате снижения симпатических прессорных влияний, уменьшении тонуса прекапиллярных метартериол вследствие развития мышечной релаксации, вазодилатации и увеличения диаметра прекапилляров. Указанные изменения МЦР у животных 2 и 3 групп вызвали снижение АД, что обусловлено снижением периферического сопротивления, связанного с уменьшением тонуса сосудов. Однако после 7-кратного введения образца I и 14-кратного введения образца II развивалась противоположная реакция, характеризующаяся уменьшением перфузии на фоне снижения секреции NO, увеличения миогенного и нейрогенного тонусов сосудов, констрикции метартериол и прекапилляров, что привело к снижению кровенаполнения микрососудов. При этом нарушения венозного оттока не наблюдалось. В связи с увеличением общего периферического сопротивления микрососудов повысились и основные компоненты АД. При более продолжительном введении этих образцов (на 14 и 21 дни наблюдения у крыс 2 группы и на 21 день у крыс 3 группы) вазоконстрикторные реакции ослабевали и

значения показателей МЦ и АД приближались к уровню контрольных значений, т.е. к физиологической норме.

Данные изменения вазоактивного действия тестируемых образцов I и II, по-видимому, связаны с их составом и содержанием фармацевтически активных компонентов сырья мирта. В образце I преобладающими компонентами являются фенольные кислоты, в том числе галловая и эллаговая, которые вызывают в настоящее время большой интерес у исследователей. Анализ экспериментальных исследований, проведенных *in vitro* и *in vivo*, указывает на большой потенциал галловой и эллаговой кислот, прежде всего, как антиоксидантов [16–19]. При этом доступные клинические исследования на людях, оценивающие терапевтические свойства и лечебные эффекты галловой кислоты, пока единичны, однако подчеркивают высокий терапевтический потенциал при заболеваниях с участием окислительного стресса в качестве одного из механизмов повреждения [20, 21].

В доступной литературе встречаются не многочисленные сведения и о влиянии эллаговой кислоты, являющейся димерным производным галловой кислоты, на сосудистую систему. В частности, оценивалось влияние эллаговой кислоты на мелкие брыжеечные артерии у крыс со спонтанной гипертензией, подвергшихся овариэктомии. Показано, что пероральное введение эллаговой кислоты в течение 4 недель сохраняло эндотелиально-зависимую вазодилатацию в предварительно суженных артериях спонтанно гипертензивных крыс в той же степени, что и лечение 17- β -эстрадиолом. Причем, указанный эффект исчезал в присутствии ингибитора синтазы оксида азота (метиловый эфир L-NitroG-L-аргинина). Более того, эллаговая кислота индуцировала высвобождение оксида азота сосудами, в том числе за счет увеличения общего уровня эндотелиальной синтазы оксида азота. На основании полученных данных авторы пришли к выводу, что эллаговая кислота обладает сосудорасширяющими свойствами, действующими посредством активации эндотелиальной синтазы оксида азота [22].

Число работ, посвященных исследованию биологической активности флавоноидов, которые являются преобладающим компонентом образца II, растет с каждым годом, что связано с многочисленными свидетельствами их положительного влияния на здоровье человека. Известно, что соединения, относящиеся к группе флавоноидов, являются кардиотоническими средствами, замедляют ритм сердечных сокращений и увеличивают их амплитуду, обладают Р-витаминной активностью и, таким образом, способны уменьшать проницаемость и ломкость капилляров. Механизмы биологического действия флавоноидов весьма многообразны, однако в большинстве случаев первичной мишенью их действия является клеточная мембрана, изменение физико-химических свойств которой под действием флавоноидов может влиять на скорость окисления липидов и белков, обуславливая выраженную антиоксидантную активность растительных полифенолов [23, 24].

Исследования на животных и клеточных моделях человека и животных продемонстрировали высокий терапевтический потенциал мирицетин-3-О-рамнозида (основной компонент образца II) – антидиабетический, антиостеопорозный, противовоспалительный, гепатопротекторный,

антиканцерогенный [25–29]. Показано, что мирицетин проявляет антиоксидантные свойства, по своей активности превосходящие свойства витаминов С и Е. Согласно данным обзора [30], биологическая активность мирицетина связана с его влиянием на различные клеточные процессы (апоптоз, гликолиз, клеточный цикл, энергетический баланс, уровень липидов, концентрацию белка в сыворотке и остеокластогенез). На основании анализа литературы с 2009 по 2019 год обоснована защитная роль мирицетина в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, что связано с его кардиопротекторным, антигипертензивным, антиатеросклеротическим, антигипергликемическим и антигиперлипидемическим действием [31].

Вызывают интерес данные [32], в которых показано, что мирицетин является ингибитором синтеза оксида азота и протеинкиназы С, которой отводится ведущая роль в механизмах увеличения чувствительности сократительного аппарата гладкомышечных клеток к ионам кальция [33]. Опосредованные протеинкиназой С пути сенситизации сократительных белков участвуют в ответных реакциях гладкомышечных клеток на увеличение внутрисосудистого давления в МЦР [34]. Возможно, именно с этим связано уменьшение миогенного тонуса микрососудов в первый день наблюдения и снижение на седьмой день у крыс 2 группы (образец I, мирицетин-3-О-рамнозид – 25.3 мг/л), на 14 день у крыс 3 группы (образец II, мирицетин-3-О-рамнозид – 141.4 мг/л) амплитуд эндотелиальных ритмов кожной МГД, которые синхронизированы с периодическим релизингом NO эндотелием сосудов.

Конечно, невозможно утверждать, обусловлены ли выявленные вазотропные свойства образцов I и II конкретными метаболитами мирта, содержащимися в преобладающем количестве в их составе, или их комбинированным действием, что, на наш взгляд, представляется наиболее вероятным, тем более, что комплекс вторичных метаболитов является для растений видоспецифичным фактором. Необходимо также отметить, что выявленные вазотропные реакции под влиянием комплекса вторичных метаболитов мирта, в отличие от эффектов, описанных в литературе [22, 32 и др.], зарегистрированы у здоровых животных, имеющих стабильный гомеостаз и высокие резервные возможности микрососудистого русла, что, по-видимому, и привело к концу срока наблюдения к адаптивным реакциям, связанным с нормализацией механизмов регуляции тонуса сосудов, притока и оттока крови. При изучении вазоактивных эффектов метаболитов мирта в условиях моделирования у животных патологии результаты будут иными, а также зависеть от ее нозологических форм.

Таким образом, полученные результаты значительно расширяют представление о спектре биологической эффективности комплекса вторичных метаболитов мирта и являются основой для выявления направленности их фармацевтического действия, в том числе, в экспериментальных моделях ишемии-реперфузии и сахарного диабета, среди ведущих механизмов развития и прогрессирования сосудистых осложнений которых выделяют дисфункции сосудистого эндотелия, оксидативный стресс, нарушение коагуляционной системы, активация протеинкиназы С и другие. Эти и другие данные позволят обосновать

перспективность создания и внедрения новых биологически активных препаратов на основе комплекса вторичных метаболитов мирта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Вазотропная активность образцов I и II зависела от продолжительности их введения животным: в первые сутки наблюдения реакция микрососудов кожи крыс на их введение заключалась в уменьшении тонуса прекапилляров, вазодилатации и снижении артериального давления; после 7-кратного введения образца I и 14-кратного введения образца II развивалась противоположная реакция, характеризующаяся вазоконстрикцией микрососудов и увеличением артериального давления; при более продолжительном применении (14–21 сутки) вазоконстрикторные реакции ослабевали и значения показателей микроциркуляции и артериального давления приближались к уровню контрольных значений, т.е. к физиологической норме.
2. Выраженность вазотропных эффектов образцов I и II значительно отличалась в зависимости от их состава: при однократном введении образца II крысам вазодилатация более выраженная, что сопровождается достоверными различиями между значениями показателей микроциркуляции у крыс 2 и 3 группы; вазоконстрикция наблюдалась в разные сроки эксперимента, а именно на 7 сутки после введения образца I и на 14 сутки после введения образца II; вазоконстрикция сопровождалась достоверным повышением артериального давления только при введении образца I; ослабевание вазоконстрикции и развитие адаптивных реакций у крыс 2 и 3 группы отмечено в разные сроки эксперимента, а именно на 14 и 21 сутки после введения образцов I и II соответственно.

Работа выполнялась в рамках программ исследований № АААА-А21-121011990099-6 «Физиологические механизмы биологического действия факторов разной природы и интенсивности», запланированной в ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» и темы FNNS-2022-0006НИР «Создание сортов эфиромасличных и лекарственных растений, содержащих значимые для здоровья человека биологически активные вещества, разработка на их основе и испытание средств для улучшения качества жизни человека», запланированной в ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН».

Список литературы

1. Бойко Н. Н. Фитопрепараты, анализ фармацевтического рынка Российской Федерации / Н. Н. Бойко, А. В. Бондарев, Е. Т. Жиликова, Д. И. Писарев, О. О. Новиков // Научный результат. Медицина и фармация. – 2017. – №4, Т.3 – С. 30–37. doi:10.18413/2313-8955-2017-3-4-30-38.
2. Самбукова Т. В. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т. В. Самбукова, Б. В. Овчинников, В. П. Ганопольский, А. Н. Ятманов, П. Д. Шабанов // Обзоры

- по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – №15(2). – С. 56–63. doi.org:10.17816/RCF15256-63
3. Дунаевская Е. В. Содержание эссенциальных элементов в сырье *Myrtus communis* L. в основные фенофазы / Е. В. Дунаевская, Л. А. Логвиненко // Аграрный вестник Урала. – 2018. – №5(172). – С. 20–26.
 4. Бакова Е. Ю. Минеральный и аминокислотный состав листьев *Myrtus communis* L. / Е. Ю. Бакова, Ю. В. Плугатарь, Н. Н. Бакова, Д. А. Коновалов // Химия растительного сырья. – 2019. – № 3. – С. 217–223. doi.org/10.14258/jcprm.2019034917
 5. Roustaeizade Z. Therapeutic Efficacy of Different Concentrations of *Myrtus communis* (Essential oil of common myrtle) in the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis: A Randomized Controlled Clinical Trial / Z. Roustaeizade, M. H. Akhavan Karbassi, K. Kheirollahi // Jorjani Biomedicine Journal. – 2018. – V.6 (3). – P. 63–71. doi.org/10.1007/s00784-009-0267-3.
 6. Bagcilar S. Myrtle (*Myrtus communis* L.) and potential health effects / S. Bagcilar, C. Gezer // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2020. – V. 3(3). – P. 205–214. doi.org/10.14814/phy2.15770
 7. Государственная фармакопея РФ XIV изд. [Электронное издание]. <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
 8. ГОСТ 34213-2017 Сырье эфиромасличное цветочно-травянистое. Методы отбора проб, определения влаги, примесей и эфирного масла. – М.: Стандартинформ, 2019. –19 с.
 9. Бакова Е. Ю. Антиоксидантные свойства и токсичность водного извлечения и сиропа мирта обыкновенного / Е. Ю. Бакова, Н. Н. Бакова, Д. И. Поздняков, Д. А. Коновалов, В. Н. Оробинская // Современная наука и инновации. – 2023. – №4. – С. 108–115. doi.org/10.37493/2307-910X.2022.4.11.
 10. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Хабриев Р. У. – М. Медицина. – 2005.
 11. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Крупаткин А. И., Сидоров В. В. – М. Медицина. – 2005.
 12. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. / Козлов В. И., Азизов Г. А., Гурова О. А., Литвин Ф. Б. – М. РУДН. – 2012.
 13. Humeau A. Time-frequency analysis of laser Doppler flowmetry signals recorded in response to a progressive pressure applied locally on anaesthetized healthy rats / A. Humeau, A. Koptka, P. Abraham // Physics in Medicine & Biology. – 2004. – V. 49(5). – P. 843–857. doi.org/10.1088/0031-9155/49/5/014.
 14. Чуян Е. Н. Изменение показателей микро- и центральной гемодинамики у крыс при действии ацетилсалициловой кислоты и ее координационных соединений с металлами / Е. Н. Чуян, И. С. Миронюк, М. Ю. Раваева, Т. В. Гришина, И. В. Черетаев, С. Е. Чернобай // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – №20(4). – С. 75–86. doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-4-75-86
 15. Anjos P. J. Cardiovascular effects induced by linalool in normotensive and hypertensive rats / P. J. Anjos, A. O. Lima, P. S. Cunha, D. P. De Sousa, A. S. Onofre, T. P. Ribeiro, I. A. Medeiros, A. R. Antonioli, L. J. Quintans-Júnior, M. R. Santosa // Zeitschrift für Naturforschung C. – 2013. – V. 68(5-6). – P. 181–190. doi.org/10.1515/znc-2013-5-603
 16. Ferk F. Gallic Acid Improves Health-Associated Biochemical Parameters and Prevents Oxidative Damage of DNA in Type 2 Diabetes Patients: Results of a Placebo-Controlled Pilot Study / F. Ferk, M. Kundi, H. Brath, T. Szekeres, H. Al-Serori, M. Mišík, P. Saiko, R. Marculescu, K. H. Wagner, S. Knasmueller // Molecular nutrition. – 2018. – V. 62(4). – P. 10–14. doi.org/10.1002/mnfr.201700482.
 17. Maruszewska A. Antitumour effects of selected plant polyphenols, gallic acid and ellagic acid, on sensitive and multidrug-resistant leukaemia HL60 cells / A. Maruszewska, J. Tarasiuk // Phytother. Res. – 2019. – V. 33(4). – 1208–1221. doi: 10.1002/ptr.6317.
 18. Toyama M. H. Gallic Acid as a Non-Selective Inhibitor of α/β -Hydrolase Fold Enzymes Involved in the Inflammatory Process: The Two Sides of the Same Coin / M. H. Toyama, A. Rogero, L. L. F. de Moraes, G. A. Fernandes, C. R. da Cruz Costa, M. N. Belchor, A. M. De Carli, M. A. de Oliveira Pharmaceutics. – 2022. – V. 14(2). – P. 368. doi: 10.3390/pharmaceutics14020368.
 19. Kahkeshani N. Pharmacological effects of gallic acid in health and diseases: A mechanistic review / N. Kahkeshani, F. Farzaei, M. Fotouhi, S. S. Alavi, R. Bahramsoltani, R. Naseri, S. Momtaz,

- Z. Abbasabadi, R. Rahimi, M.H. Farzaei, A. Bishayee // *J Iran Basic Med Sci.* – 2019. – 22(3). – P. 225–237. doi: 10.22038/ijbms.2019.32806.7897.
20. Gao J. A Role of Gallic Acid in Oxidative Damage Diseases: A Comprehensive Review / J Gao, J. Hu, D. Hu, X. Yang // *Natural Product Communications.* – 2019. – 14(8). doi:10.1177/1934578X19874174
21. Bai J. Gallic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in inflammation-related diseases. / J. Bai, Y. Zhang, C. Tang // *Biomedicine & Pharmacotherapy.* – 2021. – 133. – 110985. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110985.
22. Bragança F. S. Ellagic Acid prevents vascular dysfunction in small mesenteric arteries of ovariectomized hypertensive rats / F. S. Bragança, W. R. Garcia, W. N. Rouver, K. Silva, S. A. Almeida, V. Mengal, A. A. Peluso, P. V. Endlich, N. S. Bissoli, Erick Roberto Gonçalves Claudio, Gláucia Rodrigues de Abreu. – 2022. – V. 1 (105). – P. 108995. doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.108995.
23. Куркин В. А. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений. / Куркин В. А., Куркина А. В., Авдеева Е. В. – 2013. – №11. – С.1897–1901.
24. Тараховский Ю. С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. / Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдралилов Б. С., Музафаров Е. Н. – Пушкино. Synchronbook. – 2013. – 310 с.
25. Liao H. Myricetin possesses potential protective effects on diabetic cardiomyopathy through inhibiting IκBα/NFκB and enhancing Nrf2/HO-1 // H. H. Liao, J. X. Zhu, H. Feng, J. Ni, N. Zhang, S. Chen, H. J. Liu, Z. Yang, W. Deng, Q. Z. Tang // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2017. – V. 83. –P. 70593. doi.org/10.1155/2017/8370593.
26. Qiu Y. Systems pharmacology dissection of the protective effect of myricetin against acute ischemia/reperfusion-induced myocardial injury in isolated rat heart / Y. Qiu, N. Cong, M. Liang, Y. Wang, J. Wang // *Cardiovascular Toxicology.* – 2017. – 17(3). – P. 277–286. doi.org/10.1007/s1201
27. Hu T. Myricetin-induced brown adipose tissue activation prevents obesity and insulin resistance in db/db mice / T. Hu, X. Yuan, G. Wei, H. Luo, H. J. Lee, W. // *Jin European Journal of Nutrition.* – 2018. – 57(1). – P. 391–403. doi.org/10.1007/s00394-017-1433-z
28. Zhang N. Myricetin attenuated LPS induced cardiac injury in vivo and in vitro / Zhang N., Feng H., Liao H. H., Chen S., Yang Z., Deng W., Tang Q. Z. // *Phytotherapy Research.* – 2018. – V. 32(3). – P. 459–470. doi.org/10.1002/ptr.5989.
29. Akhtar S. Anticancer potential of myricetin bulk and nano forms in vitro in lymphocytes from myeloma patients / S. Akhtar, M. Najafzadeh, M. Isreb, L. Newton, R. C. Gopalan, D. Anderson // *Archives of Toxicology.* – 2001. – 95(1). – P. 337–343. doi.org/10.1007/s0020
30. Imran M. Myricetin: A comprehensive review on its biological potentials / M. Imran, F. Saeed, G. Hussain, A. Imran, Z. Mehmood, T. A. Gondal, A. El-Ghorab, I. Ahmad, R. Pezzani, M. U. Arshad, U. Bacha, M. A. Shariarti, A. Rauf, Muhammad N., Z. A. Shah, G. Zengin, S. Islam // *Food Science & Nutrition* – 2021 – V. 9(12) – P. 1–15. doi:10.1002/fsn3.2513
31. Wang L. The Protective Effects of Myricetin against Cardiovascular Disease / L. Wang, H. Wu, F. Yang, W. Dong // *Journal of Nutritional Science and Vitaminology.* – 2019. – V. 65(6). – P. 470–476. doi.org/10.3177/jnsv.65.470
32. Pereira M. Myricitrin, a nitric oxide and protein kinase C inhibitor, exerts antipsychotic-like effects in animal models / M. Pereira, I.P. Siba, L.R. Chioca, D. Correia, M.A. Vital, M.G. Pizzolatti, A.R.S. Santos, R. Andreatini // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.* – 2011. – V. 35. – P. 1636–1644. doi:10.1016/j.pnpbp.2011.06.002
33. Kizub I. Protein kinase C modulates microfilaments Ca²⁺-sensitivity in vascular smooth: possible role in vasospasm development / I. Kizub, A. Pavlova, A. Soloviov // *The Journal of Physiology.* – 2005. – V. 26(1). –P. 70. doi.org/10.1006/jsre
34. Albert A. P. Properties of a constitutively active Ca²⁺ permeable non-selective cation channel in rabbit ear artery myocytes / A. P. Albert, A. S. Paper, W. A. Large // *The Journal of Physiology.* – 2003. – 549. – P. 143. doi.org/10.1113/jphysiol.2002.038190

VASOTROPIC EFFECTS OF SECONDARY MYRTLE METABOLITES:
EXPERIMENTAL STUDIES

Chuyan E. N.¹, Mironyuk I. S.¹, Cheretaev I. V.¹, Ravaeva M. Yu.¹, Liventsov S. Yu.¹,
Murtazaeva A. M.¹, Shevchuk O. M.², Baykova N. N.²

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

²Nikitsky Botanical Gardens - National Scientific Center of the RAS», Republic of Crimea, Russia

E-mail: i.mironyuk92@mail.ru

Currently, the searching of newly natural medicines that meet modern safety requirements and the development of effective herbal preparations based on them are priority areas of pharmacognosy, physiology, medicine. The raw material of myrtle (*Myrtus communis* L.), a medicinal plant of the *Myrtaceae* Juss family, is not registered in the Russian Pharmacopoeia as medicinal, there are no standardized methods of qualitative and quantitative determination of biologically active myrtle compounds represented by various groups of substances: phenolic acids, soluble tannins (gallotannins), proanthocyanides, flavonoids, essential oils, amino acids, essential elements, which is associated with a wide range of potential pharmacological activity of this plant. Since the vascular component of the cardiovascular system plays an important role in determining the activity of many pharmaceuticals and biologically active food additives, the purpose of this study was to identify the vasotropic activity of secondary myrtle metabolites obtained in the NBS-NSC.

The study of the syrups vasotropic activity with predominant components as a part of syrup such as phenolic acids (39.6 mg/L) or flavonoids (187 mg/L), including myricetin-3-O-rhamnoside, and myrtle essential oil hydrolate (0.025 %) was carried out on 40 mature male Wistar rats weighing 180–200 g (2.5 mL/kg, intragastrically, daily for 21 days), registering skin microcirculation parameters by laser Doppler fluometry using a laser blood flow analyzer "LAZMA-MC" (manufactured by SPE "Lazma", Russia) and blood pressure using the NIBP200A system ("Biopac Systems, Inc.", USA).

The vasotropic activity of the tested compounds containing a complex of myrtle secondary metabolites was revealed. The hydrolate of myrtle essential oil during the entire study period caused only a tendency to decrease blood pressure and vasodilation of the skin microvessels of rats. The vasotropic activity of syrups containing plant polyphenols was manifested in a different way, which is associated with the content of pharmacologically active components and the administration duration to animals. The results obtained significantly expand the understanding of the spectrum of biological efficacy of myrtle secondary metabolites complex, a relatively little-studied group of natural compounds, and clarify some mechanisms of their action. The conclusion is made about the prospects for further research, creation and introduction of new biologically active drugs based on a myrtle secondary metabolites complex.

Keywords: vasotropic activity; arterial pressure; vascular tone; secondary metabolites of myrtle; essential oil; plant polyphenols.

References

1. Boyko N. N., Bondarev A. V., Zhilyakova E. T., Pisarev D. I., Novikov O. O., Phytodrugs, analysis of Russian Federation pharmaceutical market. Research Result, *Medicine and Pharmacy*, **3(4)**, 30 (2017). Doi:10.18413/2313-8955-2017-3-4-30-38
2. Sambukova T. V., Ovchinnikov B. V., Ganapolskii V. P., Yatmanov A. N., Shabanov P. D., Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology, *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*, **15(2)**, 56 (2017). Doi.org:10.17816/RCF15256-63
3. Dunaevskaya E. V., Logvinenko L. A., Content of essential elements in *Myrtus communis* L. the main phenological phases, *Agrarnyj vestnik Urala*, **5(172)** (2020)
4. Bakova E. Yu., Plugatar Yu. V., Bakova N. N., Konovalov D. A. Mineral and amino acid composition of the leaves of *Myrtus communis* L., *Himija rastitel'nogo syr'ja* **3**, 217 (2019). Doi.org/10.14258/jcprm.2019034917
5. Roustaeizade Z., Akhavan Karbassi M. H., Kheirollahi K., Therapeutic Efficacy of Different Concentrations of *Myrtus communis* (Essential oil of common myrtle) in the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis: A Randomized Controlled Clinical Trial, *Jorjani Biomedicine Journal*, **6(3)**, 63 (2018). Doi.org/10.1007/s00784-009-0267-3.
6. Bagcilar S., Gezer C., Myrtle (*Myrtus communis* L.) and potential health effects, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **3(3)**, 205(2020). Doi.org/10.14814/phy2.15770
7. Gosudarstvennaja farmakopeja RF HIV izd. [Elektronnoe izdanie].<http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
8. GOST 34213-2017 *Syr'e jefiromaslichnoe cvetochno-travjanistoe. Metody otbora prob, opredelenija vlagi, primesej i jefirmogo masla*, 19 s. (M.: Standartinform, 2019).
9. Bakova E. Yu., Bakova N. N., Pozdnyakov D. I., Konovalov D. A., Orobinskaya V. N., Antioxidant properties and toxicity of aqueous extract and common myrtle syrup, **4**, 108 (2023) Doi.org/10.37493/2307-910X.2022.4.11.
10. Habriev R.U. *Guideline for Experimental (Preclinical) Studying of New Pharmacological Substances*. (M. Medicina, 2005)
11. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. *Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation*. (M. Medicina, 2005).
12. Kozlov V. I., Azizov G. A., Gurova O. A., Litvin F. B. Laser Doppler flowmetry in assessing the condition and disorders of blood microcirculation (2012).
13. Humeau A., Kontka A., Abraham P., Time-frequency analysis of laser Doppler flowmetry signals recorded in response to a progressive pressure applied locally on anaesthetized healthy rats, *Physics in Medicine & Biology*, **49(5)**, 843 (2004). Doi.org/10.1088/0031-9155/49/5/014.
14. Chuyan E. N., Mironyuk I. S., Ravaeva M. Yu., Grishina T. V., Cheretaev I. V., Chernobai S. E., Changes in micro- and central hemodynamic parameters in rats under the action of acetylsalicylic acid and its coordination compounds with metals. *Regional blood circulation and microcirculation*, **20(4)**, 75 (2021) Doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-4-75-86
15. Anjos P. J., Lima A. O., Cunha P. S., De Sousa D. P., Onofre A. S., Ribeiro T. P., Medeiros I. A., Antonioli A. R., Quintans-Júnior L. J., Santosa M. R., Cardiovascular effects induced by linalool in normotensive and hypertensive rats, *Zeitschrift für Naturforschung C*. **68(5-6)**, 181 (2013). Doi.org/10.1515/znc-2013-5-603
16. Ferk F., Kundi M., Brath H., Szekeres T., Al-Serori H., Mišić M., Saiko P., Marculescu R., Wagner K. H., Knasmueller S., Gallic Acid Improves Health-Associated Biochemical Parameters and Prevents Oxidative Damage of DNA in Type 2 Diabetes Patients: Results of a Placebo-Controlled Pilot Study. *Molecular nutrition*, **62(4)**, 10 (2018). Doi.org/10.1002/mnfr.201700482.
17. Maruszewska A., Tarasiuk J., Antitumour effects of selected plant polyphenols, gallic acid and ellagic acid, on sensitive and multidrug-resistant leukaemia HL60 cells, *Phytother. Res.*, **33(4)**, 1208 (2019). Doi.org/10.1002/ptr.6317.
18. Toyama M. H., Rogero A., de Moraes L. L. F., Fernandes G. A., da Cruz Costa C. R., Belchor M. N., De Carli A. M., de Oliveira M. A., Gallic Acid as a Non-Selective Inhibitor of α/β -Hydrolase Fold Enzymes Involved in the Inflammatory Process: The Two Sides of the Same Coin, *Pharmaceutics*. **14(2)**, 368. (2022). Doi: 10.3390/pharmaceutics14020368.
19. Kahkeshani N., Farzaei F., Fotouhi M., Alavi S. S., Bahramsoltani R., Naseri R., Momtaz S., Abbasabadi Z., Rahimi R., Farzaei M. H., Bishayee A., Pharmacological effects of gallic acid in health

- and diseases: A mechanistic review, *Iran J Basic Med Sci*, **22(3)**, 225 (2019). Doi: 10.22038/ijbms.2019.32806.7897.
20. Gao J., Hu J., Hu D., Yang X., A Role of Gallic Acid in Oxidative Damage Diseases: A Comprehensive Review, *Natural Product Communications*, **14(8)** (2019) Doi:10.1177/1934578X19874174
 21. Bai J., Zhang Y., Tang C., Gallic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in inflammation-related diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **133**, 110985 (2021) Doi: 10.1016/j.biopha.2020.110985.
 22. Bragança F. S., Garcia W. R., Rouver W. N., Silva K., Almeida S. A., Mengal V., Peluso A. A., Endlich P. V., Bissoli N. S., Erick Roberto Gonçalves Claudio, Gláucia Rodrigues de Abreu, Ellagic Acid prevents vascular dysfunction in small mesenteric arteries of ovariectomized hypertensive rats, **1**, **105**, 108995 (2022). Doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.108995.
 23. Kurkin V. A., Kurkina A. V., Avdeeva E. V., Flavonoids as biologically active compounds of medicinal plants, **11**, 1897 (2013)
 24. Tarahovskij Yu. S., Kim Yu. A., Abdrasilov B. S., Muzafarov E. N. Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine, *Pushchino. Sunchrobook*, **310** (2013).
 25. Liao H. H., Zhu J. X., Feng H., Ni J., Zhang N., Chen S., Liu H. J., Yang Z., Deng W., & Tang Q. Z., Myricetin possesses potential protective effects on diabetic cardiomyopathy through in hibiting IκBα/NFκB and enhancing Nrf2/HO- 1. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **83**, 70593 (2017). Doi.org/10.1155/2017/8370593.
 26. Qiu Y., Cong N., Liang M., Wang Y., & Wang J., Systems pharmacology dissection of the protective effect of myricetin against acute ischemia/reperfusion-induced myocardial injury in isolated rat heart, *Cardiovascular Toxicology*, **17(3)**, 277 (2017). Doi.org/10.1007/s1201
 27. Hu T., Yuan X., Wei G., Luo H., Lee H. J., Jin W., Myricetin-induced brown adipose tissue activation prevents obesity and insulin resistance in db/db mice, *European Journal of Nutrition*, **57(1)**, 391 (2018). Doi.org/10.1007/s00394-017-1433-z
 28. Zhang N., Feng H., Liao H. H., Chen S., Yang Z., Deng W., Tang Q. Z., Myricetin attenuated LPS induced cardiac injury in vivo and in vitro, *Phytotherapy Research*, **32(3)**, 459 (2018). Doi.org/10.1002/ptr.5989.
 29. Akhtar S., Najafzadeh M., Isreb M. Newton L., Gopalan R. C., Anderson, D., Anticancer potential of myricetin bulk and nano forms in vitro in lymphocytes from myeloma patients, *Archives of Toxicology*, **95(1)**, 337 (2021). Doi: 10.1007/s00204-020-02938-5. Doi.org/10.1007/s0020
 30. Imran M., Saeed F., Hussain G., Imran A., Mehmood Z., Gondal T. A., El- Ghorab A., Ahmad I., Pezzani R., Arshad M. U., Bacha U., Shariarti M. A., Rauf A., Muhammad N., Shah Z. A., Zengin G., Islam S., Myricetin: A comprehensive review on its biological potentials, *Food Science & Nutrition*, **9(12)**, 1 (2021). Doi:10.1002/fsn3.2513
 31. Wang L., Wu H., Yang F., Dong W., The Protective Effects of Myricetin against Cardiovascular Disease, **65(6)**, 470 (2019). Doi.org/10.3177/jnsv.65.470
 32. Pereira M., Siba I. P., Chioca L. R., Correia D., Vital M. A. B. F., Pizzolatti M. G., Santos A. R. S., Andreatini R., Myricitrin, a nitric oxide and protein kinase C inhibitor, exerts antipsychotic-like effects in animal models, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, **35**, 1636 (2011). doi:10.1016/j.pnpbp.2011.06.002
 33. Kizub I., Pavlova A., Soloviov A., Proteinkinase C modulates miofilaments Ca²⁺-sensitivity in vascular smooth: possible role in vasospasm development, *The Journal of Physiology*, **26(1)**, 70 (2005).Doi.org/10.1006/jsre
 34. Albert A. P., Paper A. S., Large W. A., Properties of a constitutively active Ca²⁺ permeable non-selectiv cation channel in rabbit ear artery myocytes, *The Journal of Physiology*, **549**, 143 (2003). Doi.org/10.1113/jphysiol.2002.038190

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского
Биология. Химия. Том 10 (76). 2024. № 2. С. 274–283.

УДК 544.723. 622.772

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-274-283

СОРБЦИЯ СЕРЕБРА ИЗ НИТРАТНЫХ РАСТВОРОВ ПРИРОДНЫМИ ЦЕОЛИТАМИ В СТАТИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ

Белова Т. П., Хижекко З. И.

*Научно-исследовательский геотехнологический центр Дальневосточного отделения
Российской академии наук (НИГТЦ ДВО РАН), Петропавловск-Камчатский, Россия
E-mail: tpbel@yandex.ru*

В работе приводятся результаты экспериментальных исследований по сорбции серебра природными формами цеолитов морденит-клиноптилолитового (ЯМ) и гейландит-клиноптилолитового (СМ) типов. Обработка экспериментальных результатов с использованием уравнений Лэнгмюра и Дубинина-Радушкевича показала, что максимальная сорбционная емкость имеет близкие значения. При сорбции цеолитом ЯМ $A_{\text{макс}}$, ммоль/г равна: $3,71 \cdot 10^{-3}$ по модели Лэнгмюра и $3,88 \cdot 10^{-3}$ по модели Дубинина-Радушкевича. В случае сорбции серебра цеолитом СМ $A_{\text{макс}}$ равна, ммоль/г: $2,11 \cdot 10^{-3}$ и $2,43 \cdot 10^{-3}$ соответственно. Эмпирические коэффициенты n , рассчитанные по уравнению Фрейндлиха, имеют значения: $n(\text{ЯМ}) \approx 1,9$; $n(\text{СМ}) \approx 2,3$. На основании расчета величины свободной энергии адсорбции E (кДж/моль), являющейся функцией константы Дубинина-Радушкевича высказано предположение, что преобладающим является механизм физической сорбции.

Ключевые слова: серебро, сорбция, цеолит, свободная энергия адсорбции, сорбционная емкость, физическая сорбция.

ВВЕДЕНИЕ

Популярным по добыче драгоценным металлом, наряду с золотом, является серебро. По данным Геологической службы США (USGS) за 2022 год, мировые запасы серебра составляют 549 тысяч тонн. Этот металл используют в медицине, ювелирном производстве и электронике благодаря его уникальным свойствам [1]. Ввиду ограниченности распространения и большой области применения этого металла, повсеместно ведутся работы по уменьшению потерь серебра при добыче на горнодобывающих предприятиях. При гидрометаллургической обработке руд и россыпных месторождений серебро остается в техногенных отходах и сточных водах как побочный элемент при цианировании золота. В последние десятилетия вектор развития направлен и на переработку вторичных отходов – серебро, равно как и другие драгоценные металлы, содержится в твердых бытовых отходах,

отработанном электронном оборудовании, транспортных средствах с истекшим сроком службы [2].

Очистка хвостохранилищ и сточных вод требует низких затрат и минимально негативного влияния на экологию. Под эти параметры подходит природный минеральный сорбент цеолит [3, 4]. Коммерческое использование благодаря обширности своего применения в различных сферах и широкого распространения в природе получил минерал клиноптилолит. Это водный алюмосиликат с каркасной структурой, образованной оксидами алюминия и кремния и катионами щелочных и щелочноземельных металлов. Из преимуществ цеолита можно выделить высокие удельную поверхность, каталитическую и ионообменную способности относительно других природных минеральных микропористых материалов, а также стоимость ниже синтетических сорбентов [5]. Цеолит используется для сорбции радиоактивных металлов [6, 7], тяжелых металлов [8, 9] и удаление аммиака [10] из сточных вод горнодобывающих шахт, смягчение «жесткой» воды [11].

В сорбции серебра используют не только неорганические минеральные сорбенты, но и органические, такие как угли и смолы. Модификации сорбентов различными компонентами помогают увеличивать извлечение серебра из растворов. Например, авторы [12] также отмечают рост адсорбции золота и серебра после модификации углеродного волокна целлюлозой. Исследования сорбции различных металлов хитином показывают, что с использованием физической и химической модификации этот полимер подходит для сорбции металлов первой группы, в том числе золота и серебра [13, 14]. При насыщении бентонита и цеолита тиокарбамидом адсорбция серебра увеличивается в разы [15, 16].

Помимо использования сорбентов для извлечения серебра из растворов сточных вод и кеков выщелачивания горнодобывающих предприятий, этим металлом модифицируют различные сорбенты для создания антибактериальных пленок, способствующих предотвращению разрушений и роста бактерий на поверхности гранул ионообменных смол [17].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования являются цеолитовый туф Ягоднинского месторождения (ЯМ) Камчатского края, состоящий преимущественно из морденита и клиноптилолита, обменный ряд катионов которого $Mg^{2+} < K^+ < Ca^{2+} < Na^+$, и цеолитовый туф Середочного месторождения (СМ) Хабаровского края, состоящий из гейландита и клиноптилолита, обменный ряд катионов – $Na^+ < Mg^{2+} < K^+ < Ca^{2+}$. Ранее нами [18] был описан детальный состав данных цеолитовых туфов и изучена их устойчивость при сорбции золота.

Для определения зависимости адсорбции от концентрации ионов Ag был приготовлен раствор нитрата серебра $AgNO_3$, разбавленный дистиллированной водой. Концентрация серебра в модельных растворах варьировалась от 2 мг/л до 30 мг/л. Время контакта твердой и жидкой фазы составляло 24 часа, Т:Ж = 1:50.

Содержание ионов серебра в фильтрованных растворах по истечению времени определяли с помощью эмиссионного спектрометра параллельного действия с индуктивно-связанной плазмой ICPE-9000 («Shimadzu», Япония). Градуировочные

образцы были изготовлены из мультистандарта (MultiElement Standard IV, Германия). Для приготовления модельных растворов была взята навеска нитрата серебра AgNO_3 марки ч.д.а.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для описания процесса сорбции серебра двумя различными цеолитами ЯМ и СМ использовали известные математические модели Лэнгмюра, Фрейндлиха и Дубинина-Радушкевича [19–21]. Статическую обменную емкость (A , ммоль/г) рассчитывали по уравнению:

$$A = (C_0 - C_t) \frac{V}{m},$$

где C_0 и C_t – начальная и равновесная концентрации вещества в растворе, ммоль/л;
 V – объем раствора, л;
 m – навеска сорбента, г.

Линейная форма уравнения Лэнгмюра (уравнение 1) имеет вид

$$\frac{C_t}{A_t} = \frac{C_t}{A_{max}} + \frac{1}{A_{max}k}, \quad (1)$$

где A_t и A_{max} – равновесная и предельная сорбционная емкость сорбента, ммоль/г;
 k – константа адсорбционного равновесия, характеризующая прочность связи адсорбента и мономолекулярного слоя адсорбата.

Свободную энергию Гиббса ΔG рассчитывали по формуле:

$$\Delta G = -RT \ln k,$$

где R – универсальная газовая постоянная, равная 8,314 Дж/моль·град К;

T – температура в градусах Кельвина;

k – константа адсорбционного равновесия.

Построение графической зависимости в координатах линейной формы уравнения Лэнгмюра (рис. 1) позволило рассчитать величину предельной сорбционной емкости A_{max} и константу адсорбционного равновесия.

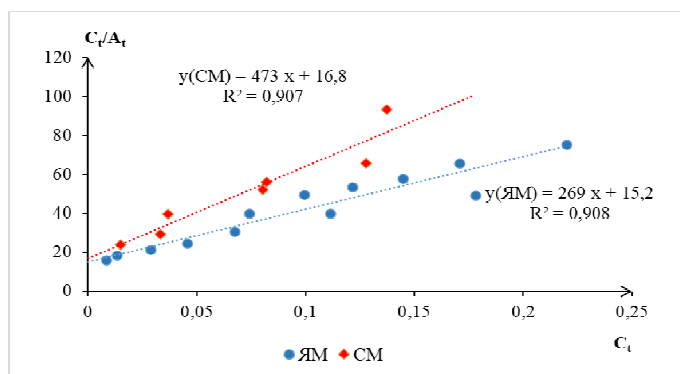


Рис. 1. Зависимость отношения равновесной концентрации к сорбционной емкости (C/A_t) цеолитов ЯМ и СМ от величины равновесной концентрации серебра (C_t) в растворе (линейная форма модели Ленгмюра).

Из графика видно, что точки удовлетворительно располагаются вдоль прямой и при сорбции цеолитом ЯМ ($R^2 = 0,908$), и при сорбции цеолитом СМ ($R^2 = 0,907$). При повышении исходной концентрации ионов серебра до значений более 15 мг/л разброс точек на графике увеличивается, что свидетельствует об отклонении от уравнения Лэнгмюра. Вероятно, это связано с вовлечением в адсорбцию активных центров, обладающих меньшей энергией. Линейные характеристики имеют разный угол наклона к оси x . Отсюда и различающаяся сорбционная емкость: $3,71 \cdot 10^{-3}$ ммоль/г в первом случае и $2,11 \cdot 10^{-3}$ ммоль/г во втором случае.

Применение уравнения Фрейндлиха в логарифмических координатах представляет собой уравнение прямой (уравнение 2). На графике (рис. 2) представлена зависимость логарифма сорбционной емкости в зависимости от логарифма равновесной концентрации.

$$\lg A = \lg k' + \frac{1}{n} \lg C_t, \quad (2)$$

где $1/n$ – константа, показатель степени, зависящий от температуры и природы адсорбата;

k' – константа Фрейндлиха.

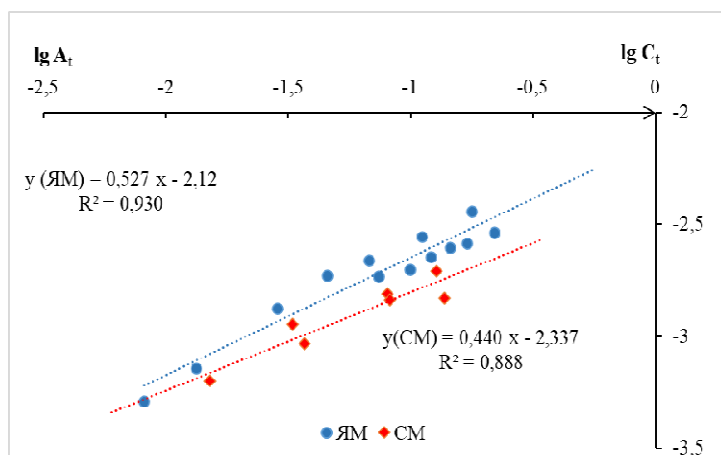


Рис. 2. Зависимость логарифма сорбционной емкости цеолитов ЯМ и СМ от логарифма равновесной концентрации серебра (модель Фрейндлиха).

Как видно из графика, линии тренда логарифмических зависимостей сорбционной емкости от равновесной концентрации имеют довольно высокие коэффициенты корреляции при сорбции цеолитом ЯМ ($R^2 = 0,923$) и при сорбции цеолитом СМ ($R^2 = 0,888$). Линия тренда, характеризующая сорбцию серебра цеолитом ЯМ располагается несколько выше соответствующей линии цеолита СМ. Угол наклона прямой ЯМ к оси x приблизительно на 20% больше, чем прямой СМ, следовательно, эмпирические коэффициенты n уравнения Фрейндлиха также различаются: $n(\text{ЯМ}) \approx 1,9$; $n(\text{СМ}) \approx 2,3$. Данные приведены в таблице. Недостатком

описанных выше моделей является невозможность определить механизм сорбционного процесса. Для решения этой задачи мы обработали экспериментальные данные по модели Дубинина-Радушкевича [19, 20], которая линеализуется в логарифмической форме (уравнение 3). График зависимости логарифма равновесной сорбционной емкости от квадрата потенциала Поляни ε^2 приведен на рис. 3.

$$\ln A = \ln A_{\max} - k_{DR} \cdot \varepsilon^2, \quad (3)$$

где ε – потенциал Поляни $\varepsilon = RT \ln \left(1 + \frac{1}{c_r} \right)$;

k_{DR} – константа адсорбционного равновесия Дубинина-Радушкевича.

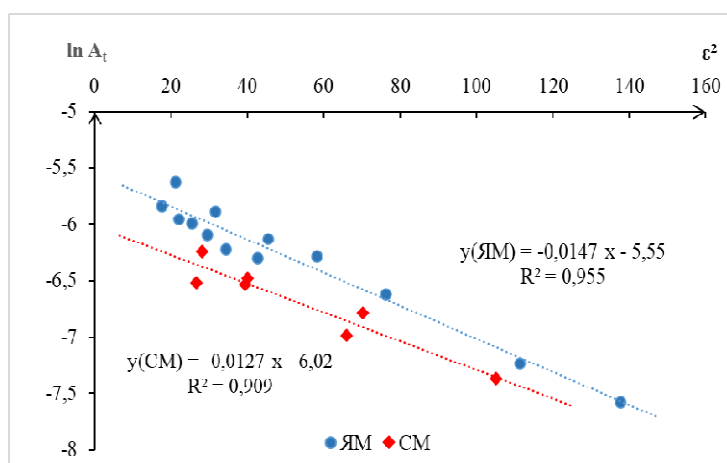


Рис. 3. Зависимость натурального логарифма сорбционной емкости цеолитов ЯМ и СМ от квадрата потенциала Поляни (модель Дубинина-Радушкевича).

Критерием для определения характера взаимодействия ионов серебра с твердой фазой сорбента может служить величина свободной энергии адсорбции E (кДж/моль), которая рассчитывается исходя из константы Дубинина-Радушкевича по уравнению:

$$E = \frac{1}{\sqrt{-2k_{DR}}}$$

Расчетным методом установлено, что при сорбции серебра цеолитом ЯМ значение свободной энергии $E = 5,83$ кДж/моль, а при сорбции цеолитом СМ – $E = 6,27$ кДж/моль. За границу между физической адсорбцией и ионным обменом принято считать свободную энергию $E = 8,0$ кДж/моль [20, 21]. Следовательно, исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что оба природных цеолитовых туфа сорбируют серебро из азотнокислых растворов по механизму физической адсорбции. Другие расчетные данные приведены в таблице.

Таблица 1

Сорбционные характеристики поглощения ионов серебра цеолитами ЯМ и СМ в условиях статического эксперимента

Условия расчета	Параметр	Цеолит,	
		ЯМ	СМ
Исходная концентрация	C_0 , мг/л	от 2 до 30	
	C_0 , ммоль/л	от 0,0185 до 0,2781	
Время сорбции	t, час	24	
Уравнение Ленгмюра	$A_{\text{макс}}$, ммоль/г	$3,71 \cdot 10^{-3}$	$2,11 \cdot 10^{-3}$
	k	17,7	28,23
	ΔG , кДж/моль	-23,8	-25,0
	R^2	0,908	0,907
Уравнение Фрейндлиха	n	1,899	2,274
	k'	$7,57 \cdot 10^{-3}$	$4,32 \cdot 10^{-3}$
	R^2	0,930	0,888
Уравнение Дубинина-Радушкевича	$A_{\text{макс}}$, ммоль/г	$3,88 \cdot 10^{-3}$	$2,43 \cdot 10^{-3}$
	K_{DR}	-0,0147	-0,0127
	E, кДж/моль	5,83	6,27
	R^2	0,955	0,909

Величина теоретической максимальной сорбционной емкости цеолитов ЯМ и СМ, рассчитанные по моделям Ленгмюра и Дубинина-Радушкевича имеет близкие значения. Так при сорбции цеолитом ЯМ $A_{\text{макс}}$, ммоль/г равна: $3,71 \cdot 10^{-3}$ по модели Ленгмюра и $3,88 \cdot 10^{-3}$ по модели Дубинина-Радушкевича. В случае сорбции серебра цеолитом СМ $A_{\text{макс}}$ равна, ммоль/г: $2,11 \cdot 10^{-3}$ и $2,43 \cdot 10^{-3}$ соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цеолиты Ягоднинского месторождения Камчатского края (ЯМ) и Середочного месторождения Хабаровского края (СМ) могут быть использованы для извлечения из нитратных растворов серебра в диапазоне концентраций от 2 до 30 мг/л.

Константы адсорбционного равновесия, рассчитанные по модели Ленгмюра, имеют значения 17,7 и 28,2 ед. и характеризуют взаимодействие монослоя ионов серебра поверхностью цеолитовых туфов, включая внутреннюю поверхность. Значения энергии Гиббса равны, кДж/моль: $\Delta G = -23,8$ и $\Delta G = -25,0$ для цеолитовых туфов ЯМ и СМ.

На основании анализа экспериментальных данных по модели Дубинина-Радушкевича установлено, что в диапазоне концентраций серебра от 2 до 30 мг/л преобладает механизм физической сорбции.

Список литературы

1. Денисова Л. Т. Применение серебра (обзор) / Л. Т. Денисова, Н. В. Белоусова, В. М. Денисов [и др.] // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Техника и технологии. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 250–277.
2. Golnaraghi A. Biosorption for sustainable recovery of precious metals from wastewater / A. Golnaraghi, N. Asasian, S. Sharifian [et al.] // Journal of Environmental Chemical Engineering. – 2020. – Vol. 8, Is. 4. – P. 103996 <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.103996>.
3. Korkuna O. Structural and physicochemical properties of natural zeolites: clinoptilolite and mordenite / O. Korkuna, R. Leboda, Skubiszewska-Zieba J. [et al.] // Microporous and mesoporous materials. – 2006. – Vol. 87, № 3. – P. 243–254. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2005.08.002>.
4. Inglezakis V. Efficient Mercury Removal from water by using modified natural zeolites and comparison to commercial adsorbents / V. Inglezakis, A. Kudarova, A. Guney [et al.] // Sustainable Chemistry and Pharmacy. – 2023. – Vol. 32. – P. 101017. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101017>.
5. Barragan P. Cadmium sorption by sodium and thiourea-modified zeolite-rich tuffs / P. Barragan, M. Macedo, M. Olguin // Journal of Environmental Sciences. – 2017. – Vol. 52. – P. 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2016.03.015>.
6. Abdollahi T. Sorption of cesium and strontium ions by natural zeolite and management of produced secondary waste / T. Abdollahi, J. Towfight, H. Rezaei-Vahidian // Environmental Technology and Innovation. – 2020. – Vol. 17. – P. 100592. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2019.100592>.
7. Шушков Д. А. Сорбция радиоактивных элементов цеолитсодержащими породами / Д. А. Шушков, И. И. Шуктомова // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2013. – № 1(13). – С. 69–73.
8. Velarde L. Adsorption of heavy metals on natural zeolites: A review / L. Velarde, M. Nabavi, E. Escalera // Chemosphere. – 2023. – Vol. 328. – P. 138508. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138508>.
9. Obaid Sh. Heavy metal ions removal from wastewater by the natural zeolites / Sh. Obaid, D. Gaikwad, K. Al-Rashedi [et al.] // Materials Today: Proceedings. – 2018. – Vol. 5, № 9 (3). – P. 17930–17934. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2018.06.122>.
10. Mehdi Zolfaghari. Pragmatic strategy for removal of ammonia from gold mine effluents using a combination of electro-coagulation and zeolite cation exchange processes: A staged approach / Mehdi Zolfaghari, Sara Magdoui, Rayen Tanabene // Journal of Water Process Engineering. – 2020. – Vol. 37. – P. 101512. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101512>.
11. Fadya M. Nasief Hydrothermal synthesis and mechanically activated zeolite material for utilizing the removal of Ca/Mg from aqueous and raw groundwater / Fadya M. Nasief, Mohamed Shaban, Khalid A. Alamry [et al.] // Journal of Environmental Chemical Engineering. – 2021. – Vol. 9, № 5. – P. 105834. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105834>.
12. Ковальская Я. Б. Гранулированные сорбционные материалы на основе растительного сырья для извлечения золота и серебра из кислых растворов / Я. Б. Ковальская, Е. А. Зеличенко, Л. Д. Агеева [и др.] // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2016. – Т. 6, № 2(17). – С. 76–82. – DOI 10.21285/2227-2925-2016-6-2-76-82.
13. Тунакова Ю. А. Исследование эффективности биополимерных сорбентов на основе хитина в отношении металлов / Ю. А. Тунакова, Е. С. Мухаметшина, Ю. А. Шмакова // Вестник Казанского технологического университета. – 2011. – № 14. – С. 141–149.
14. Radwan-Pragłowska J. Ecofriendly chitosan-based super sorbent obtained under microwave radiation for valuable metals recovery from wastewater / J. Radwan-Pragłowska, L. Janus, A. Sierakowska [et al.] // Polymer Testing. – 2022. – Vol. 112. – P. 107629. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2022.107629>.

15. Крымова В. В. Сорбционное извлечение ионов серебра(I) из растворов модифицированными бентонитами / В. В. Крымова // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. – 2014. – Т. 27 (66), № 4. – С. 109–116.
16. Марченкова Т. Г. Исследование сорбции меди, никеля, цинка и серебра на модифицированном Сибайском цеолите / Т. Г. Марченкова, И. В. Кунилова // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2004. – № 11. – С. 298–301.
17. Гарипов И. Т. Получение и применение катионита с нановключениями серебра / И. Т. Гарипов, А. Б. Юлдашев, Р. Р. Хайдаров [и др.] // Управление техносферой. – 2020. – Т. 3, № 3. – С. 386–400.
18. Белова Т. П. Устойчивость природных цеолитов при сорбции золота из модельных растворов при различных значениях рН / Т. П. Белова, З. И. Хижко // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2023. – Т. 9, № 2. – С. 251–258. – DOI 10.29039/2413-1725-2023-9-2-251-258.
19. Шумилова М. А. Адсорбционные модели для описания равновесия в системе арсенит-ион – почва / А. М. Шумилова, В. Г. Петров // Теоретическая и прикладная экология. – 2017. – №4. – С. 32–38.
20. Meroufel B. Removal of Zn (II) from Aqueous Solution onto Kaolin by Batch Design / B. Meroufel, O. Benali, M. Benyahia [et al.] // Journal of Water Resource and Protection. – 2013. – Vol. 5. – P. 669–680. – DOI.org/10.4236/jwarp.2013.57067.
21. Sari A. Adsorption of Pb(II) and Cr(III) from Aqueous Solution on Celtek Clay / A. Sari, M. Tuzen, M. Soylak // Journal of Hazardous Materials. – 2007. – Vol. 144, № 1-2. – P. 41–46. – doi:10.1016/j.jhazmat.2006.09.080.

SILVER SORPTION FROM NITRATE SOLUTIONS BY NATURAL ZEOLITES IN STATIC MODE

Belova T. P., Khizhko Z. I.

*Research Geotechnological Center of Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences (RGC
FEB RAS), Petropavlovsk-Kamchatsky, Russian Federation
E-mail: tpbel@yandex.ru*

The paper presents experimental studies on silver sorption by natural forms of zeolites of mordenite-clinoptilolite (the Yagodninskoe deposit) and geilandite-clinoptilolite (the Seredochnoe deposit) types from nitrate solutions in the concentration range of 2 to 30 mg/l. The Langmuir, Freundlich, and Dubinin-Radushkevich equations are used to process the experimental results. The high values of correlation coefficients, R^2 , ranging from 0.90 to 0.96, indicate the applicability of the mentioned models. The Langmuir and Dubinin-Radushkevich models give similar values of maximum sorption capacity. At sorption by Yagodninskoe deposit zeolite, A_{max} , is equal to, mmol/g: $3.71 \cdot 10^{-3}$ according to the Langmuir model and $3.88 \cdot 10^{-3}$ according to the Dubinin-Radushkevich model. In the case of silver sorption by Seredochnoe deposit zeolite, A_{max} , is equal, mmol/g: $2.11 \cdot 10^{-3}$ and $2.43 \cdot 10^{-3}$ respectively. The Langmuir model is used to calculate the adsorption equilibrium constants for a monolayer of silver ions on the surface of zeolite tuffs, including the inner surface. The constants are found to have values of 17.7 and 28.2 u. The calculated constants allow for the estimation of the Gibbs energy, kJ/mol: $\Delta G = -23.8$ for Yagodninskoe deposit zeolite and $\Delta G = -25.0$ for Seredochnoe deposit zeolite. The Gibbs energy's negative values indicate that the sorption process occurs spontaneously, without requiring additional energy. The empirical

coefficients, n , calculated from the Freundlich equation have the following values: $n \approx 1.9$ for Yagodninskoe deposit zeolite and $n \approx 2.3$ for Seredochnoe deposit zeolite.

Based on the calculation of adsorption free energy, E , (kJ/mol), which is a function of the Dubinin-Radushkevich constant, it is suggested that the physical sorption mechanism predominates in silver sorption by natural forms of zeolites in the studied concentration range.

Keywords: silver, sorption, zeolite, adsorption free energy, sorption capacity, physical sorption.

References

1. Denisova L. T., Belousova N. V., Denisov V. M., Ivanov V. V., Application of silver (review), *Journal of Siberian Federal University. Engineering & Technologies*, **3** (2), 250 (2009). (in Russ.).
2. Golnaraghi A., Asasian N., Sharifian S., Golnaraghi A., Biosorption for sustainable recovery of precious metals from wastewater, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **8** (4), 103996 (2020). (in Russ.). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.103996>.
3. Korkuna O., Leboda R., Skubiszewska-Zieba J., Vrublevska T., Gun'ko V., Structural and physicochemical properties of natural zeolites: clinoptilolite and mordenite, *Microporous and mesoporous materials*, **87** (3), 243 (2006). <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2005.08.002>.
4. Inglezakis V., Kударова A., Guney A., Kunayat N., Tauanov Zh., Efficient Mercury Removal from water by using modified natural zeolites and comparison to commercial adsorbents, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, **32**, 101017 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101017>.
5. Barragan P., Macedo M., Olguin M., Cadmium sorption by sodium and thiourea-modified zeolite-rich tuffs, *Journal of Environmental Sciences*, **52**, 39 (2017). <https://doi.org/10.1016/j.jes.2016.03.015>.
6. Abdollahi T., Towfigh J., Rezaei-Vahidian H. Sorption of cesium and strontium ions by natural zeolite and management of produced secondary waste, *Environmental Technology and Innovation*, **17**, 100592 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.eti.2019.100592>.
7. Shushkov D. A., Shuktomova I. I. Sorption of radioactive elements by zeolite-bearing rocks, *Proceedings of the Komi science centre of the Ural division of the Russian Academy of Sciences*, **1**, 69 (2013). (in Russ.).
8. Velarde L., Nabavi M., Escalera E., Antti L.-M., Akhtar F. Adsorption of heavy metals on natural zeolites: A review, *Chemosphere*, **328**, 138508 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138508>.
9. Obaid Sh., Gaikwad D., Al-Rashedi K., Pawar P. Heavy metal ions removal from wastewater by the natural zeolites, *Materials Today: Proceedings*, **5**, (9), 17930 (2018) <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2018.06.122>.
10. Zolfaghari M., Magdouli S., Tanabene R., Komtchou SP., Martial R., Saffar T. Pragmatic strategy for removal of ammonia from gold mine effluents using a combination of electro-coagulation and zeolite cation exchange processes: A staged approach, *Journal of Water Process Engineering*, **37**, 101512 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101512>.
11. Nasief N., Shaban M., Alamry Kh., Khan A., Asiri A. M., Abd El-salam H. Hydrothermal synthesis and mechanically activated zeolite material for utilizing the removal of Ca/Mg from aqueous and raw groundwater, Alamry [et al.] // *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **9** (5) 105834. (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105834>.
12. Kovalskaya Ya. B., Zelichenko E. A., Ageeva L. D., Gurova O. A., Guzeev V. V. Granulated adsorbents based on vegetable raw materials for extraction of gold and silver from acid solutions, *Proceedings of Universities. Applied chemistry and biotechnology*, **6** (17), 76 (2016). DOI 10.21285/2227-2925-2016-6-2-76-82. (in Russ.).
13. Tunaova Y. A., Fayzullina R. A., Shmakova Y. A. Using of model solutions to assess the sorption capacity of biopolymer enter sorbents, *Vesting KSTU*, **5**, 57 (2011). (in Russ.).
14. Radwan-Pragłowska J., Janus L., Sierakowska A., Piatkowski M., Galek T., Szajna E., Tupaj M., Radomski P., Bogdal D. Ecofriendly chitosan-based super sorbent obtained under microwave radiation

- for valuable metals recovery from wastewater, *Polymer Testing*, 112, 107629 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2022.107629>.
15. Krymova V. V., Sorption of silver(I) ions from aqueous solutions by modified bentonites, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University*, **27** (4), 109 (2014). (in Russ.).
 16. Marchenkova T. G., Kunilova I. V. Research of sorption of copper, nickel, zink and silver on modified Sibai zeolite. *MIAB. Mining Inf. Anal. Bull.*, 11, 298 (2004). . (in Russ.).
 17. Garipov I. T., Yuldashev A. B., Haidarov R. R., Gapurova O. U., Sadikov I. I., Prudnikova S. V., Evgrafova S. Yu. Preparation and application of the cationite with the silver nanoclusions, *Upravlenie tekhnosferoj*, **3**(3), 386 (2020). (in Russ.). DOI10.34828/UdSU.2020.11.38.00
 18. Belova T. P., Khizhko Z. I. Stability of natural zeolites in sorption of gold from model solutions at different pH values, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **9** (2), 251 (2023). (in Russ.). DOI 10.29039/2413-1725-2023-9-2-251-258.
 19. Shumilova M. A., Petrov V. G. Adsorption models for describing equilibrium in the arsenite-ion – soil system, *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*, 4, 32 (2017). (in Russ.).
 20. Meroufel B., Benali O., Benyahia M., Zenasni M. A., Merlin A., George B. Removal of Zn (II) from Aqueous Solution onto Kaolin by Batch Design, *Journal of Water Resource and Protection*, 5, 669 (2013). DOI.org/10.4236/jwarp.2013.57067.
 21. Sari A., Tuzen M., Soylak M. Adsorption of Pb(II) and Cr(III) from Aqueous Solution on Celtek Clay, *Journal of Hazardous Materials*, **144** (1-2), 41 (2007). doi:10.1016/j.jhazmat.2006.09.080.

УДК 666.913.2

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-284-289

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ВОДЫ НА ПРОЦЕСС ОТВЕРЖДЕНИЯ ГИПСА

Гришкова В. И.

*Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Россия
E-mail: vladgri@ukr.net*

Изучено влияние тяжелой воды (оксида дейтерия, D₂O) на процесс отверждения строительного гипса. Проведено сравнение параметров процесса отверждения (времена начала и окончательного отверждения) в обычной и тяжелой воде. Показано, что процесс отверждения в тяжелой воде в сравнении с обычной замедляется примерно на 20–30 % без потери механической прочности отливок. Обсуждаются причины отмеченных эффектов в связи с известными механизмами процесса отверждения полуводного сульфата кальция.

Ключевые слова: вяжущие материалы, гипс, тяжелая вода.

ВВЕДЕНИЕ

Строительный гипс (полуводный сульфат кальция, CaSO₄·0,5H₂O), являющийся очень важным продуктом в производстве строительных материалов, и в настоящее время всесторонне изучается, несмотря на то, что сам процесс отверждения гипса хорошо известен и достаточно подробно изучен [1, 2]. В частности, в последнее время много внимания уделяется исследованиям в области термодинамики процессов отверждения полуводного и безводного сульфата кальция [3, 4], процессам сорбции, в частности ионов свинца, на гипсе [5], процессам твердофазной рекристаллизации двухводного гипса с целью увеличения его прочности [6], использованию полуводного α-сульфата кальция в качестве водорастворимого шаблона для синтеза полых нано- и микроразмерных сферических частиц оксида цинка (ZnO) с высокой фотокаталитической активностью [7, 8].

Несмотря на то, что частично дейтерированный гипс ранее был получен и даже исследовался методом ЯМР на ядрах дейтерия для изучения движений молекул координированной тяжелой воды (двухсайтовый C2-скачок на 180° вокруг биссектрисы угла D–O–D) [9], данных по скорости отверждения полуводного гипса в тяжелой воде в литературе не обнаружено. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение отверждения полуводного строительного гипса с использованием тяжелой воды (D₂O) вместо обычной воды (H₂O) с точки зрения влияния изотопного замещения на скорость процесса отверждения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовались вещества: строительный гипс марки Г5, тяжелая вода (D₂O, перегнанная, изотопное содержание дейтерия 99,8 %).

Для получения отвержденных гипсовых образцов брали навески гипса по 2,0 г к которым добавляли по 1,3 мл тяжелой или обычной дистиллированной воды. Смесь интенсивно перемешивали в ступке с помощью пестика в течение 10 с. Получившуюся гипсовую массу переносили на подложку и фиксировали время начала и окончания отверждения образца. Момент помутнения глянцевої поверхности гипсовой смеси отмечали как начало процесса отверждения. Время окончательного отверждения определялось в момент, когда образец при надавливании и легком ударе стеклянной палочкой перестает деформироваться и издает характерный «стеклянный» звук.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение процесса отверждения гипса проводилось по используемой нами методике, заключающейся в быстром замешивании гипса с водой или тяжелой водой. Время начала процесса схватывания определялось по исчезновению глянцевого блеска исходной гипсовой массы вследствие начала процесса кристаллизации двухводного сульфата кальция, а время окончания отверждения как момент потери пластичности при надавливании на гипсовую массу твердым (металлическим или стеклянным) предметом с появлением характерного «стеклянного» звука при слабом ударе. Для решения вопроса влияния изотопного замещения на время процесса отверждения (схватывания и окончательного затвердевания) использовались различные партии строительного гипса марки Г5 с началом схватывания от 4 до 10 минут (образцы 1–3) и образец гипса Г5 дополнительно выдержанный в сушильном шкафу при 170 °С в течение суток (образец 4) для разложения следовых количеств двухводного сульфата кальция в исходном промышленном образце гипса Г5.

Полученные результаты приведены в таблице 1.

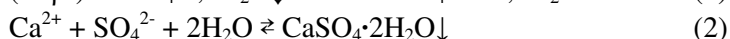
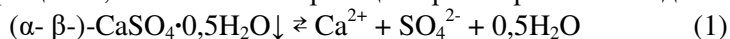
Таблица 1

Отверждения гипса в обычной и тяжелой воде

Образец гипса Г5	Начало отверждения (мин)		Окончание отверждения (мин)	
	H ₂ O	D ₂ O	H ₂ O	D ₂ O
1	4	5	15	20
2	7	9	20	25
3	10	13	25	35
4	17	23	60	75

Из полученных результатов видно, что при использовании тяжелой воды вместо обычной наблюдается замедление как времени начала отверждения гипса, так и времени окончания этого процесса, в среднем приблизительно на 20–30 %.

Полученные результаты, разумеется, не имеют практического значения, однако интересны с точки зрения подтверждения имеющихся данных по механизмам процесса гидратации полуводного сульфата кальция. Имеющиеся в настоящее время данные по механизмам отверждения гипса обобщены, например, в относительно новой обзорной статье [10]. Общепринятая точка зрения на процесс схватывания и затвердевания полугидратов сульфата кальция (известны α - и β -полугидраты, несколько различающиеся растворимостью) включает фазовые превращения, основанные на реакциях растворения–осаждения (равновесия 1–2):



Поскольку дигидрат сульфата кальция в присутствии воды термодинамически более стабилен, чем полугидраты, то это и является движущим фактором процесса отверждения, при этом растворимость полугидратов сульфата кальция в воде при комнатной температуре выше, чем растворимость дигидрата. Это приводит к тому, что твердая фаза предшественника (полугидрата) через процесс диффузии поставляет ионы Ca^{+2} и SO_4^{-2} , необходимые для осаждения менее растворимого конечного продукта – дигидрата сульфата кальция. В процессе осаждения также выделяют несколько стадий – гелеобразование (коллоидизация), рост зародышевых кристаллов дигидрата и их окончательное срастание, сцепление и переплетение друг с другом.

В реальных цифрах, приведенных например в [11], растворимость α -полугидрата при 0 °С составляет 1,2 г и 0,9 г при 20 °С. Для β -полугидрата несколько ниже – 0,8 г при 0 °С и 0,65 г при 20 °С. При этом температурная зависимость растворимости обоих полугидратов имеет ретроградный характер (убывание с повышением температуры) и плавно спадает к значению 0,2 г при 100 °С. Тогда как растворимость дигидрата сульфата кальция практически не меняется с температурой и находится на уровне 0,17–0,21 г в диапазоне температур 0–100 °С (с очень слабо выраженным максимумом при 30–50 °С). Поскольку при 100 °С растворимости обоих полугидратов и дигидрата практически одинаковы и низки (по данным ряда других источников при 100 °С растворимость снижается до 0,067 г сульфата кальция на 100 г воды), то и процесс фазового превращения протекает крайне медленно, что хорошо подтверждает известный факт о резком замедлении процесса отверждения гипса при температурах близких к 100 °С. Очевидно, что фактор растворимости и температура играют определяющую роль в процессе отверждения полугидратов сульфата кальция.

С этой точки зрения рассмотрим исследованное в настоящей работе влияние изотопного замещения (использование тяжелой воды вместо обычной) на процесс отверждения гипса. Данных по растворимости как полугидратов, так и дигидрата сульфата кальция в тяжелой воде найти в литературе не удалось, однако хорошо известно, что растворимость большинства солей в тяжелой воде ниже в сравнении с обычной водой. Первые исследования в этом направлении были выполнены и проанализированы еще в 1948 году [12] и более ранних работах, цитируемых в этом источнике. Автор [12] показал, что имеется значительное различие в растворимости широкого ряда исследованных солей в тяжелой и обычной воде (в тяжелой растворимость ниже). Этот же автор наблюдал и значительно меньшую активность

хлорида калия в процессе транспорта ионов через мембраны и высказал предположение, что все наблюдаемые эффекты по растворимости и активности обусловлены не различием в диэлектрической постоянной воды и тяжелой воды, которые практически изодиэлектричны (при 25 °С ϵ составляет 78,54 для воды и 78,25 для тяжелой воды), как бы следовало из теории Дебая-Хюккеля, а структурными различиями тяжелой и обычной воды, большей температурной стабильностью молекулярных ассоциатов в тяжелой воде в сравнении с обычной и различиями в энергии сольватации ионов в обычной и тяжелой воде. Полученные данные были подтверждены и уточнены в значительно более поздней работе [13], где была детально изучена температурная зависимость растворимости хлорида калия в обычной и тяжелой воде.

Найденную в настоящей работе закономерность замедления процессов схватывания гипса на начальном и конечном этапах очевидно и следует объяснить именно уменьшением растворимости α - и β -полугидратов сульфата кальция (в обычном строительном гипсе β -полугидрат является преобладающим) и как следствие этого – замедление процесса диффузии ионов от полугидратов в жидкую фазу (D_2O) и замедление всего процесса в целом. Можно также предположить, что и без того более низкая растворимость конечного двуводного сульфата кальция не сильно понижается в тяжелой воде, так как в противном случае это привело бы к ускорению второй стадии – а именно образованию и росту зародышевых кристаллов двуводного сульфата кальция и их окончательной кристаллизации.

Точное определение растворимости дигидрата и особенно полугидратов сульфата кальция в тяжелой, как и в обычной, воде представляет нетривиальную задачу [14] и в данной работе не могло быть однозначно выполнено, но может представлять интерес для специалистов в данной области химии.

Качественное исследование прочностных свойств полученных образцов гипсовых отливок с использованием тяжелой воды вместо обычной показало, что прочность отливок не снижается. Количественное изучение прочностных свойств гипсовых отливок на основе тяжелой воды на сжатие и изгиб предполагается в дальнейшем в отдельном исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Обнаружен эффект замедления процессов отверждения полуводного сульфата кальция (строительного гипса) при замене обычной воды на тяжелую (оксид дейтерия).
2. Показано, что времена схватывания и окончательного твердения увеличиваются в среднем на 20–30 % без потери механической прочности отливок.
3. Обсуждены возможные причины обнаруженного эффекта в рамках известных к настоящему времени механизмов процесса отверждения гипса.

Список литературы

1. Бутт Ю. М. Химическая технология вяжущих материалов: учебник для вузов / Ю. М. Бутт, М. М. Сычев, В. В. Тимашев. – М.: Высшая школа, 1980. – 472 с.

2. Попов К. Н. Строительные материалы и изделия: учебник для вузов / К. Н. Попов, М. Б. Каддо. – М.: Высшая школа, 2005. – 438 с.
3. Dehydration Pathways of Gypsum and the Rehydration Mechanism of Soluble Anhydrite γ -CaSO₄ / Y. Tang, J. Gao, Ch. Liu, [et al.] // ACS Omega. – 2019. – Vol. 4. – № 4. – P. 7636–7642.
4. Voigt W. Solubility of anhydrite and gypsum at temperatures below 100°C and the gypsum-anhydrite transition temperature in aqueous solutions: a re-assessment / W. Voigt, D. Freyer // Front. Nucl. Eng. – 2023. – Vol. 2. – P. 1208582. doi: 10.3389/fnuen.2023.1208582.
5. Calcium Sulfate Hemihydrate Whiskers Obtained from Flue Gas Desulfurization Gypsum and Used for the Adsorption Removal of Lead / X. Wang, L. Wang, Y. Wang [et al.] // Crystals. – 2017. – Vol. 7. – P. 270. doi:10.3390/cryst7090270.
6. Mechanism of gypsum hardening / V. Petropavlovskaya, T. Novichenkova, A. Pustovgar [et al.] // XXVII R-S-P Seminar 2018, Theoretical Foundation of Civil Engineering, MATEC Web of Conferences. – 2018. – Vol. 196. – P. 04096. <https://doi.org/10.1051/mateconf/201819604096>.
7. Alpha-calcium sulfate hemihydrate used as a water-soluble template for the synthesis of ZnO hollow microspheres / J. Li, L. Wu, C. Jia [et al.] // Materials Chemistry Frontiers. – 2022. – P. IF 7. DOI:10.1039/d1qm01659h.
8. α -Calcium Sulfate Hemihydrate Nanorods Synthesis: A Method for Nanoparticle Preparation by Mesocrystallization / Q. Chen, C. Jia, Y. Li [et al.] // Langmuir. – 2017. – Vol. 33. – № 9. – P. 2362–2369. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b00013>.
9. Water dynamics in deuterated gypsum, CaSO₄·2D₂O, investigated by solid state deuterium NMR / C. Tobar, R. Cordova, T. Solomon [et al.] // J. Magn. Reson., Journal of Magnetic Resonance. – 2020. – Vol. 310. – P. 106640. doi: 10.1016/j.jmr.2019.106640.
10. Ishikawa K. Bone Substitute Fabrication Based on Dissolution-Precipitation Reactions / K. Ishikawa // Materials. – 2010. – Vol. 3. – P. 1138–1155. doi:10.3390/ma3021138.
11. Ishikawa K. Calcium phosphate cement. In: Bioceramics and Their Clinical Application / K. Ishikawa – KokuboT., Ed.; – New York: CRC Press, 2008. – P. 438–463.
12. Noonan E. C. Solubility of Salts in Deuterium Oxide / E. C. Noonan // J. Am. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70, № 9. – P. 2915–2918. <https://doi.org/10.1021/ja01189a026>.
13. Sunier A. A. The solubility of potassium chloride in ordinary and heavy water / A. A. Sunier, J. Baumbach // J. Chem. Eng. Data. – 1976. – Vol. 21, № 3. – P. 335–336. <https://doi.org/10.1021/je60070a011>.
14. Лебедев А. Л. Растворимость гипса в воде (25 °С) / А. Л. Лебедев, В. Л. Косоруков // Геохимия. – 2017. – № 2. – С. 171–177.

EFFECT OF HEAVY WATER ON GYPSUM CURING

Grishkovets V. I.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia
E-mail: vladgri@ukr.net*

The influence of heavy water (deuterium oxide, D₂O) on the process of gypsum curing was studied. The parameters of the curing process (start and final curing times) in normal and heavy water were compared. It is shown that the curing process in heavy water in comparison with ordinary water slows down by about 20–30 % without loss of mechanical strength of castings. The reason for these effects is discussed in connection with the known mechanisms of the curing process of semi-aqueous calcium sulfate.

The regularity of slowing down the processes of gypsum setting at the initial and final stages found in this work is obviously and should be explained by the decrease in the

solubility of α - and β -semihydrates of calcium sulfate and, as a consequence, by slowing down the diffusion of ions from semihydrates into the liquid phase and slowing down the whole process. It can also be assumed that the already lower solubility of the final dihydrated calcium sulfate is not greatly reduced in heavy water, because otherwise it would lead to acceleration of the second stage – namely, the formation and growth of nucleated crystals of calcium sulfate dihydrate and their final crystallization.

Qualitative study of the strength properties of the obtained samples of gypsum castings using heavy water instead of ordinary water showed that the strength of castings does not decrease.

Keywords: binder materials, gypsum, heavy water, deuterium oxide.

References

1. Butt Yu. M., Sychev M. M., Tamashev V. V., *Chemical technology of knitting materials: the textbook for high schools*, 472 p. (High school, Moscow, 1980). (In Russ.).
2. Popov K. N., Kaddo M. B., *Building materials and products: a textbook for high schools*, 438 p. (High school, Moscow, 2005). (In Russ.).
3. Tang Y., Gao J., Liu Ch., Chen X., Zhao Y., Dehydration Pathways of Gypsum and the Rehydration Mechanism of Soluble Anhydrite γ -CaSO₄, *ACS Omega*, **4**, (4), 7636 (2019).
4. Voigt W., Freyer D., Solubility of anhydrite and gypsum at temperatures below 100°C and the gypsum-anhydrite transition temperature in aqueous solutions: a re-assessment, *Front. Nucl. Eng.*, **2**, 1208582 (2023). doi: 10.3389/fnuen.2023.1208582.
5. Wang X., Wang L., Wang Y., Tan R., Ke X., Zhou X., Geng J., Hou H., Zhou M., Calcium Sulfate Hemihydrate Whiskers Obtained from Flue Gas Desulfurization Gypsum and Used for the Adsorption Removal of Lead, *Crystals*, **7**, 270 (2017).doi:10.3390/cryst7090270.
6. Petropavlovskaya V., Novichenkova T., Pustovgar A., Buryanov A., Petropavlovskii K., Mechanism of gypsum hardening, *XXVII R-S-P Seminar 2018, Theoretical Foundation of Civil Engineering MATEC Web of Conferences*, **196**, 04096 (2018), <https://doi.org/10.1051/mateconf/201819604096>
7. Li J., Wu L., Jia C., Chen Q., Song Z., Guan B., Alpha-calcium sulfate hemihydrate used as a water-soluble template for the synthesis of ZnO hollow microspheres, *Materials Chemistry Frontiers*, IF 7 (2022). DOI:10.1039/d1qm01659h.
8. Chen Q., Jia C., Li Y., Xu J., Guan B., Yates Z. M., α -Calcium Sulfate Hemihydrate Nanorods Synthesis: A Method for Nanoparticle Preparation by Mesocrystallization, *Langmuir*, **33**, 9, 2362 (2017). <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b00013>.
9. Tobar C., Cordova R., Solomon T., Palombo K., Olivares G., Helston J., Luo W., Cizmeciya D., Benesi A., Water dynamics in deuterated gypsum, CaSO₄·2D₂O, investigated by solid state deuterium NMR, *J. Magn. Reson., Journal of Magnetic Resonance*, **310**, 106640 (2020). doi: 10.1016/j.jmr.2019.106640.
10. Ishikawa K., Bone Substitute Fabrication Based on Dissolution-Precipitation Reactions, *Materials*, **3**, 1138 (2010). doi:10.3390/ma3021138.
11. Ishikawa K., Calcium phosphate cement. In: *Bioceramics and Their Clinical Application*; pp. 438–463 (Kokubo T., Ed.; CRC Press: New York, NY, USA, 2008).
12. Noonan E. C., Solubility of Salts in Deuterium Oxide; *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, (9), 2915 (1948). <https://doi.org/10.1021/ja01189a026>.
13. Sunier A. A., Baumbach J., The solubility of potassium chloride in ordinary and heavy water, *J. Chem. Eng. Data*, **21**, (3), 335 (1976). <https://doi.org/10.1021/je60070a011>.
14. Lebedev A. L., Kosorukov V. L., Solubility of gypsum in water (25 °C), *Geochemistry*, (2), 171 (2017). (In Russ.).

УДК 546.661:539.26

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-290-296

ГЕТЕРОМЕТАЛЛИЧЕСКИЙ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИАЦЕТАТ Eu(III)-Gd(III): СТРУКТУРА И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА

Конник О. В.¹, Кискин М. А.², Шпак М. Е.¹, Гусев А. Н.¹

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

²*Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия
E-mail: o.v.konnik@yandex.ru*

Методами элементного и термогравиметрического анализа, ИК-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа исследована гетерометаллическая соль 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (HL) европия(III)-гадолиния(III) состава $[Eu_{1,9}Gd_{0,1}L_6DMF_3 \cdot 0,5H_2O]$. Комплекс имеет одномерную полимерную структуру, в которой атомы металла соединены мостиковыми карбоксилат-анионами. Кристаллическая структура соединения имеет разветвленную сетку невалентных взаимодействий. Комплекс проявляет яркую люминесценцию в красной области спектра с квантовым выходом 36,5 %.

Ключевые слова: карбоксилат, 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота, европий, гадолиний, невалентные взаимодействия, рентгеноструктурный анализ, люминесценция.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время MOF на основе комплексов лантаноидов находят широкое применение в технике благодаря отличным характеристикам узкополосной люминесценции. При этом в качестве органического лиганда обычно используются соединения, способные поглощать в ультрафиолетовой области спектра (например, ароматические карбоновые кислоты) и переносить энергию возбуждения на катион металла благодаря эффекту фотоантенны [1]. Ранее были исследованы 2,4-дихлорфеноксиацетаты лантаноидов, полученных из раствора в N,N-диметилформамиде (DMF) [2]. Комплекс европия(III) показал высокое значение квантового выхода люминесценции. Нами была поставлена задача изменить значение квантового выхода за счет частичного замещения катионов европия на катионы гадолиния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемое соединение было получено следующим образом: 1,05 ммоль 2,4-дихлорфеноксиацетата натрия растворили в 30 мл N,N-диметилформамида при перемешивании и нагревании до 80 °С. К полученному раствору добавили 0,333 ммоль кристаллогидрата нитрата европия. После перемешивания в течении 0,5 часа, нагрев отключили. Когда раствор охладился до 40 °С, к нему добавили 10 мл раствора DMF с 0,017 ммоль нитрата гадолиния и перемешивали 5 минут.

Полученный раствор оставили при комнатной температуре до образования кристаллического осадка. Кристаллы отфильтровывали и высушили на воздухе. Выход комплекса составил около 55 % от теоретического.

$\text{Eu}_{1.9}\text{Gd}_{0.1}\text{L}_6\text{DMF}_3 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (I): ИК (ν_{max} , cm^{-1}): 3454, 1656, 1633, 1595, 1577, 1440, 1420, 1387, 1333, 1288, 1268, 1253, 1234, 1102, 1075, 1045, 929, 871, 862, 840, 805, 715, 677, 665, 645, 610, 557, 465, 443. Найдено: (в %) С 37.22, Н 3.82, N 2.30; (в % от общей массы лантаноидов) Eu 94.72, Gd 5.28. Рассчитано для $\text{C}_{57}\text{H}_{52}\text{Cl}_{12}\text{Eu}_{1.9}\text{Gd}_{0.1}\text{N}_3\text{O}_{21.50}$: (в %) С 36.95, Н 2.83, N 2.27; (в % от общей массы лантаноидов): Eu 94.84, Gd 5.16.

Элементный анализ выполняли на автоматическом анализаторе EURO Vector 3000A. Соотношение лантаноидов в соединении определяли на приборе SuperMini200 Rigaku. ИК-спектр записывали на ИК-спектрометре с Фурье-преобразованием Spectrum Two, снабженном приставкой однократно нарушенного полного внутреннего отражения (Perkin Elmer). Термогравиметрическое исследование проводилось на синхронном термогравиметрическом анализаторе STA 6000 в атмосфере азота, скорость нагревания 10 градусов в минуту. Спектры люминесценции поликристаллического образца изучены на приборе Fluoromax-4.

Пригодные для рентгеноструктурного исследования кристаллы отобраны из основной массы полученного кристаллического вещества. Рентгеноструктурный анализ монокристалла выполнен на дифрактометрах Bruker D8 Venture, оборудованном CCD-детектором и источником монохроматического излучения (MoK α , $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, графитовый монохроматор) с использованием стандартных процедур [3], введена полуэмпирическая поправка на поглощение [4]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена в полноматричном анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Расчеты проведены с использованием программ SHELX-2014/2015 [5] и Olex2 [6]. Структура решена с учетом разупорядочения одной из координационных позиций атомов Ln2. Координация молекулы DMF реализуется с заселенностью $p = 0.55$ и молекулы воды с $p = 0.45$; последняя образует H-связь с сольватной молекулой DMF ($p = 0.45$). Атомы водорода генерированы геометрически и уточнены в модели “наездника”. Геометрия полиэдров атомов металлов была определена с использованием программы SHAPE 2.1 [7].

Кристаллографические параметры и детали уточнения структуры I: размер кристалла 0.28x0.06x0.06 мм, бесцветные кристаллы, T = 150(2) К, триклинная сингония, пр. гр. P-1, a = 13.8425(4), b = 16.0887(5), c = 16.2059(5) Å , $\alpha = 98.7790(10)^\circ$, $\beta = 104.8870(10)^\circ$, $\gamma = 92.0350(10)^\circ$, V = 3436.61(18) Å^3 , Z = 2, $\rho = 1.787 \text{ г/см}^3$, $\mu = 2.350 \text{ мм}^{-1}$, $\theta = 2.77\text{--}32.88^\circ$, $-17 \leq h \leq 20$, $-24 \leq k \leq 23$, $-23 \leq l \leq 19$; всего 41599 отражений, независимых отражений 23199, отражений с $I \geq 2\sigma(I)$ 19870, $R_{\text{int}} = 0.0503$, $T_{\text{min}}/T_{\text{max}} = 0.4350/0.7465$, S = 1.019, R1 = 0.0598, wR2 = 0.1353 (для всех данных), $\Delta\rho_{\text{min}}/\Delta\rho_{\text{max}} = -4.868/3.469 \text{ e\AA}^{-3}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Термогравиметрические исследования полученного образца показали, что в интервале температур от 110 °C до 220 °C происходит ступенчатая потеря массы с минимумами на кривой ДСК при 125 °C, 145 °C и 175 °C с общей потерей массы

9,5 %. Данный процесс может быть связан с потерей сольватных молекул воды и DMF. Нагрев соединения выше 260 °С приводит к его разложению, которое сопровождается экзотермическим эффектом с максимумом на кривой ДСК при температуре 295 °С.

В ИК-спектре гетерометаллического комплекса проявляются полосы поглощения, характерные для данного лиганда: валентные асимметричные и маятниковые колебания группировки Ar–O–C ($1288\text{--}1234\text{ см}^{-1}$), колебания связи хлор–углерод бензольного кольца (сильная полоса 1075 см^{-1}), характерные для плоскостных и внеплоскостных деформационных колебаний связей углерод–водород бензольного кольца полосы поглощения в области $871\text{--}715\text{ см}^{-1}$.

Координация аниона кислоты катионом лантаноида приводит к смещению в длинноволновую область полосы асимметричных валентных колебаниям карбоксилат-аниона и расщепляет ее на две составляющие (1633 и 1575 см^{-1}). Симметричные колебания карбоксилат-аниона проявляются при 1440 и 1420 см^{-1} . Разность частот $\Delta\nu = \nu_{\text{as}} - \nu_{\text{s}} = 155\text{--}193\text{ см}^{-1}$ характерна для хелатирующей функции карбоксилат-аниона. Полоса поглощения при 1656 см^{-1} в ИК-спектре комплекса может быть отнесена к координированной карбонильной группе диметилформамида.

Согласно данным рентгеноструктурных исследований гетерометаллический 2,4-дихлорфеноксиацетат сохраняет структуру соли европия(III) и представляет собой линейные цепи, состоящие из двудерных димерных звеньев, связанных друг с другом по принципу «голова к голове» (рис. 1).

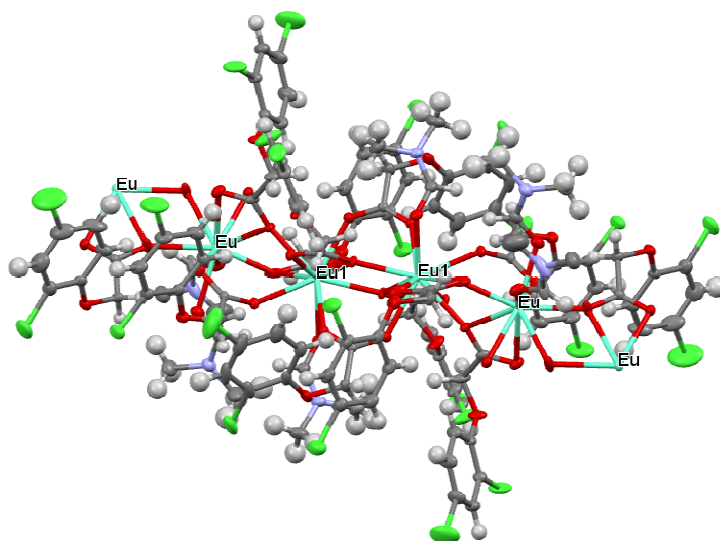


Рис. 1. Фрагмент кристаллической структуры 2,4-дихлорфеноксиацетата европия(III)-гадолиния(III) (обозначение лантаноида символом «Eu» является условным).

Координационный полиэдр каждого атома лантаноида представляет собой искаженную одношапочную квадратную антипризму. В димерном фрагменте атомы металла соединены двумя хелатно-мостиковыми и одной мостиковой группой (Ln1...Ln2 4.083 Å). Звенья между собой связаны двумя хелатно-мостиковыми (Ln1...Ln1 4.182 Å) и двумя хелатно-мостиковыми и двумя мостиковыми группами (Ln2...Ln2 4.098 Å). В кристалле атом лантаноида Ln1 координирует две молекулы DMF, а Ln2 - одну молекулу с заселенностью 0.55 или это же место может занимать молекула воды с заселенностью 0.45 Длины связей в координационных полиэдрах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Длины связей с участием атомов металла в комплексе I.

Связь	d, (Å)	Связь	d, (Å)
Ln1 – O1	2.538(3)	Ln2 – O2	2.332(3)
Ln1 – O19	2.511(2)	Ln2 – O10	2.462(2)
Ln1 – O4	2.407(2)	Ln2 – O11	2.568(3)
Ln1 – O5	2.469(2)	Ln2 – O14	2.460(2)
Ln1 – O7	2.633(2)	Ln2 – O16	2.416(2)
Ln1 – O7	2.342(2)	Ln2 – O16	2.528(3)
Ln1 – O8	2.554(2)	Ln2 – O17	2.554(2)
Ln1 – O10	2.464(2)	Ln2 – O20	2.416(3)
Ln1 – O13	2.376(2)	Ln2 – O21	2.508(5)
		Ln2 – O1W	2.429(5)

В кристалле наблюдаются взаимодействия внутри цепочки за счет C-H...O контактов между атомами H фенильной группы и O атомами карбоксилатных или окси-групп и O-H...O связей между молекулой воды и карбоксилатной группой. Взаимодействия между цепочками осуществляют нековалентные C-H...Cl и Cl...Cl связи.

На рисунке 2 представлен спектр люминесценции исследованного соединения, изученный при комнатной температуре, с отнесением характеристических переходов катиона европия(III). Гетерометаллический комплекс I принципиально отличается от синтезированных в работах [8, 9] 4,4'-бипиридин-содержащих 2,4-дихлорфеноксиацетатов. Замена молекул воды на молекулы DMF и наличие димерного фрагмента Ln1Ln2 с Ln-O(η,μ -O₂CR) и Ln-O(μ -O₂CR) связями увеличивает жесткость координационного полиэдра. Это приводит к увеличению квантового выхода до 36,5 %, но не приводит к его увеличению за счет незначительного разбавления катионов европия катионами гадолиния в сравнении с чистым комплексом европия(III). Соотношение интенсивностей переходов ⁵D₀→⁷F₂ и ⁵D₀→⁷F₃ свидетельствует о низкосимметричном координационном окружении катиона европия [10], что согласуется с данными рентгеноструктурного анализа.

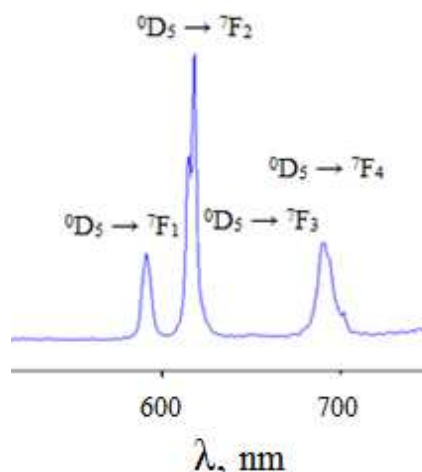


Рис. 2. Спектр люминесценции комплекса I (длина волны возбуждения 395 нм).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из раствора в N,N-диметилформамиде получен гетерометаллический комплекс европия-гадолиния состава $\text{Eu}_{1,9}\text{Gd}_{0,1}\text{L}_6\text{DMF}_3 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$. Замещение части катионов европия на катионы гадолиния не приводит к изменению структуры комплекса и слабо изменяет значение квантового выхода люминесценции.

Список литературы

1. Two-photon antenna effect induced in octupolar europium complexes / A. Picot, F. Malvolti, B. le Gguennic [et al.] // *Inorg. Chem.* – 2007. – Vol. 46. – P. 2659–2665.
2. Lanthanum and some lanthanides 2,4-dichlorophenoxyacetates: structure and luminescent properties / A. N. Gusev, O. V. Konnik, V. F. Shul'gin [et al.] // *Polyhedron.* – 2024. – Vol. 249. – P. 116749.
3. Smart (control) and saint (integration) software. Version 5.0. Madison, wi, usa: bruker axs inc., 1997.
4. Krause I. An empirical correction for the influence of low-energy contamination / L. Krause, R. Herbstirmer, D. Stalke // *J. Appl. Crystallogr.* – 2015. – Vol. 48(6). – P. 1907–1913.
5. Sheldrick G. M. Crystal structure refinement with Shelxl / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallogr., sect. C: Struct. Chem.* – 2015. – Vol. 71(1). – P. 3–8.
6. A complete structure solution, refinement and analysis program olex2 / O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea [et al.] // *Journal of applied crystallography.* – 2009 – Vol. 42. – P. 339–341.
7. Ruiz-martínez A. Polyhedral structures with an odd number of vertices: nine-coordinate metal compounds / A. Ruiz-martínez, D. Casanova, S. Alvarez // *Chem. Eur. J.* – 2008. – Vol. 14. – P. 1291–1303.
8. Controlled syntheses, structures and photoluminescence of two europium coordination polymers based on 2,4-dcp (2,4-dichlorophenoxyacetate) and 4,4'-bpy (4,40 -bipyridine) ligands / D. Ma, K. Lu, H. Guo [et al.] // *Journal of molecular structure.* – 2012. – Vol. 1021. – P. 179 – 186.
9. Luminescent microporous metal–organic framework for the recognition and sensing of anions / B. Chen, L. Wang, F. Zapata [et al.] // *Journal of the American Chemical Society.* – 2008. – Vol. 130. – P. 6718–6719.
10. Crystal structure and luminescence of a europium coordination polymer $\{[\text{eu}(\text{m-moba})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]_{1/2}(4,4'\text{-bpy})\}_\infty$ / X. Li, X. Zheng, L. Jin [et al.] // *J. Mol. Struct.* – 2000. – Vol. 519. – P. 85–91.

**HETEROMETALLIC 2,4-DICHLOROPHENOXYACETATE Eu(III)-Gd(III):
STRUCTURE AND LUMINESCENT PROPERTIES***Konnik O. V.¹, Kiskin M. A.², Shpak M. E.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: o.v.konnik@yandex.ru*

The salt of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (HL) with europium(III)-gadolinium(III) composition [Eu_{1,9}Gd_{0,1}L₆DMF₃·0.5H₂O] was studied using the methods of elemental and thermogravimetric analysis, IR spectroscopy and X-ray diffraction analysis. Thermogravimetric studies show that in the complex in the temperature range from 110 °C to 220 °C there is a decrease in mass by 9,5 %, accompanied by an endothermic effect. The complex is stable up to a temperature of 260 °C. In the IR spectra of the carboxylate under study, when the acid anion is coordinated by a lanthanide cation, a shift to the low-frequency region of the band is observed, which can be attributed to asymmetric stretching vibrations of the carboxylate anion (1633, 1575 cm⁻¹). Symmetrical vibrations of the carboxylate anion appear when 1477 and 1418 cm⁻¹. In this case, a splitting of each of the stretching vibrations into two absorption bands is observed. The frequency difference $\Delta\nu = \nu_{as} - \nu_s = 155\text{--}193\text{ cm}^{-1}$ is characteristic of the chelating function of the carboxylate anion. According to X-ray diffraction studies, heterometallic 2,4-dichlorophenoxyacetate represents linear chains consisting of binuclear dimeric units connected to each other according to the "head to head" principle. The coordination polyhedron of each lanthanide atom is a distorted single-capped square antiprism. In the dimeric fragment, the metal atoms are connected by two chelate-bridge groups and one bridging group (Ln1...Ln2 4.083 Å). The units are connected to each other by two chelate-bridge (Ln1...Ln1 4.182 Å) and two chelate-bridge and two bridge groups (Ln2...Ln2 4.098 Å). In the crystal, interactions within the chain are observed due to C-H...O contacts between the H atoms of the phenyl group and the O atoms of the carboxylate or hydroxy groups and O-H...O bonds between the water molecule and the carboxylate group. The interactions between the chains are carried out by non-covalent C-H...Cl and Cl...Cl bonds. The complex exhibits bright luminescence in the red region of the spectrum with a quantum yield of 36.5%.

Keywords: carboxylates, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, europium, gadolinium, nonvalent interactions, X-ray diffraction analysis, luminescence.

References

1. Picot A., Malvolti F., Le Guennic B., Baldeck P. L., Williams J. A. G., Andraud C., Maury O., Two-Photon Antenna Effect Induced in Octupolar Europium Complexes, *Inorg. Chem.*, **46**, 2659 (2007).
2. Gusev A. N., Konnik O. V., Shul'gin V. F., Pevzner N. S., Kiskin M. A., Linert W., Lanthanum and some lanthanides 2,4-dichlorophenoxyacetates: structure and luminescent properties, *Polyhedron*, **249**, 116749 (2024).
3. Smart (control) and saint (integration) software. Version 5.0. Madison, WI, USA: Bruker AXS Inc., 1997.
4. Krause L., Herbstirmer R., Stalke D., An empirical correction for the influence of low-energy contamination, *J. appl. crystallogr.*, **48**(6), 1907 (2015).

5. Sheldrick G. M., Crystal structure refinement with Shelxl, *Acta crystallogr., sect. C: struct. Chem.*, **71**(1), 3 (2015).
6. Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A. K., Puschmann H., A Complete structure solution, refinement and analysis program olex2, *Journal of applied crystallography*, **42**, 339 (2009).
7. Ruiz-martínez A., Casanova D., Alvarez S., Polyhedral structures with an odd number of vertices: nine-coordinate metal compounds, *Chem. Eur. J.*, **14**, 1291 (2008).
8. Ma D., Lu K., Guo H., Pan Y., Liu J., Controlled syntheses, structures 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).
9. Chen B., Wang L., Zapata F., Qian G., Lobkovsky T. B., Luminescent microporous metal–organic framework for the recognition and sensing of anions, *Journal of the American Chemical Society.*, **130**, 6718 (2008).
10. Li X., Zheng X., Jin L., Lu S., Qin W., Crystal Structure And Luminescence Of A Europium Coordination Polymer $\{[\text{Eu}(\text{M-Moba})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]1/2(4,4'\text{-Bpy})\}_\infty$, *J. mol. struct.*, **519**, 85 (2000).

УДК 547.832.7

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-297-308

**СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РЯДУ
1,4-ОКСАЗИНО[2,3,4-*l*l]ХИНОЛИН-2,3-ДИОНОВ, ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ *IN SILICO* И *IN VITRO***

Медведева С. М.¹, Бондаренко К. А.¹, Шихалиева К. Д.², Шихалиев Х. С.¹

¹ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

²ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
Воронеж, Россия

E-mail: kseeniabondarenko@mail.ru

Окислительной рециклизацией различных пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов надсерной кислотой получены 5,5,7-триметил-6,7-дигидро-2*H*-[1,4]оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3(5*H*)-дионы с хорошими выходами (63–79 %) и охарактеризованы спектральными методами. Для менее гидрированных аналогов – 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов – в этих условиях происходят побочные процессы, приводящие к осмолению реакционной массы. Прогноз *in silico* биологической активности с помощью веб-ресурса PASS Online указал на новизну структуры синтезированной матрицы 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дионов по отношению к структурам известных лекарственных препаратов. Анализ *in vitro* показал, что 5,5,7-триметил-6,7-дигидро-5*H*-[1,4]оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дион умеренно ингибирует фактор свертывания крови XIa.

Ключевые слова: трициклические хинолины, окислительная рециклизация, пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дион, 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3(5*H*)-дион, антикоагулянт.

ВВЕДЕНИЕ

Трициклические соединения, в которых фрагмент гидрохинолина (с частично или полностью гидрированным пиридиновым циклом) аннелирован по связям *i* и *j* с оксазиновым циклом, проявляют разнообразную фармакологическую активность, в том числе им свойственны сердечно-сосудистые, антидепрессивные, антибактериальные, противоопухолевые и противовоспалительные свойства [1, 2]. В частности, производные 1,4-оксазинохинолинов используются в медицине в качестве эффективных бактерицидных агентов [3–5]. В настоящее время широко применяется антибактериальное средство группы фторхинолонов второго поколения – офлоксацин (рис.1) [6].

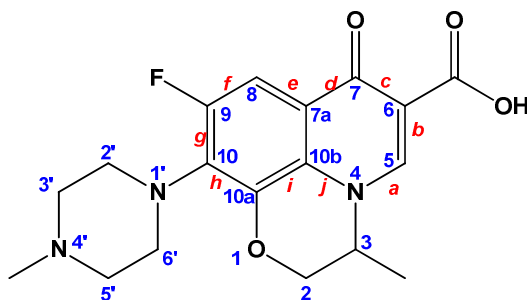


Рис. 1. Структурная формула офлоксацина

Также подтверждено, что в ряду 1,4-оксазинохинолинов есть вещества, которые можно использовать для снижения невропатических болей и воспалительной активности [7]. Вследствие этого является актуальным получение новых производных в ряду частично гидрированных 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолинов. При этом аннелирование хинолинового цикла к 1,4-оксазиновому проблематично из-за низкой устойчивости последнего. Более предпочтительной является стратегия, заключающаяся в достраивании оксазинового цикла к устойчивому хинолиновому фрагменту.

В литературе описаны реакции окислительной рециклизации производных изатина в присутствии сильного окисляющего агента – *m*-хлорнадбензойной кислоты (МСРВА) – с образованием 1,3-оксазин-2,4-дионов [8, 9] или 1,4-оксазин-2,3-дионов, если в ароматическом цикле присутствуют электронодонорные заместители [10, 11].

Нами ранее [12, 13] установлено, что окисление трициклических аналогов изатина – пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов (содержащих электронодонорные и электроноакцепторные заместители, а также кратную связь в гидропиридиновом цикле) *m*-хлорнадбензойной кислотой при комнатной температуре приводит только к получению 1,3-оксазино[5,4,3-*ij*]хинолин-1,3-дионов. Синтезировать 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дионы рециклизацией под действием *m*-хлорнадбензойной кислоты в различных условиях не удалось [13]. Аннелирование 1,4-оксазинового фрагмента к системе гидрохинолина было осуществлено нами при взаимодействии 8-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина **1f** и 8-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина **2g** с оксалилхлоридом (рис. 2) [14].

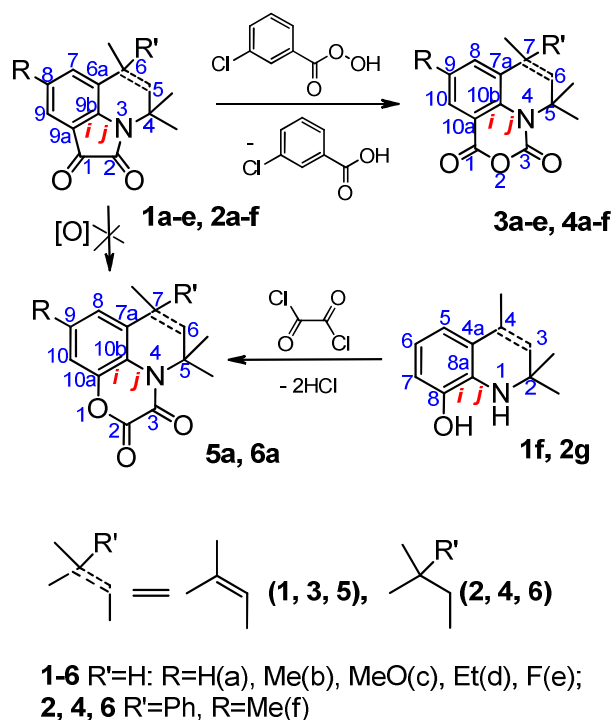


Рис. 2. Синтез замещенных 1,3-оксазино[5,4,3-*ij*]хинолинов **3a-e**, **4a-f** и 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолинов **5a**, **6a**

Также, ранее нами [15] были разработаны условия для получения 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-диона **8** при окислении 5,6-дигидро-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диона **7** пероксодисульфатом натрия в концентрированной серной кислоте (рис. 3).

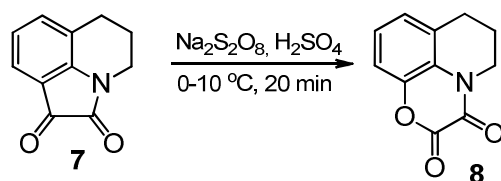


Рис. 3. Окислительная трансформация пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диона **7**, приводящая к получению 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолинов **8**

В данной работе, с целью получения новых соединений в ряду замещенных 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолинов нами изучена реакция окислительной рециклизации различных пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов надсерноокислым натрием в серной

кислоте, а также проведена первичная оценка биологической активности полученных соединений *in silico* и *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (с рабочими частотами 500.13 и 125.75 МГц, соответственно) в импульсном Фурье-режиме в CDCl_3 . В качестве внутреннего стандарта использован ТМС. Отнесение сигналов проведено относительно остаточных сигналов протона дейтерорастворителя. Масс-спектры записаны на приборе Finnigan MAT Incos 50 при непосредственном введении образца в источник ионов при 100–150 °С, электронная ионизация проводилась при напряжении 70 эВ. Температуры плавления определены на приборе ПТП-М. Контроль за индивидуальностью, чистотой реагентов и полученных веществ, а также за ходом протекания реакции осуществлен методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. В качестве элюента использована смесь хлороформ–этилацетат в соотношении 8:2, проявление хроматограмм осуществлено в УФ-свете с длиной волны 240 нм и парах йода. Исходные соединения **9а-с** синтезированы по разработанным нами ранее методикам [16]. В работе использованы коммерчески доступные реагенты ВЕКТОН, Acros Organics.

Для исследования ингибирования тромбина и факторов свертывания крови Ха и XIa исследуемыми соединениями измерена кинетика гидролиза специфичных по отношению к каждому из этих ферментов субстратов в присутствии тестируемого вещества. В случае фактора Ха использован специфичный низкомолекулярный хромогенный субстрат S2765 (Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA·2HCl, Chromogenix, Instrumentation Laboratory Company, Lexington, MA 02421, USA), для фактора XIa субстрат S2366 (pyroGlu-Pro-Arg-pNA·HCl, Chromogenix, Instrumentation Laboratory Company, Lexington, MA 02421, USA), для тромбина был использован субстрат Tos-Gly-Pro-Arg-NH-Ph [17].

Общая методика синтеза 9-R-5,5,7-триметил-6,7-дигидро-2H-[1,4]оксазино[2,3,4-ij]хинолин-2,3(5H)-дионов 10а-с.

Тонкоизмельченный порошок 0,005 моль соответствующего пирролохинолиндииона **9а-с** добавляли в раствор 0,0075 моль пероксодисульфата натрия в 10 мл серной кислоты небольшими порциями в течение 10 мин при температуре 0–10 °С. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 15 мин, выливали на лёд, образовавшийся практически неокрашенный осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из CHCl_3 . Получали 9-R-5,5,7-триметил-6,7-дигидро-5H-[1,4]оксазино[2,3,4-ij]хинолин-2,3-дионы **10а-с**.

5,5,7-триметил-6,7-дигидро-5H-[1,4]оксазино[2,3,4-ij]хинолин-2,3-дион (10а). Выход – 0,97 г., 79 % (выход(лит.) – 1,01 г., 86 %; [14]), практически неокрашенный порошок, $T_{\text{пл}} = 162\text{--}163^\circ\text{C}$ ($T_{\text{пл}}(\text{лит.}) - 161\text{--}162^\circ\text{C}$ [14]). Спектр ^1H , δ , м.д.: 1.42 (д, $J=6.7$ Гц, 3H, CH_3); 1.67 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.87 (д, $J=4.0$ Гц, 1H, CH_2); 1.91 (д, $J=4.0$ Гц, 1H, CH_2); 2.96–3.03 (м, 1H, CH); 7.14 (т, $J=8.4$ Гц, 1H, H-9Ar); 7.20 (д, $J=8.4$ Гц, 1H, H-8Ar); 7.26 (д, $J=8.4$ Гц, 1H, H-10Ar). Спектр ^{13}C , δ , м.д.: 19.3, 23.7, 26.5, 27.6,

46.8, 59.1, 115.7, 122.5, 123.1, 123.9, 132.1, 139.7, 150.1, 153.0. Масс, m/z (%): 245 ([M+], (64)), 217 ([M-CO] (34)), 202 ([M-CO-CH₃] (100)), 190 ([M-CO-CH₃-C] (13)), 162 ([M-CO-CH₃-C-CO] (64)). Найдено, % С 68.58; Н 6.25; N 5.85. C₁₄H₁₅NO₃. Вычислено, % С 68.50; Н 6.12; N 5.71.

5,5,7,9-тетраметил-6,7-дигидро-2H-[1,4]оксаино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3(5H)-дион (10b). Выход – 0.92 г., 71%, практически неокрашенный порошок, T_{пл} = 163–164°C. Спектр ¹H, δ, м.д.: 1.41 (д, J=6.6 Гц, 3H, CH₃); 1.79 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.87 (д, J=4.0 Гц, 1H, CH₂); 1.90 (д, J=4.0 Гц, 1H, CH₂); 2.35 (с, 3H, 9-CH₃); 2.94–3.00 (м, 1H, CH); 6.93 (с, 1H, H-8Ar); 6.98 (с, 1H, H-10Ar). Спектр ¹³C, δ, м.д.: 19.3, 20.7, 23.5, 26.3, 27.6, 46.8, 58.9, 115.7, 120.5, 123.2, 131.6, 134.1, 139.5, 150.0, 153.3. Масс, m/z (%): 259 ([M+], (31)), 231 ([M-CO] (25)), 216 ([M-CO-CH₃] (65)), 204 ([M-CO-CH₃-C] (12)), 176 ([M-CO-CH₃-C-CO] (100)). Найдено, % С 69.51; Н 6.63; N 5.30. C₁₅H₁₇NO₃. Вычислено, % С 69.42; Н 6.56; N 5.40.

5,5,7-триметил-9-фтор-6,7-дигидро-2H-[1,4]оксаино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3(5H)-дион (10c). Выход – 0.83 г., 63%, практически неокрашенный порошок, T_{пл} = 154–155°C. Спектр ¹H, δ, м.д.: 1.41 (д, J=6.6 Гц, 3H, CH₃); 1.79 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.90 (д, J=4.0 Гц, 1H, CH₂); 1.93 (д, J= 4.0 Гц, 1H, CH₂); 2.97–3.02 (м, 1H, CH); 6.86–6.89 (м, 1H, H-8Ar); 6.92–6.95 (м, 1H, H-10Ar). Спектр ¹³C, δ, м.д.: 19.1, 23.6, 26.7, 27.5, 46.4, 59.2, 103.1, 103.3, 109.7, 109.8, 119.6, 133.9, 140.1, 149.5, 157.4, 159.4. Масс, m/z (%): 263 ([M+], (26)), 235 ([M-CO] (18)), 220 ([M-CO-CH₃] (87)), 208 ([M-CO-CH₃-C] (7)), 180 ([M-CO-CH₃-C-CO] (100)). Найдено, % С 65.29; Н 6.07; N 5.19. C₁₄H₁₄FN₃O₃. Вычислено, % С 63.87; Н 5.36; N 5.32.

Общая методика синтеза 9-R-5,5,7-триметил-2H-[1,4]оксаино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3(5H)-дионов 12a-с.

Окисление замещенных пирролохинолиндионов **11a-с** в описанных выше условиях привело к образованию красновато-коричневой неразделимой смеси нескольких продуктов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе нами изучалось окисление пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов **9a-с** в надсерной кислоте, генерируемой *in situ* в сильноокислой среде. Для осуществления взаимодействия сначала приготавливалась окислительная смесь из пероксодисульфата натрия и концентрированной серной кислоты. Затем в эту смесь небольшими порциями при температуре 0 – +5°C добавлялся соответствующий пирролохинолиндион **9a-с** и выдерживался. Для установления оптимального времени взаимодействия реагентов нами была проведена серия опытов, в которых выдержка пирролохинолиндионов **9a-с** в окислительной смеси варьировалась от 5 минут до 2 часов. Выявлено, что целесообразно проводить реакцию в течение 15 минут, при выдерживании в окислителе меньше данного времени выход реакции уменьшается, а больше – реакционная смесь начинает осмоляться. Продукты реакции выделялись выливанием реакционной смеси на лед, они были получены с достаточно большими выходами 63–79%. С помощью совокупности данных ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопии и масс-спектрометрии продуктам приписана структура 9-R-5,5,7-триметил-6,7-дигидро-2H-[1,4]оксаино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3(5H)-дионов **10a-с**.

Маршрут реакции окисления пирролохинолиндионов **9a-c** надсерной кислотой, вероятно, содержит две стадии (рис.4). Сначала пероксидом, так же, как и *m*-хлорнадбензойной кислотой, атакуется атом углерода C² с образованием промежуточной формы **9'a-c**. Затем происходит трансформация структуры по типу перегруппировки Байера-Виллигера [18] с отщеплением молекулы серной кислоты, и образуется конечный 1,4-оксазинохинолиндион **10a-c**.

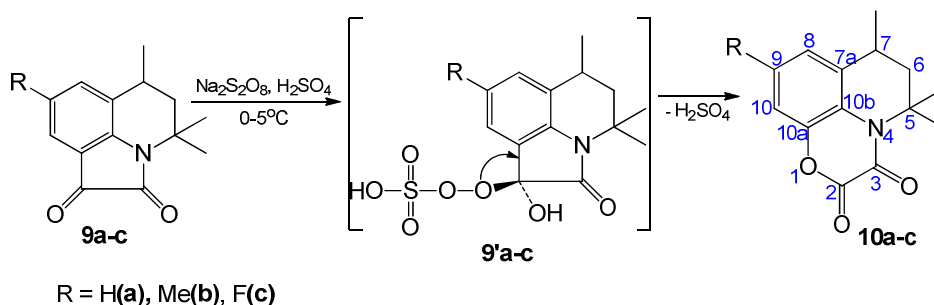


Рис. 4. Окислительная трансформация пирролохинолиндионов **9a-c** в присутствии надсернокислого натрия в серной кислоте

Строение полученных соединений **10a-c** однозначно доказано методами ЯМР ¹H- и ¹³C-спектроскопии и масс-спектрометрией. В спектрах ЯМР ¹H 1,4-оксазинохинолиндионов **10a-c** присутствуют сигналы трех протонов метильной группы у атома C⁷ пиридинового фрагмента в виде дублета с химическим сдвигом в области 1.41–1.42 м.д., сигнал шести протонов *гем*-метильных групп в виде синглета, находящегося в диапазоне 1.67–1.79 м.д., сигнал двух протонов метиленовой группы в виде дублета в области 1.87–1.93 м.д., сигнал метинового протона в виде мультиплета в диапазоне химического сдвига 2.94–3.04 м.д. и сигналы ароматических протонов в виде мультиплета в области 6.86–7.26 м.д. При этом для незамещенного 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-диона **10a** наблюдается сигнал ароматического протона у атома углерода в девятом положении в виде триплета с химическим сдвигом, равным 7.14 м.д., отсутствующий в спектрах соединений **10b,c**, но в спектре соединения **10b** есть сигнал трех протонов метильной группы у атома C⁹ ароматического фрагмента в виде синглета в области 2.35 м.д.

Наличие характерного сигнала при 149–154 м.д. в спектрах ЯМР ¹³C и отсутствие пиков в области 158–160 м.д., характерных для структуры 1,3-оксазинохинолинов [13], указывает на то, что атом углерода ароматического цикла C^{10a} связан с атомом кислорода [10, 15], а не с карбонильным атомом углерода [8, 18].

Дополнительно структуры соединений **10a-c** доказываются методом масс-спектрометрии при электронной ионизации анализируемых проб. В масс-спектрах полученных производных 1,4-оксазин-2,3-хинолиндионов наблюдаются пики молекулярных ионов-радикалов, соответствующие их структурам, с

интенсивностью в пределах 26–64 % (наибольшая интенсивность характерна для молекулярного иона незамещенного соединения **10a** $I_{\text{омн}}=64\%$, а наименьшая – для фтор-замещенного соединения **10c** $I_{\text{омн}}=26\%$). Фрагментация молекулярных ион-радикалов начинается с элиминирования молекулы CO, что показывает большую устойчивость гидрохинолинового фрагмента по сравнению с 1,4-оксазиновым циклом. После чего происходит отщепление CH_3 -радикала и формирование основного катиона, с максимальной интенсивностью ($I=100\%$). Далее дефрагментация протекает по ранее описанному нами [19] пути распада 1,4-оксазинохинолинов.

При распространении данной реакции на 8-R-4,4,6-триметил-4H-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионы **11a-c**, содержащие кратную связь в дигидропиридиновом фрагменте обнаружено, что их окисление при температуре 0 – +5°C по данным ТСХ приводит к образованию неразделимой смеси нескольких продуктов (рис. 5). Это связано с возможным эпоксицированием кратной связи дигидрохинолинового фрагмента, либо с полимеризацией [20–22]. Варьирование температуры (-15 – 0°C) и времени реакции (1–30 мин.) не привело к получению ожидаемых 9-R-5,5,7-триметил-2H-[1,4]оксазино[2,3,4-ij]хинолин-2,3(5H)-дионов **12a-c**. При более низких температурах или при уменьшении времени взаимодействия реакция не происходит полной конверсии исходных соединений **11a-c**, а при увеличении времени реакции и температуры приводит к осмолению реакционной массы.

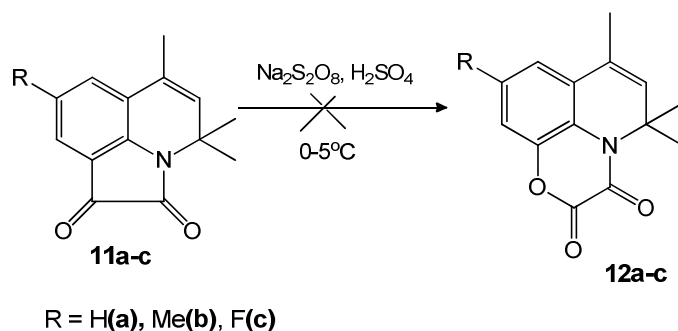


Рис. 5. Окисление надсернистым натрием в серной кислоте пирролохинолиндионов **11a-c**, содержащих кратную связь в пиридиновом цикле

Оценка биологической активности 1,4-оксазино[2,3,4-ij]хинолин-2,3-дионов **10a-c** *in silico* проводилась с использованием веб-ресурса PASS Online (<http://www.way2drug.com/passonline>), с помощью которого были получены узкие прогнозируемые спектры биологической активности с низкой вероятностью. Все исследуемые соединения могут выступать в качестве субстрата CYP2H. Суперсемейство цитохрома P450 (CYP) защищает организмы от эндогенных и вредных соединений окружающей среды и имеет решающее значение для выживания организмов. Однако вероятность проявления (P_a) этой активности составляет 50–60 %, но при этом вероятность не проявления активности (P_i) очень

низкая ($P_a \gg P_i$). Следовательно, если у 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дионов **10a-c** обнаружится биологическая активность, то это будет свидетельствовать об оригинальности их структуры по сравнению со структурами известных лекарственных препаратов [23]. Следует также отметить, что прогнозируемая токсичность этих соединений не превышает 50 %.

Для соединения **10a** проведено исследование антикоагулянтной активности на панели факторов свертывания крови в Центре коллективного пользования ЦТПФХФ РАН «Современные методы экспериментальной биофизики» к.б.н. Подоплеловой Н. А. (<http://www.ctppcr.ru/ru/pages/%D0%A6%D0%9A%D0%9F>). Осуществлен первичный скрининг *in vitro* с целью определения относительной ингибирующей активности в отношении тромбина и факторов свертывания Ха и XIa. Как оказалось, соединение не проявляет ингибирующей активности в отношении тромбина и фактора Ха, однако умеренно ингибирует фактор XIa (отношение активности в присутствии ингибитора к активности без ингибитора составляет $0,860 \pm 0,024$ SE).

Таким образом, исследование соединений **10a-c** *in silico* указывает на новизну структуры молекулы по отношению к существующим лекарствам, а проведенный анализ *in vitro* свидетельствуют о том, что синтезированная матрица – 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дион – является перспективной для создания селективного ингибитора фактора XIa за счет оптимизации ее структуры путем замены функциональных групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенных исследований получены новые соединения в ряду 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дионов методом окислительной рециклизации пирролдионового фрагмента пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов при действии надсерной кислоты, приготовленной *in situ* из пероксодисульфата натрия и концентрированной серной кислоты. Было установлено, что для селективного протекания этого процесса, наиболее оптимально проводить реакцию в течение 15 минут. Проведенный первичный скрининг *in silico* показал, что исследуемые соединения могут выступать в качестве субстратов СУР2Н с умеренной вероятностью. Анализ антикоагулянтной активности *in vitro* показал приемлемую активность 5,5,7-триметил-6,7-дигидро-5H-[1,4]оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-диона **10a** в отношении фактора свертывания крови XIa.

Список литературы

1. Карцев В. Г. Хинолины: химия и биологическая активность / В. Г. Карцев. – М.: ICSPF Press, 2007. – 744 с.
2. Sridharan V. Advances in the Chemistry of Tetrahydroquinolines / V. Sridharan, A. Padmakar, P. A. Suryavanshi, J. C. Menendez // Chemical Reviews. – 2011. – Vol. 111, No. 9. – P. 7157–7259.
3. Appelbaum P. C. The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives / P. C. Appelbaum, P. A. Hunter // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2000. – Vol. 16. – P. 5–15.
4. Guruswamy B. Design, synthesis and antimicrobial evaluation of novel tricyclic benzoxazine fluoroquinolones under conventional and microwave methods / B. Guruswamy, R. Arul,

- M. V. S. R. K. Chaitanya, S. S. Praveen Kumar Darsi // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 2014. – Vol. 52. – P. 532–538.
5. Jeyanthi M. A microwave assisted synthesis of few 7-mercaptobenzimidazolyl fluoroquinolones / M. Jeyanthi, B. R. Venkatraman // Der Pharma Chemica. – 2014. – Vol. 6, No 1. – P. 440–442.
 6. Morrissey I. Mechanism of differential activities of ofloxacin enantiomers / I. Morrissey, K. Hoshino, K. Sato, A. Yoshida, I. Hayakawa, M. G. Bures, L. L. Shen // Antimicrob Agents Chemother. – 1996. – Vol. 40, No 8. – P. 1775–1784.
 7. Baraldi P. G. 7-Oxo-[1,4]oxazino[2,3,4-*ij*]quinoline-6-carboxamides as Selective CB2 Cannabinoid Receptor Ligands: Structural Investigations around a Novel Class of Full Agonists / P. G. Baraldi, G. Saponaro, A. R. Moorman, R. Romagnoli, D. Preti, S. Baraldi, E. Ruggiero, K. Varani, M. Targa, F. Vincenzi, P. A. Borea, M. A. Tabrizi // Journal of Medicinal Chemistry. – 2012. – Vol. 55, No. 14. – P. 6608–6623.
 8. Богданов А. В. Хемоселективность окисления 1-алкенилизатинов *m*-хлорпербензойной кислотой. Синтез новых производных изотогового ангидрида / А. В. Богданов, Т. И. Садыков, Л. И. Мусин, А. Р. Хаматгалимов, Д. Б. Криволапов, А. Б. Добрынин, В. Ф. Миронов // Журнал общей химии. – 2015. – Т. 85, № 9. – С. 2030–2036.
 9. Kurkin A. V. Synthesis of *N*-alkylanthranilamides with a chiral substituent at the nitrogen atom / A. V. Kurkin, A. A. Bernovskaya, M. A. Yurovskaya // Tetrahedron: Asymmetry. – 2010. – Vol. 21. – P. 2100–2107.
 10. Coppola G. M. The Chemistry of 2*H*-3,1-Benzoxazine-2,4(1*H*)-dione (Isatoic Anhydride). A Midl Process For The Preparation of 10-Alkyl-9-acridanones And It's Application To The Syntesis of Acridone Alkaloids / G. M. Coppola and H. F. Schuster // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 1989. – Vol. 26, No. 4. – P. 957–964.
 11. Sahu A. New Synthesis of Blepharin, the Naturally Occurring β-D-Glucoside of 2-Hydroxy-(2*H*,4*H*)-1,4-benzoxazin-3-one / A. Sahu, A. Chatterjee // Indian Journal of Chemistry – Section B: Organic Chemistry. – 1990. – Vol. 29, No. 42. – P. 603–605.
 12. Медведева С. М. Получение индивидуальных производных в ряду 1,3-оксазино[5,4,3-*ij*]хинолинов и 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолинов методом колоночной хроматографии и их масс-спектрометрическое исследование / С. М. Медведева, А. В. Мовчан, К. А. Бондаренко, К. Д. Шихалиева, Х. С. Шихалиев // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2023. – Т. 23, № 4. – С. 705–715.
 13. Medvedeva S. M. Synthesis of substituted 1,3-oxazino[5,4,3-*ij*]quinolin-1,3-diones by the oxidation of various pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-diones with *m*-chloroperbenzoic acid / S. M. Medvedeva, A. V. Movchan, O. E. Sidorenko, A. S. Shestakov, I. V. Ledenyova, I. V. Zavarzin, K. S. Shikhaliev // Arkivoc. – 2022. – p. II. – P. 215–226.
 14. Медведева С. М. Синтез новых потенциально физиологически активных замещенных 1,4-оксазино[2,3,4-*ij*]хинолин-2,3-дионов / С. М. Медведева, Р. М. Курбатов, Х. С. Шихалиев // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ», материалы 6 Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2016». – 21-23 апреля 2016 г. – Воронеж. – 2016. – С. 398–401.
 15. Медведева С. М. Эффективные пути синтеза пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионона и продуктов его окислительных трансформаций / С. М. Медведева, Х. С. Шихалиев // Бултеровские сообщения. – 2015. – Т. 42, № 4. – С. 86–90.
 16. Лещева Е. В. Синтез 4,4,6-триметил-8-*R*-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-диононов / Е. В. Лещева, С. М. Медведева, Х. С. Шихалиев // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12. – С. 15–20.
 17. Picozzi M. Effects of protons on the thrombin-fibrinogen interaction / M. Picozzi, R. Landolfi, R. De Cristofaro // European Journal of Biochemistry. – 1994. – V. 219. – P. 1013–1021.
 18. Reissenweber G. Oxidation of isatins to isatoic anhydrides and 2,3-dioxo-1,4-benzoxazines / G. Reissenweber, D. Mangold // Angewandte Chemie International Edition. – 1980. – Vol. 19, № 3. – P. 222–223.
 19. Медведева С. М. Получение и масс-спектрометрический анализ 5,6-дигидро-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионона и 1,1'-(1,2-диоксоэтан-1,2-диил)бис-1,2,3,4-тетрагидрохинолина /

- С. М. Медведева, Х. С. Шихалиев, Д. В. Крыльский, Л. А. Синяева // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2014. – Т. 14, № 6. – С. 970–976.
20. Kratzel M. Synthesis and stereochemistry of 1-acyl-2-alkyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline-3,4-epoxides / M. Kratzel, R. Hiessböck, H. Völlenkle // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. – 1994. – V. 125, No 8-9. – P. 963–969.
21. Brown J. P. Reactions of 2,2-Dialkyl-1,2-dihydroquinolines. Part V. The Dimer of 1,2-Dihydro-2,2,4-trimethylquinoline / J. P. Brown, K. Tidd // Journal of the Chemical Society C: Organic. – 1968. – № 9. – P. 1075–1077.
22. Hiessböck R. Synthesis and in vitro multidrug resistance modulating activity of a series of dihydrobenzopyrans and tetrahydroquinolines / R. Hiessböck, C. Wolf, E. Richter, M. Hitzler, P. Chiba, M. Kratzel, G. Ecker // Journal of Medicinal Chemistry. – 1999. – V. 42, No 11. – P. 1921–1926.
23. Филимонов Д. А. Компьютерное прогнозирование спектров биологической активности химических соединений: возможности и ограничения / Д. А. Филимонов, Д. С. Дружиловский, А. А. Лагунин, Т. А. Глориозова, А. В. Рудик, А. В. Дмитриев, П. В. Погодин, В. В. Поройков // Biomedical Chemistry: Research And Methods. – 2018. – Т.1, №1. – С. e00004.

**SYNTHESIS OF NEW COMPOUNDS IN THE
1,4-OXAZINO[5,4,3-*ij*]QUINOLINE SERIES, INVESTIGATION OF THEIR
BIOLOGICAL ACTIVITY *IN SILICO* AND *IN VITRO***

Medvedeva S. M.¹, Bondarenko K. A.¹, Shikhalieva K. D.², Shikhaliev H. S.¹

¹Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

²Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation
E-mail: kseeniabondarenko@mail.ru

As a result of the reaction oxidative recyclization of various 4,4,6-trimethyl-5,6-dihydro-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-diones by persulfuric acid generated *in situ* in a strongly acidic medium, 5,5,7-trimethyl-6,7-dihydro-2*H*-[1,4]oxazino[2,3,4-*ij*]quinoline-2,3(5*H*)-diones were obtained in good yields (63–79 %) and are characterized by spectral methods.

The conditions of this reaction were optimized and it was found that it is advisable to keep the initial compound in a solution of the oxidizing agent for 15 minutes, since less than this time the product yield decreases, and more – the reaction mixture begins to tarring.

The proposed route of the oxidation reaction of pyrroloquinolinediones with peroxymonosulfuric acid contains two stages. Firstly, the attack of the most electrophilic carbon atom C² of the pyrrole fragment occurs with persulfuric acid and, secondly, the structure is transformed according to the type of Bayer-Williger rearrangement with the elimination of the sulfuric acid molecule and the formation of 1,4-oxazinoquinoline. At the same time, the presence and nature of the substituent in the aromatic fragment does not significantly affect the course of the reaction and the yield of products.

For less hydrogenated analogues – 4,4,6-trimethyl-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-diones – under these conditions, side processes occur leading to tarring of the reaction mass, which is associated with possible epoxidation of the multiple bond of the dihydroquinoline fragment, or polymerization.

The *in silico* prediction of biological activity using the PASS Online web resource indicated the possibility of the synthesized 1,4-oxazino[2,3,4-*ij*]quinoline-2,3-diones matrix acting as a CYP2H substrate (the probability of this activity is 50–60 %, which is many times more likely than its non-manifestation) with low predicted toxicity. Such results are the basis for asserting the novelty of the structures of the obtained compounds in relation to existing drugs.

In vitro analysis of the obtained products showed the absence of inhibitory activity against thrombin and blood clotting factor Xa, however, the 4,4,6-trimethyl-5,6-dihydro-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-dione, which does not contain a substituent in the aromatic part, moderately inhibits factor XIa (the ratio of activity in the presence of an inhibitor to activity without an inhibitor is 0.860 ± 0.024 SE).

Keywords: tricyclic quinolines, oxidative cyclization, pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-dione, 1,4-oxazino[2,3,4-*ij*]quinoline-2,3(5*H*)-dione, anticoagulant.

References

1. Kartsev V. G., *Quinolines: chemistry and biological activity*, 744 p., (ICSPF Press, Moscow, 2007).
2. Sridharan V., Suryavanshi P.A. and Menendez J.C., Advances in the Chemistry of Tetrahydroquinolines, *Chemical Reviews*, **111**(9), 7157 (2011).
3. Appelbaum P. C. and Hunter P. A., The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives, *International Journal of Antimicrobial Agents*, **16**, 5 (2000).
4. Guruswamy B., Arul R., Chaitanya M. V. S. R. K. and Praveen Kumar Darsi S. S., Design, synthesis and antimicrobial evaluation of novel tricyclic benzoxazine fluoroquinolones under conventional and microwave methods, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **52**, 532 (2014).
5. Jeyanthi M. and Venkatraman B. R., A microwave assisted synthesis of few 7-mercaptobenzimidazolyl fluoroquinolone, *Der Pharma Chemica*, **6**(1), 440 (2014).
6. Morrissey I., Hoshino K., Sato K., Yoshida A., Hayakawa I., Bures M. G. and Shen L. L., Mechanism of differential activities of ofloxacin enantiomers, *Antimicrob Agents Chemother*, **40**(8), 1775 (1996).
7. Baraldi P. G., Saponaro G., Moorman A. R., Romagnoli R., Preti D., Baraldi S., Ruggiero E., Varani K., Targa M., Vincenzi F., Borea P. A. and Tabrizi M. A., 7-Oxo-[1,4]oxazino[2,3,4-*ij*]quinoline-6-carboxamides as Selective CB2 Cannabinoid Receptor Ligands: Structural Investigations around a Novel Class of Full Agonists, *Journal of Medicinal Chemistry*, **55**(14), 6608 (2012).
8. Bogdanov A. V., Sadykov T., Musin L. and Khamatgalimov A., Chemoselective oxidation of 1-alkenylisatins with *m*-chloroperbenzoic acid. Synthesis of new derivatives of isatoic anhydride, *Russian Journal of General Chemistry*, **85**(9), 2030 (2015).
9. Kurkin A. V., Bernovskaya A. A. and Yurovskaya M. A., Synthesis of N-alkylanthranilamides with a chiral substituent at the nitrogen atom, *Tetrahedron: Asymmetry*, **21**, 2100 (2010).
10. Coppola G. M. and Schuster H. F., The Chemistry of 2*H*-3,1-Benzoxazine-2,4(1*H*)-dione (Isatoic Anhydride). A Midl Process For The Preparation of 10-Alkyl-9-acridanones And It's Application To The Syntesis of Acridone Alkaloids, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **26**(4), 957 (1989).
11. Sahu A. and Chatterjee A., New Synthesis of Blepharin, the Naturally Occurring β -D-Glucoside of 2-Hydroxy-(2*H*,4*H*)-1,4-benzoxazin-3-one, *Indian Journal of Chemistry – Section B: Organic Chemistry*, **29**(42), 603 (1990).
12. Medvedeva S. M., Movchan A. V., Bondarenko K. A., Shikhalieva K. D. and Shikhaliev K. S., Preparation of individual derivatives in 1,3-oxazino[5,4,3-*ij*]quinolines and 1,4-oxazino[2,3,4-*ij*]quinolines series by column chromatography and their mass spectrometric study, *Sorption and Chromatography Processes*, **23**(4), 705 (2023).
13. Medvedeva S. M., Movchan A. V., Sidorenko O. E., Shestakov A. S., Ledenyova I. V., Zavarzin I. V. and Shikhaliev K. S., Synthesis of substituted 1,3-oxazino[5,4,3-*ij*]quinolin-1,3-diones by the oxidation of various pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-diones with *m*-chloroperbenzoic acid, *Arkivoc*, **II**, 215 (2022).

14. Medvedeva S. M., Synthesis of new potentially physiologically active substituted 1,4-oxazino[2,3,4-*ij*]quinoline-2,3-diones, "Ways and forms of improving pharmaceutical education, Creation of new physiologically active substances", materials of the 6th International Scientific and methodological Conference "Pharmaceutical Education-2016" (Voronezh, 2016), p. 398.
15. Medvedeva S. M. and Shikhaliev K. S., Effective ways the synthesis of pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-dione and the products of its oxidative transformations, *Butlerov Communications*, **42(4)**, 86 (2015).
16. Leshcheva E. V., Medvedeva S. M. and Shikhaliev H. S., Synthesis of 4,4,6-trimethyl-8-*R*-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-diones, *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, **12**, 15 (2014). (*in Ukr.*)
17. Picozzi M., Landolfi R. and De Cristofaro R., Effects of protons on the thrombin-fibrinogen interaction, *European Journal of Biochemistry*, **219**, 1013 (1994).
18. Reissenweber G. and Mangold D., Oxidation of isatins to isatoic anhydrides and 2,3-dioxo-1,4-benzoxazines, *Angewandte Chemie International Edition*, **19(3)**, 222 (1980).
19. Medvedeva S. M., Shikhaliev H. S., Krylsky D. V. and Sinyaeva L. A., Preparation and mass spectrometric analysis of 5,6-dihydro-4*H*-pyrrolo[3,2,1-*ij*]quinoline-1,2-dione and 1,1'-(1,2-dioxoethane-1,2-diyl)bis-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, *Sorption and Chromatography Processes*, **14(6)**, 970 (2014). (*in Russ.*)
20. Kratzel M., Hiessböck R. and Völlenkle H., Synthesis and stereochemistry of 1-acyl-2-alkyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline-3,4-epoxides, *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*, **125(8-9)**, 963 (1994).
21. Brown J. P. and Tidd K., Reactions of 2,2-Dialkyl-1,2-dihydroquinolines. Part V. The Dimer of 1,2-Dihydro-2,2,4-trimethylquinoline, *Journal of the Chemical Society C: Organic*, **9**, 1075 (1968).
22. Hiessböck R., Wolf C., Richter E., Hitzler M., Chiba P., Kratzel M. and Ecker G., Synthesis and *in vitro* multidrug resistance modulating activity of a series of dihydrobenzopyrans and tetrahydroquinolines, *Journal of Medicinal Chemistry*, **42(11)**, 1921 (1999).
23. Filimonov D. A., Poroikov V. V., Glorizova T. A., Lagunin A. A., Druzhilovskiy D. S., Rudik A. V., Stolbov L. A., Dmitriev A. V., Tarasova O. A., Ivanov S. M. and Pogodin P. V., Computer-aided prediction of biological activity spectra for organic compounds: the possibilities and limitations, *Biomedical Chemistry: Research And Methods*, **1(1)**, e00004 (2018).

УДК 535.338.334

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-309-315

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ АППРОКСИМАЦИИ КОНТУРОВ СПЕКТРАЛЬНЫХ ЛИНИЙ

Шейх-Заде М. И.

*ГБОУВО РК «Крымский инженерно-педагогический университет имени Февзи Якубова»,
Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: tosprimea@gmail.com*

Рассмотрена задача об аппроксимации экспериментального контура спектральной линии $\lambda=3125,67\text{Å}$ атомов ртути функциями Лорентца, Гаусса, линейной комбинацией функций Лорентца и Гаусса, эмпирической функцией $f(n,x)$, функцией Фойгта. Данные по аппроксимации экспериментального контура функцией Фойгта заимствованы из литературных источников. Проведён сравнительный анализ качества аппроксимации (в смысле метода наименьших квадратов) рассматриваемого контура этими функциями. Показано, что из рассмотренных функций, функция Фойгта является наиболее удовлетворительной по качеству аппроксимации данного контура, вторую позицию занимает функция $f(n,x)$, далее следуют функции $f(\eta,x)$, Лорентца, Гаусса.

Ключевые слова: спектральная линия, контур, аппроксимация.

ВВЕДЕНИЕ

В различных областях химии широко используются физические методы исследования строения свойств атомов, молекул, строения и свойств вещества в различных агрегатных состояниях [1–3]. Весьма эффективными среди этих методов являются спектроскопические методы. Достойное место в ряду спектроскопических методов занимает оптическая спектроскопия. Основную информацию из спектров получают на основе данных о характеристиках спектральных линий, таких как: длина волны и оптическая плотность в максимуме линии, ширина линии, распределение энергии в пределах спектральной линии, которое определяет контур спектральной линии. Это относится и к характеристикам полос поглощения, когда используется абсорбционная спектроскопия. Анализ формы контура спектральных линий позволяет получить данные о межатомных взаимодействиях в источниках излучения, о механизмах уширения спектральных линий [4, 5], дистанционно определить температуру и давление газовой среды [6] и т.п. Форма контуров полос в колебательных спектрах жидкостей может быть источником информации о межмолекулярных взаимодействиях в таких средах. Из сказанного видно, что исследование формы контуров спектральных линий и полос поглощения является важной задачей теоретической спектроскопии.

Целью работы является сравнительный анализ качества аппроксимации экспериментального контура спектральной линии $\lambda=3125,67\text{Å}$ атомов ртути

некоторыми известными функциями, которые применяются при решении подобных задач, а также эмпирической функцией $f(n,x)$.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве контура для тестирования приближающих функций выбран экспериментальный контур линии $3125,67\text{\AA}$ атомов ртути, соответствующий переходу между уровнями $6^3P_1 - 6^3D_1$ [4]. В графическом виде этот контур приведён в работе [6]. Для проведения вычислительных процедур этот контур был оцифрован. Для оценки качества аппроксимации экспериментального контура приближающей функцией был применён метод наименьших квадратов, а в качестве критерия наилучшего приближения была использована величина выборочного среднеквадратического отклонения [7]:

$$S = \sqrt{\frac{1}{N} \cdot \sum_{j=1}^N (y_j - f_j(x))^2}$$

где N – число экспериментальных точек, y_j – ордината j -той экспериментальной точки, $f_j(x)$ – значение приближающей функции для j -той экспериментальной точки. Наилучшей приближающей функцией будет функция, для которой значение S будет минимальным. Для представления контуров в графическом виде, эти контуры приводились к нормализованному виду, т.е. к центрированному и нормированному к единице по интенсивности в максимуме виду:

$$\frac{D}{D_0} = f(x)$$

где $x=2(\lambda-\lambda_0)/\delta\lambda$; λ, λ_0 – длина волны в произвольной точке и в максимуме контура соответственно; $\delta\lambda$ – ширина контура на половине её высоты; D, D_0 – оптическая плотность при λ и λ_0 соответственно. Для задач, решаемых в данной работе, нет необходимости проводить аппроксимацию всего контура приближающей функцией, достаточно ограничиться одной половиной контура. Для этих целей была использована длинноволновая (ДВ) ветвь экспериментального контура.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для аппроксимации контуров спектральных линий нередко применяют функцию Коши, которая описывает радиационное (естественное) уширение спектральных линий [4, 5]. Радиационная ширина спектральных линий равна $1,17 \cdot 10^{-4}\text{\AA}$ и является малой величиной по сравнению с шириной спектральных линий, обусловленной другими причинами. Х. А. Лорентц показал (цитируется по [8]), что столкновения излучающих атомов с другими атомами приводит к значительно большему уширению спектральных линий. Контуров линий,

уширенных по такому механизму, описываются функцией Лорентца. ДВ ветвь экспериментального контура спектральной линии $\lambda=3125,67\text{\AA}$ атомов ртути, построенная на основе данных работы [6], приведена в нормализованном виде на рис. 1. На рис. 1. также показан результат аппроксимации этого контура функцией Лорентца (пунктирная линия), $S=153 \cdot 10^{-4}$.

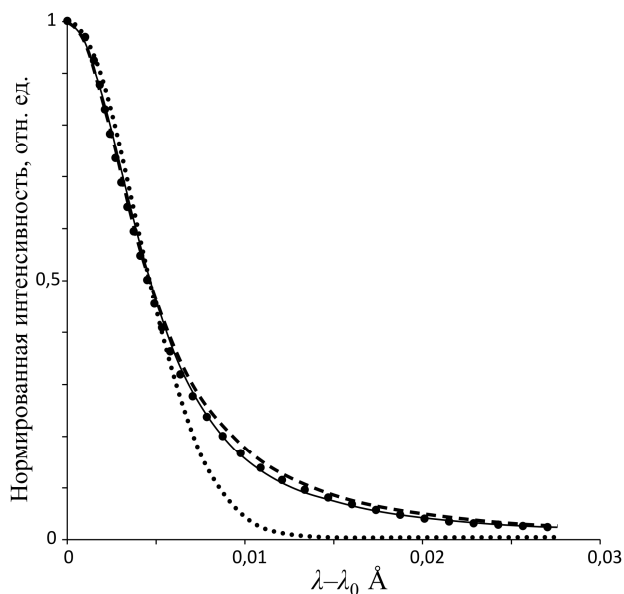


Рис. 1. ДВ ветвь экспериментального контура линии $\lambda=3125,67\text{\AA}$ атомов ртути (крупные точки) и его аппроксимация функциями Лорентца (пунктирная линия), Гаусса (точечная линия), функцией $f(\eta, x)$ (сплошная линия).

Тепловое движение излучающих атомов является ещё одной причиной уширения спектральных линий, которое называется доплеровским уширением. Контур линий с таким механизмом уширения описывается функцией Гаусса [4, 8]. На рис. 1 показан результат аппроксимации функцией Гаусса ДВ ветви экспериментального контура (точечная линия), $S=613 \cdot 10^{-4}$. Как из рис.1, так и из значений S можно видеть, что качество аппроксимации ДВ ветви данного экспериментального контура функцией Гаусса ниже, чем функцией Лорентца, особенно в области крыла контура. Из рис. 1 также видно, что экспериментальный контур расположен в области между контурами Лорентца и Гаусса. Такой характер расположения экспериментального контура спектральных линий является типичным. Это наводит на мысль использовать в качестве приближающей функции линейную комбинацию функции Лорентца $f_L(x)$ и функции Гаусса $f_G(x)$ [9, 10]:

$$f(\eta, x) = \eta \cdot f_L(x) + (1 - \eta) \cdot f_G(x) \quad (1)$$

Функция $f(\eta, x)$ обладает предельными свойствами: при $\eta=0$ превращается в функцию Гаусса, а при $\eta=1$ превращается в функцию Лорентца. Если задачу аппроксимации экспериментального контура рассматривать как чисто математическую задачу, то η в выражении (1) можно рассматривать как подгоночный параметр, который можно найти методом наименьших квадратов. Значение η , найденное таким методом, оказалось равным: $\eta=0,8436$. Результат аппроксимации экспериментального контура функцией (1) с $\eta=0,8436$ показан на рис.1 (сплошная линия), $S=100 \cdot 10^{-4}$. Из рис.1 и из значений S видно, что функция (1) лучше описывает ДВ ветвь данного экспериментального контура, чем отдельно взятые функции Лорентца или Гаусса. Отметим, что функция (1) применяется и для аппроксимации контуров полос поглощения в ИК области спектра. В работе [11] показано, что контур полосы колебаний ν_5 ($\nu=764 \text{ см}^{-1}$) жидкого хлороформа удовлетворительно описывается функцией (1) с $\eta=10/13$.

Одновременное и независимое друг от друга действие двух механизмов уширения спектральных линий – лорентцевский и доплеровский, учитывает и функция Фойгта (см., например, в [4, 8]), которая может описывать контуры от гауссового при $a=0$ до лорентцевского контура при $a \rightarrow \infty$, где a – параметр функции Фойгта. Параметр a должен быть предварительно найден для изучаемой спектральной линии. На рис. 2 показан результат аппроксимации ДВ ветви экспериментального контура (точки) функцией Фойгта (сплошная линия), выполненный в работе [6]. Рассчитанное для этого случая значение $S=89 \cdot 10^{-4}$.

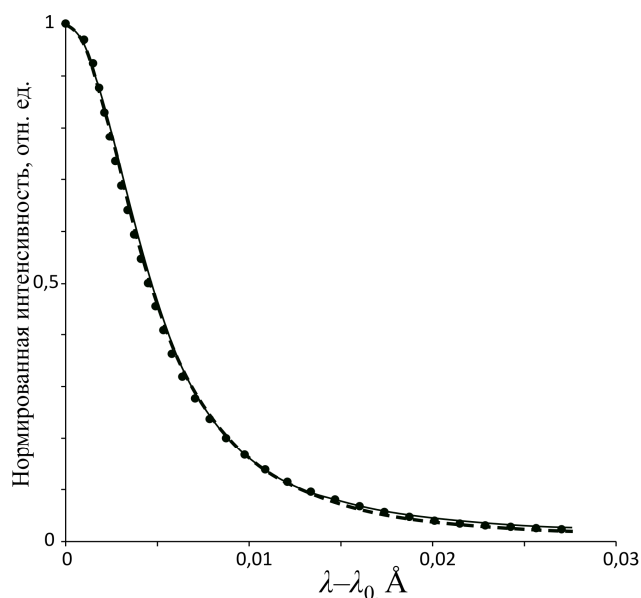


Рис. 2. ДВ ветвь экспериментального контура линии $\lambda=3125,67\text{\AA}$ атомов ртути (точки) и его аппроксимация функцией Фойгта (сплошная линия) и функцией $f(\eta, x)$ (пунктирная линия).

Если аппроксимацию данного экспериментального контура рассматривать как чисто математическую задачу отыскания удовлетворительной приближающей функции, то можно попытаться применить для этих целей эмпирическую функцию:

$$f(n, x) = \frac{1}{\sqrt{\left[1 + \frac{1 + (2 \ln 2) \cdot (n - 2)}{(n - 1)^2} \cdot x^2\right]^n}},$$

где n – параметр, значение которого должно быть найдено для аппроксимируемого контура. Функция $f(n, x)$ обладает предельными свойствами: при $n=2$ превращается в функцию Лорентца, а при $n \rightarrow \infty$ превращается в функцию Гаусса. В силу эмпирического характера функции $f(n, x)$, вопрос о физической интерпретации этой функции здесь не рассматривается. На рис. 2 приведён результат аппроксимации ДВ ветви экспериментального контура функцией $f(n, x)$ (пунктирная линия), которая при $n=2,35$ обеспечивает минимальное значение $S=95 \cdot 10^{-4}$. Из рис. 2 и значений S видно, что функция Фойгта наиболее удовлетворительно описывает рассматриваемый экспериментальный контур. Функция $f(n, x)$ близка по качеству аппроксимации к функции Фойгта, хотя и несколько уступает ей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведён сравнительный анализ качества аппроксимации ДВ ветви экспериментального контура спектральной линии $\lambda=3125,67 \text{ \AA}$ атомов ртути пятью приближающими функциями: Лорентца, Гаусса, $f(\eta, x)$, Фойгта, $f(n, x)$. Показано, что по качеству аппроксимации эти функции располагаются в следующем порядке: функция Фойгта, $f(n, x)$, $f(\eta, x)$, функция Лорентца, функция Гаусса.

Список литературы

1. Бранд Дж. Применение спектроскопии в органической химии / Дж. Бранд, Г. Эглинтон. – М.: Мир, 1967. – 279 с.
2. Эткинс П. Физическая химия / П. Эткинс. – М.: Мир, 1980. – Т. 2 – 584 с.
3. Симт А. Прикладная ИК-спектроскопия / А. Смит – М.: Мир, 1982. – 328 с.
4. Фриш С. Э. Оптические спектры атомов / С. Э. Фриш. – М.: Лань, 2010. – 656 с.
5. Королёв Ф. А. Теоретическая оптика / Ф. А. Королёв. – М.: Высшая школа, 1966. – С. 123–138.
6. Наумова Н. Н. Определение температуры и давления газов по фойгтовскому профилю спектральной линии / Н. Н. Наумова, В. Н. Хохлов // Оптич. журн. – 2006. – Т. 73, №8. – С. 23–26.
7. Метьюз Д. Г. Численные методы. Использование Matlab / Д. Г. Метьюз, К. Д. Финк. – М.: Вильямс, 2001. – 720 с.
8. Митчелл А. Резонансное излучение и возбуждённые атомы / А. Митчелл, М. Земанский. – М.: ОНТИ, 1937. – 285 с.
9. Whiting E. E. An empirical approximation to the Voigt profile / E. E. Whiting // J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer. – 1968. – Vol. 8. – P. 1379–1384.
10. Kielkopf J. F. New approximation to the Voigt function with applications to spectral-line profile analysis / J. F. Kielkopf // J. Opt. Soc. Am. – 1973. – Vol. 63, №8. – P. 987–995.

11. Цященко Ю. П. Форма контуров колебательных полос поглощения жидких хлороформа и бромформа / Ю. П. Цященко // Опт.и спектр. – 1961. – Т. 11, №2. – С. 192–195.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF SOME FUNCTIONS USED TO
APPROXIMATE THE CONTOURS OF SPECTRAL LINES**

Sheikh-Zade M.-I.

*Fevzi Yakubov Crimean Engineering and Pedagogical University, Simferopol, Crimea,
Russia Federation
E-mail: tospcrimea@gmail.com*

Optical spectroscopy is widely used in various fields of chemistry. The main information from the spectra is obtained on the basis of data on the characteristics of spectral lines – wavelength and optical density at the maximum of the line, the shape of the contour of the spectral line. The analysis shape of the spectral line contour allows us to obtain data on interatomic interactions in radiation sources, on the mechanisms of broadening of spectral lines, remotely to determine the temperature and pressure of the gaseous medium and other information. Therefore, the study of the shape of spectral lines contours is an important task of theoretical spectroscopy.

To describe the shape of spectral lines contours, the Lorentzian function, the Gaussian function, the linear combination $f(\eta, x)$ of the Lorentzian and Gaussian functions, and the Voigt function are used. In this paper, a comparative analysis quality of approximation of the long-wave branch experimental contour of the spectral line $\lambda=3125,67\text{\AA}$ mercury atoms by these functions, as well as an empirical function, which in normalized form shown below:

$$f(n, x) = \frac{1}{\sqrt{\left[1 + \frac{1 + (2 \ln 2) \cdot (n - 2)}{(n - 1)^2} \cdot x^2\right]^n}},$$

where $x=2(\lambda-\lambda_0)/\delta\lambda$; λ, λ_0 – the wavelength at an arbitrary point and at the maximum of contour respectively; $\delta\lambda$ – the width of the contour at half its height; n – the parameter to be found for the contour under study. The function $f(n, x)$ has properties: at $n=2$ it turns into a Lorentzian function, and at $n \rightarrow \infty$ it turns into a Gaussian function.

The least squares method was used to evaluation the quality of the approximation of the experimental contour, and the value of the sample standard approximation S was used as the criterion for the best approximation. From the analysis of the results obtained, it follows that in terms of the quality of approximation of the long-wave branch of the studied experimental contour, these functions are arranged in the following order: Voigt function, $S=89 \cdot 10^{-4}$; function $f(n, x)$, $S=95 \cdot 10^{-4}$; function $f(\eta, x)$, $S=100 \cdot 10^{-4}$; Lorentzian

function, $S=153 \cdot 10^{-4}$; Gaussian function, $S=613 \cdot 10^{-4}$, where S is the sample standard deviation.

Keywords: spectral line, contour, approximation.

References

1. Brand J., Eglinton G., *Application of spectroscopy to organic chemistry*, 279 p. (Mir, Moscow, 1967). (in Russ.).
2. Atkins P. W., *Physical chemistry*, 584 p. (Mir, Moscow, 1980). (in Russ.).
3. Smith A., *Applied infrared spectroscopy*, 328 p. (Mir, Moscow, 1982). (in Russ.).
4. Frish S. E., *Optical atom spectra*, 656 p. (Lan', Moscow, 2010). (in Russ.).
5. Korolyov F. A., *Theoretical optics*, p. 123 (Higher school, Moscow, 1966). (in Russ.).
6. Naumova N. N., Khokhlov V. N., Temperature and gas pressure determination by spectral line Voigt profiles, *Opt.Zhurn.*, 73(8), 23(2006). (in Russ.).
7. Mathews J. N., Fink K. D., *Numerical methods. Using Matlab*, 720 p. (Vil'yams, Moscow, 2001). (in Russ.).
8. Mitchell A., Zemansky M., *Resonance radiation and excited atoms*, 285 p. (ONTI, Moscow, 1937). (in Russ.).
9. Whiting E. E., An empirical approximation to the Voigt profile, *J. Quant.Spectrosc.Radiat.Transfer.*, **8**, 1379(1968).
10. Kielkopf J. F., New approximation to the Voigt function with applications to spectral-line profile analysis, *J.Opt.Soc.Am.*, **63**(8), 987(1973).
11. Cyashhenko Yu. P., Shape of vibration absorption bands of liquid chloroform and bromoform, *Opt.and Spectr.*, **11**(2), 192(1961). (in Russ.).

УДК 543.42:615.361:615.074

DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-2-316-326

**АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АЛКОГОЛЬНАЯ ВЫТЯЖКА
ИЗ СЕМЕННЫХ ЖЕЛЕЗ (СЕКАРОВСКАЯ ЖИДКОСТЬ) Д. КАЛЕНИЧЕНКО
НАЧАЛА XX ВЕКА**

Яковшин Л. А.

*ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Россия
E-mail: chemsevntu@rambler.ru*

Впервые проведен ИК- и спектрофотометрический анализ образца лекарственного препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез (секаровская жидкость) Д. Калениченко (Органотерапевтическая лаборатория Д. Калениченко, г. Москва), произведенного в начале XX в. Показано, что в ИК-спектре пленки препарата присутствуют полосы поглощения, характерные для аминокислот, белков, биогенных аминов и в основном карбоновых кислот.

Ключевые слова: алкогольная вытяжка из семенных желез Д. Калениченко, секаровская жидкость, Органотерапевтическая лаборатория Д. Калениченко, Д. К. Калениченко, органопрепараты, фармацевтический анализ, ИК-Фурье-спектроскопия, электронная спектроскопия.

ВВЕДЕНИЕ

В конце XIX – начале XX века в России и за рубежом широкое распространение получили органопрепараты – средства на основе вытяжек из различных органов животных [1, 2]. Среди них были очень популярны вытяжки из семенных желез. Такие экстракты могут содержать разнообразные соединения: белки, ферменты, аминокислоты, липиды, антиоксиданты, гормоны (тестостерон и др.), биогенные полиамины (в том числе спермин; рис. 1), витамины и минеральные вещества [3–7].

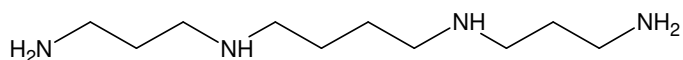


Рис. 1. Спермин.

В начале XX века Органотерапевтическая лаборатория Дмитрия Константиновича Калениченко стала выпускать препарат Алкогольная вытяжка из семенных желез (секаровская жидкость) *Liquor testicularum spirituos* (рис. 2) [8–12]. Первоначально на этикетке этого средства кроме *Extractum testicularum* указывалось еще название Спермин. Она изготовлялась по способу доктора Тельнихина Аполлинария Федотовича без нагревания и использования химических реакций [12–15]. Для получения препарата семенные железы перетирались с кварцевым песком и

затем экстрагировались [12]. Органотерапевтическая лаборатория Д. Калениченко была основана в 1903 г. в Москве [8, 11]. Находилась она в его доме № 10 на Большом Козловском переулке [8, 11, 16].

Вытяжка из семенных желез лаборатории Д. Калениченко применялась при неврастении, истерии, невралгии, бессоннице, старческой дряхлости, подагре, ревматизме, малокровии, артериосклерозе, туберкулёзе, диабете, головных болях, половом бессилии, расстройстве сердечной деятельности. Назначали ее после родов, операций, кровопотерь и перенесенных болезней (инфлюэнцы, сифилиса и других) [8–12]. Отпускалась из аптек по рецепту. Использовалась в больницах и госпиталях по всей России, в том числе и в Крыму, например, в госпитале № 12 Красного Креста в Симферополе [9, 10]. Была удостоена высших наград на выставках в Париже, Лондоне, Брюсселе и др. [8, 11]. Препарат часто подделывали, поэтому производитель принимал меры для его защиты [11].



Рис. 2. Склянка из-под Алкогольной вытяжки из семенных желез (секаровской жидкости) Органотерапевтической лаборатории Д. Калениченко (фото автора статьи).

Вытяжка из семенных желез Органотерапевтической лаборатории Д. Калениченко конкурировала на российском фармацевтическом рынке начала XX века с другим известным органомпрепаратом Спермином Пеля (Органотерапевтический институт профессора доктора Пеля и сыновей, г. Санкт-Петербург), а также рядом других подобных средств [2, 10, 12]. Но в отличие от препарата лаборатории Д. Калениченко, содержащей множество веществ, Спермин Пеля был монопрепаратом, т.к. включал спермина моногидрохлорид (рис. 1) [2].

Ранее было проведено исследование препарата Спермин Пеля капли (Essentia Spermimi-Poehl) [17]. Данная статья посвящена ИК-спектроскопическому и спектрофотометрическому анализу образца лекарственного средства Алкогольная

вытяжка из семенных желез (секаровская жидкость) Органотерапевтической лаборатории Д. Калениченко.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Вещества. Использовали образец лекарственного препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез (секаровская жидкость) Liquor testicularum spirituos Органотерапевтической лаборатории Д. Калениченко (г. Москва, Россия), выпущенного в начале XX в. Образцу около 110–120 лет. Препарат сохранился в виде высохшей пленки бежевого цвета на дне склянки. Он был закупорен корковой пробкой с подложенной вощенной бумагой. Анализировали пленку препарата, ее спиртовой раствор и черный налет с пробки. Для получения раствора к пленке препарата приливали 96 % водный этанол (в соотношении 1 мг препарата на 1 мл 96 % раствора этанола), смесь перемешивали и фильтровали. Использовали олеиновую (ч.; образцу около 40 лет) и стеариновую кислоты (ч.).

ИК-Фурье-спектроскопия. Вещества для съемки спектров использовали без предварительной подготовки. Для получения ИК-спектров пробы олеиновой кислоты и спиртового раствора пленки лекарственного препарата наносили в виде капли. ИК-спектры получены на ИК-Фурье-спектрометре ФТ-801 (СИМЕКС, Россия) с универсальной оптической приставкой НПВО-А (нарушенного полного внутреннего отражения) с алмазным элементом и встроенным мини-монитором. Спектры получены в области $4000\text{--}550\text{ см}^{-1}$ (спектральное разрешение 4 см^{-1} ; 25 сканов). Для работы с ИК-спектрометром ФТ-801 использовали программу ZaiR 3.5 (СИМЕКС, Россия).

ИК-спектр пленки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез ($\nu, \text{ см}^{-1}$): 3339 (ОН, NH, NH_3^+), 3005 (CH), 2922 (CH), 2853 (CH), 2676 (ОН), 1707 (C=O), 1634 (NH_3^+ , аминокислотная полоса I – NH_3^+ , амид I – C=O), 1583 (COO^-), 1555 (NH_3^+ , NH, аминокислотная полоса II – NH_3^+ , амид II – NH), 1506 (Ar), 1462 (CH), 1433 (CH), 1410 (ОН, COO^-), 1377 (CH), 1277 (C–O), 1242 (CH), 1189 (C–O), 1083 (C–ОН, C–N), 1052 (C–ОН, C–N), 968 (C–O в C–O–O), 934 (ОН), 723 (CH), 679 (HO–C–O, CH в *cis* –CH=CH–), 604 (ОН, CH, NH).

ИК-спектр спиртового раствора пленки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез ($\nu, \text{ см}^{-1}$): 3330 (ОН, NH, NH_3^+), 2973 (CH), 2927 (CH), 2891 (CH), 1707 (C=O), 1650 (H–O–H, NH), 1452 (CH), 1415 (ОН), 1380 (CH), 1327 (CH), 1274 (CH), 1086 (C–ОН, C–N), 1044 (C–ОН, C–N), 879 (CH, C–C), 802 (C–C–O), 595 (ОН, H–O–H, NH, CH).

ИК-спектр черного налета с пробки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез ($\nu, \text{ см}^{-1}$): 3339 (ОН, NH, NH_3^+), 3005 (CH), 2917 (CH), 2849 (CH), 2676 (ОН), 1709 (C=O), 1621 (H–O–H, NH), 1621 (H–O–H, NH, NH_3^+), 1574 (COO^-), 1537 (COO^-), 1502 (Ar), 1465 (CH), 1433 (COO^-), 1416 (COO^- , ОН), 1378 (CH), 1341 (CH), 1317 (CH), 1285 (C–O), 1209 (CH), 1172 (C–O), 1112 (C–ОН, C–N), 1094 (C–ОН, C–N), 1033 (C–ОН, C–N), 1012 (C–ОН, C–N), 957 (C–O, CH, C–N, C–C), 936 (ОН), 722 (CH), 661 (CH, NH, H–O–H, ОН), 625 (ОН, NH).

ИК-спектр олеиновой кислоты ($\nu, \text{ см}^{-1}$): 3300–2500 (ОН), 3007 (CH), 2919 (CH), 2851 (CH), 2670 (ОН), 1706 (C=O), 1462 (CH), 1434 (CH), 1412 (ОН), 1377 (CH),

1278 (C–O), 1241 (CH), 1174 (C–O в C–O–C и C–O–O), 1117 (C–OH), 1091 (C–OH), 967 (C–O в C–O–O), 941 (OH), 848 (C–O–C_{оксирановое кольцо}), 722 (CH), 688 (HO–C–O), 606 (OH, CH).

ИК-спектр стеариновой кислоты (ν , см^{-1}): 3300–2500 (OH), 3008 (CH), 2953 (CH), 2913 (CH), 2871 (CH), 2846 (CH), 2677 (OH), 1694 (C=O), 1471 (CH), 1462 (CH), 1428 (CH), 1411 (OH), 1354 (CH), 1330 (CH), 1312 (CH), 1296 (C–O), 1278 (CH), 1259 (CH), 1240 (CH), 1221 (CH), 1202 (CH), 1123 (C–OH), 1103 (C–OH), 940 (OH), 888 (CH), 809 (C–C–O), 759 (CH), 727 (CH), 720 (CH), 688 (HO–C–O), 611 (OH, CH).

Спектрофотометрия. Спектр поглощения получен при температуре 25 °С на двухлучевом сканирующем спектрофотометре LEKI SS2110UV (MEDIORA OY, Финляндия) в кварцевых кюветах ($l = 1$ см). Для работы со спектрофотометром использовали встроенное программное обеспечение SS2110UV.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИК-спектроскопический анализ пленки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез. В ИК-спектре пленки препарата (рис. 3, спектр 1) наблюдается широкая полоса поглощения при 3339 см^{-1} , обусловленная валентными колебаниями связей OH, NH и NH_3^+ . Полосы поглощения валентных колебаний связей C–H присутствуют при 2922 и 2853 см^{-1} , а деформационных колебаний – при 1462 , 1433 , 1377 и 1242 см^{-1} . Слабая полоса при 3005 см^{-1} относится к поглощению связи $=\text{C–H}$ в $-\text{CH}=\text{CH}-$.

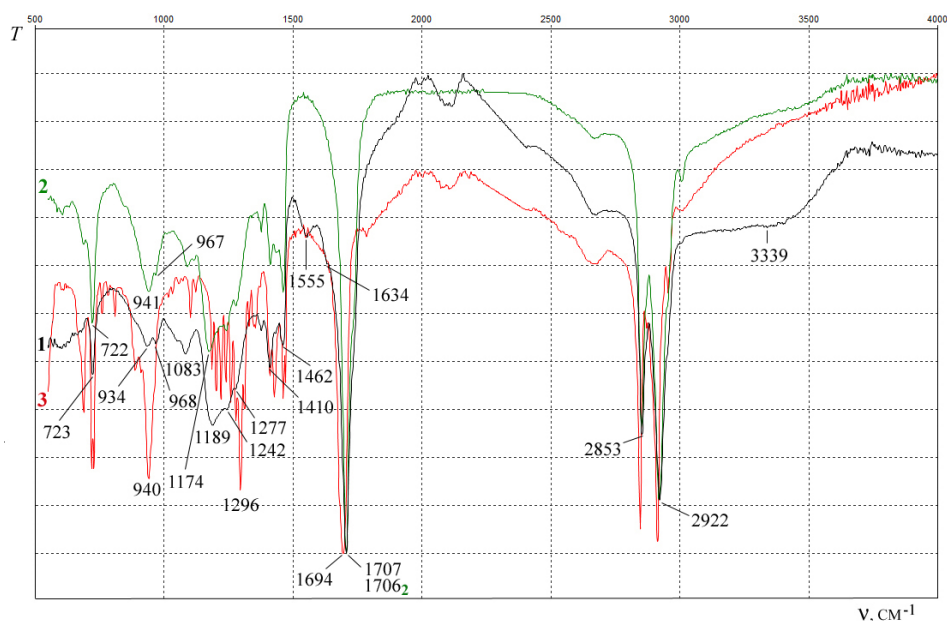


Рис. 3. ИК-спектры пленки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез (спектр 1), олеиновой кислоты (спектр 2) и стеариновой кислоты (спектр 3).

В спектре имеется полоса поглощения при 1555 см^{-1} , которая может быть отнесена к деформационным колебаниям групп NH_3^+ и NH биогенных аминов (спермина и др.). Полоса 1634 см^{-1} связана с асимметричными деформационными колебаниями их группы NH_3^+ .

В ИК-спектре пленки препарата обнаружены полосы поглощения, характерные для цвиттер-ионной формы аминокислот: аминокислотная полоса I при 1634 см^{-1} (асимметричные деформационные колебания NH_3^+), аминокислотная полоса II (симметричные деформационные колебания NH_3^+) при 1555 см^{-1} , а также полосы асимметричных и симметричных валентных колебаний COO^- при 1583 и 1410 см^{-1} соответственно. Кроме того, в указанные области могут попасть и полосы поглощения, характерные для пептидной связи. Это полосы амид I (1634 см^{-1} ; C=O) и амид II (1555 см^{-1} ; NH). Слабая полоса колебаний ароматического кольца найдена при 1506 см^{-1} .

В ИК-спектре пленки препарата самой интенсивной является полоса поглощения при 1707 см^{-1} , соответствующая колебаниям карбонильной группы (рис. 3, спектр 1). Поглощение группы C=O у сложных эфиров находится при $1735\text{--}1750\text{ см}^{-1}$ [18]. Однако, в этой области спектра препарата поглощение не наблюдается. В тестикулярных извлечениях животных может присутствовать тестостерон. Однако полоса поглощения кето-группы у атома C-3 тестостерона находится в области более низких частот из-за сопряжения с двойной связью [18]. Таким образом, полоса при 1707 см^{-1} может быть связана с поглощением группы C=O карбоновых кислот.

Действительно, при длительном хранении жиров происходит их автокаталитический гидролиз, приводящий к образованию свободных высших карбоновых кислот. Кроме того, липиды подвергаются окислению, продуктами которого могут также являться карбоновые кислоты. Поглощение C=O в COOH димеров карбоновых кислот составляет около 1710 см^{-1} [19]. На наличие карбоновых кислот в препарате указывает чрезвычайно высокая интенсивность поглощения C=O , которая в кетонах и сложных эфирах значительно меньше [18].

В спектре препарата широкая полоса неплоских деформационных колебаний OH димеров карбоновых кислот, имеющая среднюю интенсивность, находится при 934 см^{-1} . Полосы при 1410 и 1277 см^{-1} вызваны плоскими деформационными колебаниями O-H и валентными колебаниями C-O карбоновых кислот.

Животные жиры могут включать до 50 % олеиновой кислоты [20]. ИК-спектр пленки лекарственного препарата похож на таковой для образца олеиновой кислоты длительного хранения (около 40 лет) (рис. 3, спектр 2), за исключением области поглощения $1500\text{--}1650\text{ см}^{-1}$, связанной с колебаниями связей азотсодержащих соединений. Непредельные карбоновые кислоты постепенно автоокисляются, образуя сначала гидропероксиды. В дальнейшем они могут дать эпоксиды, карбоновые кислоты и прочие соединения [21].

Полосы поглощения связи C-O в спектре Вытяжки при 1189 см^{-1} и в спектре олеиновой кислоты при 1174 см^{-1} могут быть связаны с накоплением продуктов окисления (гидропероксиды, эпоксиды), т.к. в данной области наблюдается поглощение в спектрах гидропероксидов [22] и эпоксидов [23]. Данные полосы

поглощения являются самыми интенсивными в области $1000\text{--}1300\text{ см}^{-1}$, тогда как у чистой олеиновой кислоты в этой области преобладает полоса валентных колебаний C–O карбоксильной группы при 1285 см^{-1} [24]. У стеариновой кислоты это полоса 1296 см^{-1} (рис. 3, спектр 3).

Полоса поглощения связи C–O в C–O–O препарата найдена при 968 см^{-1} (рис. 3, спектр 1). У образца олеиновой кислоты эта полоса поглощения находится при 967 см^{-1} (рис. 3, спектр 2).

При отсутствии контакта с воздухом и действия света непредельные карбоновые кислоты могут длительно сохраняться. Так, например, при анализе покрытий волос древнеегипетских мумий (I тысячелетие до н.э.) было установлено, что степень окисления олеиновой и других непредельных карбоновых кислот невелика из-за условий захоронения [20]. В нашем случае герметичность склянки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез со временем была утрачена, из-за чего процесс окисления непредельных кислот усилился.

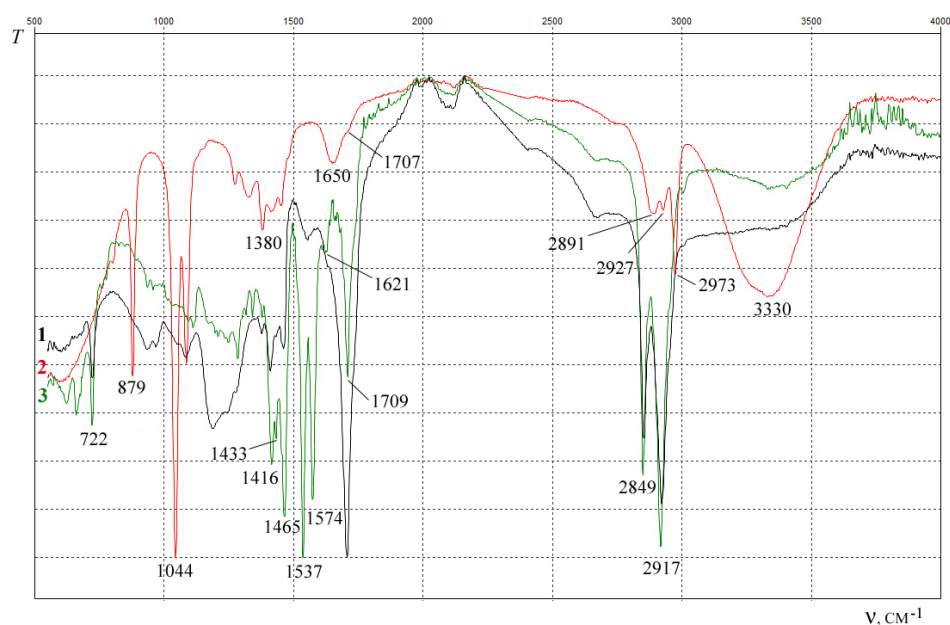


Рис. 4. ИК-спектры пленки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез (спектр 1), спиртового раствора пленки препарата (спектр 2) и черного налета с пробки препарата (спектр 3).

Это привело к образованию различных продуктов окисления и распада в виде налета черного цвета, который образовался под пробкой склянки с препаратом. В ИК-спектре его образца самыми интенсивными являются полосы поглощения 2917 и 2849 см^{-1} (валентные колебания связей C–H; рис. 4, спектр 3). Кроме того, сильные полосы найдены при 1416 (симметричные валентные колебания COO^-), 1433 (симметричные валентные колебания COO^-), 1465 (деформационные

колебания CH), 1537 (асимметричные валентные колебания COO^-), 1574 (асимметричные валентные колебания COO^-) и 1709 см^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). Полосы асимметричных валентных колебаний COO^- имеют большую интенсивность, чем полосы симметричных валентных колебаний. Эта область ИК-спектра совпадает со спектрами кальциевых солей стеариновой, олеиновой и других высших карбоновых кислот [25]. Полоса при 1709 см^{-1} соответствует колебаниям связи $\text{C}=\text{O}$ у димеров карбоновых кислот [19].

ИК-спектр спиртового раствора пленки препарата (рис. 4, спектр 2) в основном оказался идентичен таковому для 96 % водного раствора этанола. В спектре в области 1707 см^{-1} наблюдается полоса поглощения $\text{C}=\text{O}$, которая перекрывается полосой поглощения при 1650 см^{-1} (деформационные колебания молекул воды).

Электронная спектроскопия. В электронном спектре этанольного раствора препарата, полученного растворением его пленки в 96 % водном этаноле, имеется слабое поглощение около 280 нм (рис. 5), соответствующее $n \rightarrow \pi^*$ -переходу группы $\text{C}=\text{O}$ [18]. Аналогичное поглощение было отмечено у коммерческих образцов олеиновой кислоты [26].

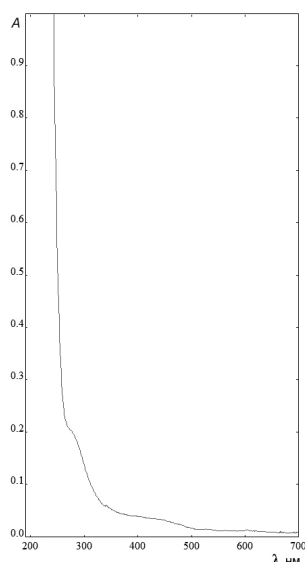


Рис. 5. Спектр поглощения раствора пленки препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез (растворитель – 96 % водный этанол).

Работа выполнена на оборудовании Севастопольского государственного университета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые проведен детальный ИК-спектроскопический анализ с приставкой НПВО лекарственного препарата Алкогольная вытяжка из семенных желез,

произведенного Органотерапевтической лабораторией Д. Калениченко (г. Москва) в начале XX в.

- В препарате установлено присутствие аминокислот, белков, биогенных аминов и в основном карбоновых кислот.

Список литературы

- Успенский Д. М. Органотерапия. Целебные свойства органов животных. Новые способы лечения болезней по методу Brown-Séquard'a / Д. М. Успенский. – СПб.: тип. князя В. П. Мещерского, 1896. – 402 с.
- Rational organotherapy with reference to urosemiology / A. Poehl, P. J. Tarchanoff, Alf. Poehl [et al.]. – Philadelphia: P. Blakiston's Son & Co., 1906. – 239 p.
- Juyena N. S. Seminal plasma: an essential attribute to spermatozoa / N. S. Juyena, C. Stelletta // J. Androl. – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 536–551.
- Mann T. The biochemistry of semen / T. Mann. – London: Methuen; New York: Wiley, 1954. – 240 p.
- Biochemical analysis of bovine testicular anti-Müllerian hormone / J. Y. Picard, C. Goulut, R. Bourrillon, N. Josso // FEBS Lett. – 1986. – Vol. 195, № 1–2. – P. 73–76.
- Meyer M. F. The soluble hyaluronidase from bull testes is a fragment of the membrane-bound PH-20 enzyme / M. F. Meyer, G. Kreil, H. Aschauer // FEBS Lett. – 1997. – Vol. 413, № 2. – P. 385–388.
- Nutrient analysis of raw beef variety meat items / H. Kesterson, D. R. Woerner, T. E. Engle [et al.] // Meat Muscle Biol. – 2018. – Vol. 2, № 2. – P. 35.
- Вытяжка из семенных желез // Новое время. – 1916. – № 14644. – 3 дек. – С. 12.
- Органотерапевтический способ лечения болезней // Русская воля. – 1917. – № 176. – 27 июля. – С. 6.
- Органотерапевтический способ лечения болезней // Иркутская жизнь. – 1917. – № 252. – 5 нояб. – С. 5.
- Вытяжка из семенных желез. Предостережение // Киевлянин. – 1916. – № 231. – 21 авг. – С. 4.
- Лечение спермином и вытяжками из семенных желез животных – отнюдь не одно и тоже // Саратовский вестник. – 1912. – № 257. – 21 нояб. – С. 5.
- Тельнихин А. Ф. Мой способ приготовления спермина / А. Ф. Тельнихин. – СПб.: тип. Я. Трей, 1898. – 6 с.
- Тельнихин А. Ф. Настоящее положение учения о действии спермина на человека, о приготовлении употребляемых для пользования больных его препаратов / А. Ф. Тельнихин. – СПб.: тип. В. Ф. Киршбаума, 1908. – 15 с.
- Тельнихин А. Ф. Настоящее положение учения о действии спермина на человека, о приготовлении употребляемых для пользования больных его препаратов и о риске, соединенном с впрыскиваниями их под кожу: Доклад сделанный 10 мая 1903 г. в очередном заседании Общества киевских врачей / А. Ф. Тельнихин. – СПб.: тип. М. И. Акинфиева и И. В. Леонтьева, 1903. – 24 с.
- Вся Москва. Адресная и справочная книга на 1913 год. 20-й год издания. – М.: Городская типография, 1913. – 589 с.
- Яковишин Л. А. Анализ лекарственного препарата Спермин Пеля времен царской России / Л. А. Яковишин // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2023. – Т. 9, № 2. – С. 293–300.
- Казицына Л. А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектропии в органической химии / Л. А. Казицына, Н. Б. Куплетская. – М.: Изд-во МГУ, 1979. – 240 с.
- Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений./ Наканиси К. – М.: Мир, 1965. – 216 с.
- Комплексное исследование покрытия волос древнеегипетских мумий / Е. Б. Яцишина, В. М. Пожидаев, Я. Э. Сергеева [и др.] // Журн. аналит. химии. – 2020. – Т. 75, № 2. – С. 171–184.
- Thomas A. Fats and fatty oils. Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry / A. Thomas, B. Matthäus, H.-J. Fiebig. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2015. – P. 1–84.
- Infrared absorption spectra of some hydroperoxides, peroxides, and related compounds / O. D. Shreve, M. R. Heether, H. B. Knight, D. Swern // Anal. Chem. – 1951. – Vol. 23, № 2. – P. 282–285.

23. Sustainable approach for catalytic green epoxidation of oleic acid with applied ion exchange resin / M. A. Rahman, N. M. Mubarak, I. S. Azmi, M. J. Jalil // *Sci. Rep.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – 15470.
24. Larkin P. J. *Infrared and raman spectroscopy: principles and spectral interpretation* / P. J. Larkin. – Amsterdam: Elsevier Inc., 2011. – 239 p.
25. Filopoulou A. Fatty acids and their metal salts: A review of their infrared spectra in light of their presence in cultural heritage / A. Filopoulou, S. Vlachou, S. C. Boyatzis // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26, № 19. – P. 6005.
26. Understanding interactions of oleic acid with basic drugs in solid lipids on different biopharmaceutical levels / Z. Mistic, D. Šišak Jung, G. Sydow, M. Kuentz // *J. Excipients Food Chem.* – 2014. – Vol. 5, № 2. – P. 113–134.

ANALYSIS OF THE DRUG ALCOHOLIC EXTRACT FROM THE SEMINAL GLANDS (BROWN-SÉQUARD LIQUID) D. KALENICHENKO OF THE EARLY 20TH CENTURY

Yakovishin L. A.

*Sevastopol State University, Sevastopol, Russia
E-mail: chemseventu@rambler.ru*

At the end of the 19th – beginning of the 20th century, organopreparations (products based on extracts from various animal organs) became widespread in Russia and abroad. Extracts from the seminal glands were very popular among them. Such extracts can contain a variety of compounds: proteins, enzymes, amino acids, lipids, antioxidants, hormones (testosterone, etc.), biogenic polyamines (including spermine), vitamins and minerals.

At the beginning of the 20th century, the Organotherapeutic Laboratory of D. Kalenichenko began to produce the drug Alcoholic extract from the seminal glands (Brown-Séquard liquid; Liquor testicularum spirituos). Initially, on the label of this product, in addition to Extractum testicularum, the name Spermin was also indicated. It was produced according to the method of Dr. A. F. Telnikhin without heating and the use of chemical reactions. The Organotherapeutic Laboratory of D. Kalenichenko was founded in 1903 in Moscow. An extract from the seminal glands of D. Kalenichenko was used for neurasthenia, hysteria, neuralgia, insomnia, senile decrepitude, gout, rheumatism, anemia, arteriosclerosis, tuberculosis, diabetes, headaches, sexual impotence, cardiac dysfunction.

The spectrum contains an absorption band at 1555 cm^{-1} , which can be attributed to bending vibrations of the NH_3^+ and NH groups of biogenic amines (spermine, etc.). The band at 1634 cm^{-1} is associated with asymmetric bending vibrations of their NH_3^+ group.

The IR spectrum of the drug film revealed absorption bands characteristic of the zwitterionic form of amino acids: amino acid band I at 1634 cm^{-1} (asymmetric bending vibrations of NH_3^+), amino acid band II (symmetric bending vibrations of NH_3^+) at 1555 cm^{-1} , as well as bands of asymmetric and symmetric stretching vibrations of COO^- at 1583 and 1410 cm^{-1} , respectively. In addition, absorption bands characteristic of a

peptide bond may also fall into these areas. These are amide I (1634 cm^{-1} ; C=O) and amide II (1555 cm^{-1} ; NH) bands.

In the IR spectrum of the drug film, the most intense absorption band is at 1707 cm^{-1} , corresponding to vibrations of the carbonyl group. The absorption band of the C–O bond in the Extract spectrum at 1189 cm^{-1} may be associated with the accumulation of oxidation products (hydroperoxides, epoxides). This absorption band is the most intense in the region of $1000\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$. The IR spectrum of the drug film is similar to that for a long-term storage sample of oleic acid, with the exception of the absorption region of $1500\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$, associated with vibrations of the bonds of nitrogen-containing compounds.

Thus, the presence of amino acids, proteins, biogenic amines and mainly carboxylic acids was established in the drug.

Keywords: alcoholic extract from the seminal glands D. Kalenichenko, Brown-Séguard liquid, Organotherapeutic Laboratory of D. Kalenichenko, D. K. Kalenichenko, organopreparations, pharmaceutical analysis, IR-Fourier spectroscopy, UV-Vis spectroscopy.

References

1. Uspensky D. M., *Organotherapy. Healing properties of animal organs. New methods of treating diseases using the Brown-Séguard method*, 402 p. (Prince V. P. Meshchersky, St. Petersburg, 1896). (in Russ.).
2. Poehl A., Tarchanoff P. J., Poehl Alf., Wachs P., *Rational organotherapy with reference to urosemiology*, 239 p. (P. Blakiston's Son & Co., Philadelphia, 1906).
3. Juyena N. S., Stelletta C., Seminal plasma: an essential attribute to spermatozoa, *J. Androl.*, **33** (4), 536 (2012).
4. Mann T., *The biochemistry of semen*, 240 p. (Methuen, London; Wiley, New York, 1954).
5. Picard J. Y., Goulut C., Bourrillon R., Josso N., Biochemical analysis of bovine testicular anti-Müllerian hormone, *FEBS Lett.*, **195** (1–2), 73 (1986).
6. Meyer M. F., Kreil G., Aschauer H., The soluble hyaluronidase from bull testes is a fragment of the membrane-bound PH-20 enzyme, *FEBS Lett.*, **413** (2), 385 (1997).
7. Kesterson H., Woerner D. R., Engle T. E., Martin J. N., Delmore R. J., Belk K. E., Nutrient analysis of raw beef variety meat items, *Meat Muscle Biol.*, **2** (2), 35 (2018).
8. Extract from the seminal glands, *New time*, 14644, Dec. 3, 12 (1916). (in Russ.).
9. Organotherapeutic method of treating diseases, *Russian will*, № 176, Jul. 27, 6 (1917). (in Russ.).
10. Organotherapeutic method of treating diseases, *Irkutsk life*, № 252, Nov. 5, 5 (1917). (in Russ.).
11. Extract from the seminal glands. Caution, *Kievlyanin*, № 231, Aug. 21, 4 (1916). (in Russ.).
12. Treatment with spermine and extracts from the seminal glands of animals is by no means the same thing, *Saratov Bulletin*, № 257, Nov. 21, 5 (1912). (in Russ.).
13. Telnikhin A. F., *My method of preparing spermine*, 6 p. (Y. Trey, St. Petersburg, 1898). (in Russ.).
14. Telnikhin A. F., *The present position of the doctrine about the effect of spermine on humans, about the preparation of its preparations used for the use of patients*, 15 p. (V. F. Kirshbaum, St. Petersburg, 1908). (in Russ.).
15. Telnikhin A. F., *The present position of the doctrine about the effect of spermine on humans, about the preparation of its preparations used for the use of patients and about the risk associated with injecting them under the skin: Report made on May 10, 1903 at the regular meeting of the Society of Kyiv Doctors*, 24 p. (M. I. Akinfiyev and I. V. Leontyev, St. Petersburg, 1903). (in Russ.).
16. *All Moscow. Address and reference book for 1913. 20th year of publication*, 589 p. (City printing house, Moscow, 1913). (in Russ.).
17. Yakovishin L. A., Analysis of the drug Spermine Poehl from the times of Imperial Russia, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **9** (2), 293 (2023). (in Russ.).

18. Kazitsyna L. A., Kupletskaja N. B., *Application of UV, IR, NMR and mass spectroscopy in organic chemistry*, 240 p. (Izd-vo MSU, Moscow, 1979). (in Russ.).
19. Nakanishi K., *Infrared spectra and structure of organic compounds*, 216 p. (Mir, Moscow, 1965). (in Russ.).
20. Yatsishina E. B., Pozhidaev V. M., Sergeeva Y. E., Malakhov S. N., Slushnaya I. S., An integrated study of the hair coating of ancient egyptian mummies, *J. Analyt. Chem.*, **75** (2), 262 (2020). (in Russ.).
21. Thomas A., Matthäus B., Fiebig H.-J., *Fats and fatty oils. Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*, 84 p. (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2015).
22. Shreve O. D., Heether M. R., Knight H. B., Swern D., Infrared absorption spectra of some hydroperoxides, peroxides, and related compounds, *Anal. Chem.*, **23** (2), 282 (1951).
23. Rahman M. A., Mubarak N. M., Azmi I. S., Jalil M. J., Sustainable approach for catalytic green epoxidation of oleic acid with applied ion exchange resin, *Sci. Rep.*, **13** (1), 15470 (2023).
24. Larkin P. J., *Infrared and raman spectroscopy: principles and spectral interpretation*, 239 p. (Elsevier Inc., Amsterdam, 2011).
25. Filopoulou A., Vlachou S., Boyatzis S. C., Fatty acids and their metal salts: A review of their infrared spectra in light of their presence in cultural heritage, *Molecules*, **26** (19), 6005 (2021).
26. Misić Z., Šišak Jung D., Sydow G., Kuentz M., Understanding interactions of oleic acid with basic drugs in solid lipids on different biopharmaceutical levels, *J. Excipients Food Chem.*, **5** (2), 113 (2014).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Абдулхаирова
Зарема Искандеровна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», обучающаяся кафедры физиологии человека и животных и биофизики
- Аблякимова
Васфие Ленуровна** МБ УДО "Радуга", воспитатель
- Алатарцева
Ольга Сергеевна** ФИЦ Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского РАН, ведущий инженер отдела экологической физиологии водорослей
- Алшиха
Абдуллатиф** Казанский (Приволжский) федеральный университет, аспирант кафедры ботаники и физиологии растений
- Алексашкин
Игорь Владимирович** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», кандидат химических наук, доцент, заместитель директора по молодежной политике и воспитательной работе; Карадагская научная станция имени Т. И. Вяземского – природный заповедник РАН, старший научный сотрудник
- Анатов
Джалалудин
Магомедович** Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского федерального исследовательского центра РАН, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
- Бакова
Надежда Николаевна** ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН», зав. сектором стандартизации ФГБУН «НБС-ННЦ РАН», e-mail tkdizain@yandex.ru
- Бакулина
Екатерина Ивановна** Самарский национальный исследовательский университет им. академика С. П. Королева, аспирант кафедры физиологии человека и животных
- Бахова
Альбина Аскарбиевна** Кубанский государственный медицинский университет, ассистент кафедры нормальной физиологии, e-mail: baxova.albina@mail.ru
- Белова
Татьяна Павловна** Научно-исследовательский геотехнологический центр Дальневосточного отделения Российской академии наук (НИГТЦ ДВО РАН), кандидат технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, e-mail: tpbel@yandex.ru

Бондаренко Ксения Алексеевна	ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», студент 5 курса, e-mail: kseeniabondarenko@mail.ru
Бондаренко Надежда Николаевна	ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького», доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии с лабораторией теоретической и прикладной нейрофизиологии им. акад. В.Н. Казакова, e-mail: nanibo50@mail.ru
Буков Юрий Александрович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», доктор биологических наук, профессор, профессор-консультант кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Бунтовская Александра Сергеевна	Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, научно-исследовательский центр, врач клинической лабораторной диагностики научно-исследовательской лаборатории (клеточных технологий) научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований)
Валова Яна Валерьевна	ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», кандидат биологических наук, младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных
Воронин Андрей Алексеевич	Воронежский государственный университет, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, директор ботанического сада
Вялкова Мария Дмитриевна	ФГБОУ ВО Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, Студентка 3 курса факультета «Ветеринарной медицины»
Габибова Майсрат Раджабовна	Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского федерального исследовательского центра РАН, инженер-исследователь
Гизатуллина Алина Анваровна	ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных
Глухов Александр Захарович	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Донецкий ботанический сад», главный научный сотрудник, доктор биологических наук, профессор

Глушаков Руслан Иванович	НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, начальник НИО медико-биологических исследований, доктор медицинских наук
Гришковец Владимир Иванович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», доктор химических наук, профессор кафедры общей химии
Гусев Алексей Николаевич	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», доктор химических наук, зав. кафедрой общей и физической химии
Джелдубаева Эльвица Рашидовна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Достовалова Дарья Александровна	ФГБНУ "Донецкий ботанический сад", Младший научный сотрудник
Дубас Виктория Викторовна	Институт биологии южных морей имени А. О. Ковалевского РАН, аспирант, младший научный сотрудник; Карадагская научная станция имени Т. И. Вяземского – природный заповедник РАН; Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»
Инюшкин Алексей Николаевич	Самарского национального исследовательского университета им. академика С. П. Королева, заведующий кафедрой физиологии человека и животных, доктор биологических наук, профессор
Кадырова Луиза Равилевна	Казанский (Приволжский) федеральный университет, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры ботаники и физиологии растений
Калягина Виктория Олеговна	Карадагская научная станция имени Т. И. Вяземского – природный заповедник РАН, Феодосия, Российская Федерация, Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», обучающаяся, инженер-исследователь

Калюжный Никита Эдуардович	ГБОУ ДО Севастопольского центра эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи, Творческое объединение «Гидроэкология», учащийся
Каримов Денис Дмитриевич	ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных
Каримов Денис Олегович	ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных
Кашина Юлия Викторовна	Кубанский государственный медицинский университет, доцент кафедры нормальной физиологии, e-mail: yulia-kashina@yandex.ru
Кискин Михаил Александрович	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской академии наук, доктор химических наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник
Клевцова Марина Александровна	Воронежский государственный университет, кандидат географических наук, доцент кафедры геоэкологии и мониторинга окружающей среды факультета географии, геоэкологии и туризма
Конник Олег Владимирович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», доктор химических наук, доцент, профессор кафедры общей химии, e-mail: o.v.konnik@yandex.ru
Кононенко Николай Сергеевич	ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Минздрава РФ, ассистент кафедры нормальной физиологии, e-mail: kononenkons@kursksmu.net
Коржаневская Ева Валерьевна	ГБОУ ДО Севастопольского центра эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи, Творческое объединение «Гидроэкология», учащаяся
Корчин Владимир Иванович	Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кафедры физиологии и спортивной медицины
Корчина Татьяна Яковлевна	Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей и факультетской хирургии

Кузьминова Наталья Станиславовна	ФИЦ Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского РАН, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; ГБОУ ДО Севастопольский центр эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи
Курилов Михаил Викторович	ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», младший научный сотрудник химико-аналитического отдела
Лазрян Никита Алексеевич	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», обучающийся 2 курса магистратуры кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Леонова Елена Алексеевна	Кубанский государственный медицинский университет, старший лаборант кафедры нормальной физиологии, e-mail: alenaakiyashko@mail.ru
Лепешкина Лилия Александровна	Ботанический сад ВГУ, кандидат географических наук, ведущий научный сотрудник; Воронежский государственный университет, доцент кафедры экологии и земельных ресурсов, доцент кафедры геоэкологии и мониторинга окружающей среды
Ливенцов Станислав Юрьевич	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», аспирант кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Макаров Михаил Валериевич	ФГБУН ФИЦ «Институт биологии южных морей им. А. О. Ковалевского РАН», кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела экологии бентоса, e-mail: mihaliksevast@inbox.ru
Медведева Светлана Михайловна	ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии
Миронюк Ирина Сергеевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Мулик Александр Борисович	НИО Медико-психологического сопровождения НИЦ Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, старший научный сотрудник, доктор биологических наук, профессор

Муртазаева Амина Мустафаевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся направления подготовки 06.03.01 Биология
Мухаммадиева Гузель Фанисовна	ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных
Назаров Никита Олегович	Центр внедрения изменений Министерства здравоохранения Московской области, главный специалист, кандидат медицинских наук
Оруджалиев Александр Вадимович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», обучающийся кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Попов Максим Николаевич	Гуманитарно-педагогическая академия (филиал) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» в г. Ялте, кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой здоровья и реабилитации, заместитель директора, e-mail: maks.popov@mail.ru
Прохоренко Нина Борисовна	Казанский (Приволжский) федеральный университет, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры ботаники и физиологии растений
Раваева Марина Юрьевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Ржевская Виктория Степановна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», аспирант кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологий
Романова Ирина Дмитриевна	Самарский национальный исследовательский университет им. академика С. П. Королева, кандидат биологических наук, доцент, декан биологического факультета

- Сергалиева
Мариям Утежановна** ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, e-mail: charlina_astr@mail.ru
- Смолянкин
Денис Анатольевич** ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных
- 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
- Суботялов
Михаил Альбертович** Новосибирский государственный педагогический университет, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности; Новосибирский государственный университет, доцент кафедры фундаментальной медицины
- Суботялова
Анна Михайловна** Новосибирский государственный педагогический университет, магистрант кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности
- Тарабрин
Иван Владимирович** ФГБОУ ВО Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, кандидат биологических наук, доцент
- Тенешева
Алиса Максимовна** ГБОУ ДО Севастопольского центра эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи, Творческое объединение «Гидроэкология», учащаяся
- Тимофеева
Ольга Арнольдовна** Казанский (Приволжский) федеральный университет, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры ботаники и физиологии растений
- Ткаченко
Павел Владимирович** ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Минздрава РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии, доцент, доктор медицинских наук, e-mail:tkachenkov@kursksmu.net
- Трандина
Александра
Евгеньевна** Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, врач клинической лабораторной диагностики научно-исследовательской лаборатории (тканевой инженерии) научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра

Трибрат Наталья Сергеевна	Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии
Труш Вера Владимировна	ФГБОУ ВО «Донецкий государственный 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
Улесикова Ирина Владимировна	НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела обитаемости
Федорова Елена Петровна	Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, аспирант кафедры физиологии и спортивной медицины
Харчистов Артем Евгеньевич	ГБОУ ДО Севастопольского центра эколого-натуралистического творчества учащейся молодежи, Творческое объединение «Гидроэкология», учащийся
Хижко Зоя Игоревна	Научно-исследовательский геотехнологический центр Дальневосточного отделения Российской академии наук (НИГТЦ ДВО РАН), младший научный сотрудник
Хижняк Юлия Сергеевна	Карадагская научная станция имени Т. И. Вяземского – природный заповедник РАН, заместитель директора по общим вопросам
Хусаинов Денис Рашидович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики
Хуснутдинова Надежда Юрьевна	ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных

- Цибизова Александра Александровна** ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, e-mail: sasha3633@yandex.ru
- Чередник Ирина Леонидовна** Кубанский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой нормальной физиологии, e-mail: ilch2009@rambler.ru
- Черетаев Игорь Владимирович** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики
- Чуяна Елена Николаевна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», доктор биологических наук, заведующий кафедрой физиологии человека и животных и биофизики
- Шатыр Юлия Александровна** НИО медико-биологических исследований НИЦ Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник
- Шаханова Ангелина Владимировна** Адыгейский государственный университет, заведующий кафедрой физиологии факультета естествознания, e-mail: ishananova@icloud.com
- Шевчук Оксана Михайловна** ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН», доктор биологических наук, главный научный сотрудник ФГБУН «НБС-ННЦ РАН», e-mail oksana_shevchuk1970@mail.ru
- Шейх-Заде Мамет-Исмет** ГБОУВО РК «Крымский инженерно-педагогический университет имени Февзи Якубова», кандидат физико-математических наук, доцент, доцент кафедры «Электромеханика и сварка»
- Шихалиев Хидмет Сафарович** ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии
- Шихалиева Ксения Джамильевна** ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии

- Шпак
Максим Евгеньевич** Институт биохимических технологий, экологии и фармации
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В. И. Вернадского», студент 4 курса (направление
подготовки 04.03.01 химия)
- Юданова
Анастасия Дмитриевна** Самарский национальный исследовательский университет им.
академика С. П. Королева, кафедра физиологии человека и
животных аспирант
- Юматов
Евгений Антонович** Кубанский государственный медицинский университет,
профессор кафедры нормальной физиологии,
e-mail: eayumatov@mail.ru
- Яковишин
Леонид Александрович** ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный
университет», доктор химических наук, профессор кафедры
«Химия и химические технологии», e-mail:
chemsevntu@rambler.ru
- Ярмолюк
Наталья Сергеевна** Институт биохимических технологий, экологии и фармации
(структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский
федеральный университет им. В.И. Вернадского», кандидат
биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и
животных и биофизики

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Анатоев Д. М., Габибова М. Р.

СТРУКТУРА ИЗМЕНЧИВОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПЛОДА И ЛИСТА *MICROCERASUS INCANA* (PALL.) M. ROEM. В УСЛОВИЯХ ДАГЕСТАНА.....3

Бакулина Е. И., Юданова А. Д., Романова И. Д., Инюшкин А. Н.

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЯДРО МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ И ОСТРОГО СТРЕССА.....14

Гизатуллина А. А., Валова Я. В., Курилов М. В., Хуснутдинова Н. Ю.,

Каримов Д. Д., Смолянкин Д. А., Каримов Д. О., Мухаммадиева Г. Ф.
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА СТЕПЕНЬ ТОКСИЧНОСТИ БЕНЗОЙНОЙ И СОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ.....23

**Джелдубаева Э. Р., Ярмолук Н. С., Ржевская В. С., Оруджалиев А. В.,
Туманянц К. Н.**

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРОБИОТИКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДИСБИОЗА32

Достовалова Д. А., Глухов А. З.

РЕАЛИЗАЦИЯ БИОГЕОХИМИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ В.И. ВЕРНАДСКОГО В МОНИТОРИНГЕ ЛАНДШАФТНЫХ ТЕХНОГЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ43

Дубас В. В., Алексахин И. В., Калягина В. О., Хижняк Ю. С.

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ И ЦИНКА В КРЫМСКИХ ЧЕРНОЗЕМАХ.....51

**Кашина Ю. В., Леонова Е. А., Чередник И. Л., Бахова А. А., Юматов Е. А.,
Шаханова А. В.**

КОРРЕКТИРОВКА ПОВЕДЕНИЯ «КРЫС-САДИСТОВ» С ПОМОЩЬЮ ЭНДОГЕННОГО ПЕПТИДА – ОКСИТОЦИНА.....62

Кононенко Н. С., Ткаченко П. В.

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСИСТЕМНЫХ КОРКОВЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В БЕТА ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ДИАПАЗОНЕ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ БИМАНУАЛЬНЫХ СЛОЖНОСКООРДИНИРОВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ78

**Кузьминова Н. С., Харчистов А. Е., Калюжный Н. Э., Алатарцева О. С.,
Тенешева А. М., Коржаневская Е. В.**

ТОКСИЧНОСТЬ НЕФТЕПРОДУКТОВ В НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ДЛЯ НЕКОТОРЫХ МОРСКИХ ТЕСТ-ОБЪЕКТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА.....87

Лепешкина Л. А., Клевцова М. А., Воронин А. А.

К ИЗУЧЕНИЮ ЧУЖЕРОДНОЙ ФЛОРЫ БОТАНИЧЕСКОГО САДА ВОРОНЕЖСКОГО ГОСУНИВЕРСИТЕТА.....103

Макаров М. В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТАКСОЦЕНА MOLLUSCA В ЗАРОСЛЯХ ВОДОРΟΣЛЕЙ CHLOROPHYTA ВДОЛЬ ПОБЕРЕЖЬЯ КРЫМА.....116

Mulik A. B., Shatyr Yu. A., Nazarov N. O., Trandina A. E., Buntovskaya A. S., Ulesikova I. V., Glushakov R. I. SPECIFICATION OF GENETIC-BASED SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF HUMAN TENDENCY TO AGGRESSIVE, SUICIDAL AND ADDICTION BEHAVIOR	128
Прохоренко Н. Б., Кадырова Л. Р., Алшиха А., Тимофеева О. А. МОРФОЛОГО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСУРСНЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE В РАЗНЫХ ЭКОЛОГО-ФИТОЦЕНОТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ.....	144
Сергалиева М. У., Цибизова А. А. ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРНЕВИЩ <i>POTENTILLA SUPINA</i> L.	165
Суботялова А. М., Суботялов М. А. ВЛИЯНИЕ МУЗЫКИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР)	174
Тарабрин И. В., Вялкова М. Д. ФЕКАЛЬНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КАК МЕТОД РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИАРЕИ У ДОМАШНИХ КОШЕК	185
Труш В. В., Соболев В. И., Попов М. Н., Бондаренко Н. Н. ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЫСТРОГО ТИПА В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА.....	196
Федорова Е. П., Корчин В. И., Корчина Т. Я. ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДА ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЮНОШЕЙ СПОРТСМЕНОВ, ТРЕНИРУЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА	213
Хусаинов Д. Р., Трибрат Н. С., Чуян Е. Н., Туманянц К. Н., Лазрян Н. А., Буков Ю. А., Аблякимова В. Л. ИЗМЕНЕНИЕ СУММАРНОГО БИОЭЛЕКТРОГЕНЕЗА НЕЙРОНОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ ИХ ПЕРФУЗИИ РАСТВОРОМ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ.....	223
Чуян Е. Н., Миронюк И. С., Раваева М. Ю., Черетаев И. В., Абдулхаирова З. И. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ЛИТИЕМ, КАЛИЕМ, КАЛЬЦИЕМ И МАГНИЕМ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	232
Чуян Е. Н., Миронюк И. С., Черетаев И. В., Раваева М. Ю., Ливенцов С. Ю., Муртазаева А. М., Шевчук О. М., Бакова Н. Н. ВАЗОАКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ МИРТА	254

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Белова Т. П., Хижко З. И. СОРБЦИЯ СЕРЕБРА ИЗ НИТРАТНЫХ РАСТВОРОВ ПРИРОДНЫМИ ЦЕОЛИТАМИ В СТАТИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ.....	274
---	-----

Гришковец В. И.	
ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ВОДЫ НА ПРОЦЕСС ОТВЕРЖДЕНИЯ ГИПСА.....	284
Конник О. В., Кискин М. А., Шпак М. Е., Гусев А. Н.	
ГЕТЕРОМЕТАЛЛИЧЕСКИЙ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИАЦЕТАТ Eu(III)-Gd(III): СТРУКТУРА И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА	290
Медведева С. М., Бондаренко К. А., Шихалиева К. Д., Шихалиев Х. С.	
СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РЯДУ 1,4-ОКСАЗИНО[2,3,4- <i>l</i>]ХИНОЛИН-2,3- ДИОНОВ, ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ <i>IN SILICO</i> И <i>IN VITRO</i>	297
Шейх-Заде М. И.	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ АППРОКСИМАЦИИ КОНТУРОВ СПЕКТРАЛЬНЫХ ЛИНИЙ.....	309
Яковшин Л. А.	
АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АЛКОГОЛЬНАЯ ВЫТЯЖКА ИЗ СЕМЕННЫХ ЖЕЛЕЗ (СЕКАРОВСКАЯ ЖИДКОСТЬ) Д. КАЛЕНИЧЕНКО НАЧАЛА ХХ ВЕКА.....	316
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....	327
СОДЕРЖАНИЕ	337