

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

Научный журнал

Том 12 (78), № 1

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, 2026

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 24 марта 2026 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)

Адрес учредителя и издателя: 295007, Республика Крым, г. Симферополь, пр-т Академика Вернадского, д. 4.

**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 – Ярмолюк Н. С., к. б. н., доц.

Раздел «Биология»:

1. Буков Юрий Алек сандрович, 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 27.03.2025. Формат 70х100/16. Заказ № НП/126. Тираж 50. Цена «Бесплатно».

Дата выхода в свет «__» _____ 2026 г.

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

Адрес типографии: 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7

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

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского
Биология. Химия. Том 12 (78). 2026. № 1. С. 3–23.

УДК 612.215

DOI 10.5281/ZENODO.19644275

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА МИКРОБИОМ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Волкова К. Е.¹, Сорокин О. В.², Нефедова Ж. В.³, Панасенко Л. М.³, Суботьялов М. А.^{1,4}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет»
Министерства просвещения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

²ООО «Ведагенетика», Новосибирск, Россия

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

⁴Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Новосибирск, Россия
E-mail: subotyalov@yandex.ru

В статье представлен всесторонний анализ ключевых факторов, определяющих формирование и функционирование микробиома дыхательных путей. На основе систематизации современных научных данных выделены и детально рассмотрены 14 основных групп факторов воздействия, включая перинатальные, социально-экономические, экологические, медицинские и индивидуальные аспекты. Помимо этого, анализируются механизмы влияния антибиотикотерапии, демонстрирующие парадоксальный эффект – несмотря на временное снижение разнообразия, в долгосрочной перспективе может наблюдаться рост резистентных штаммов/патогенов. Статья также содержит данные о региональных особенностях микробиома, связанных с этнической принадлежностью/условиями окружающей среды. Особый акцент сделан на практическом значении полученных данных для разработки персонализированных подходов к профилактике и терапии респираторных заболеваний.

Ключевые слова: респираторный микробиом, факторы влияния, дисбиоз, антибиотикотерапия, грудное вскармливание, экологические факторы, этнические особенности, иммунная модуляция.

ВВЕДЕНИЕ

Респираторный микробиом представляет собой сложную и динамичную экосистему, играющую ключевую роль в поддержании иммунного гомеостаза и защите дыхательных путей от патогенов. В последние годы накоплены

убедительные данные о том, что его формирование и стабильность зависят от множества факторов, начиная с самых ранних этапов жизни человека. К ним относятся перинатальные условия (способ родоразрешения, гестационный возраст, тип вскармливания), социально-демографические характеристики (возраст, этническая принадлежность, условия проживания), экологические воздействия (загрязнение воздуха, курение) и медицинские вмешательства (применение антибиотиков, ингаляционных кортикостероидов) [1, 2].

Особый интерес представляет критический период раннего постнатального развития, когда закладываются основы микробного сообщества дыхательных путей. Так, естественные роды способствуют колонизации респираторного тракта вагинальными и кожными комменсалами матери (*Corynebacterium*, *Dolosigranulum*), в то время как кесарево сечение ассоциировано с повышенным риском заселения условно-патогенными микроорганизмами больничной среды [1, 3]. Грудное вскармливание, обогащая микробиом ребенка защитными бактериями и иммуноглобулинами, формирует дополнительный уровень защиты против респираторных инфекций [3, 4]. В то же время недоношенность, искусственное вскармливание и снижение пассивного иммунитета могут приводить к дисбиотическим изменениям, повышающим восприимчивость к заболеваниям [1, 5].

В более поздние возрастные периоды значимое влияние на состав микробиома оказывают факторы окружающей среды. Загрязнение атмосферного воздуха и табачный дым не только изменяют баланс микробного сообщества в пользу патогенов, но и потенцируют воспалительные реакции дыхательных путей [6, 7]. Социально-экономические условия, включая уровень дохода и доступ к медицинской помощи, также коррелируют с особенностями микробиома и частотой респираторной патологии [7, 8]. Отдельного внимания заслуживает влияние лекарственной терапии: антибиотики широкого спектра действия и ингаляционные кортикостероиды, оставаясь основой лечения многих заболеваний, могут вызывать долгосрочные изменения микробного сообщества с непредсказуемыми клиническими последствиями [9–11].

Несмотря на значительный прогресс в изучении респираторного микробиома, многие аспекты его формирования и регуляции остаются недостаточно исследованными. В частности, требуют уточнения механизмы взаимодействия между микробиомом и иммунной системой в разные возрастные периоды, долгосрочные эффекты перинатальных воздействий, а также возможности целенаправленной коррекции микробного сообщества. Данный обзор систематизирует современные представления о ключевых факторах, влияющих на респираторный микробиом, и обсуждает их значение для клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен тщательный обзор литературы, в основном опубликованной в период с 2020 по 2025 год. Мы использовали базу данных PubMed, применяя такие ключевые термины, как «микробиом верхних дыхательных путей», «микробиом нижних дыхательных путей», «антибиотикотерапия», «микробиом», «дисбиоз», «грудное вскармливание», «факторы влияния».

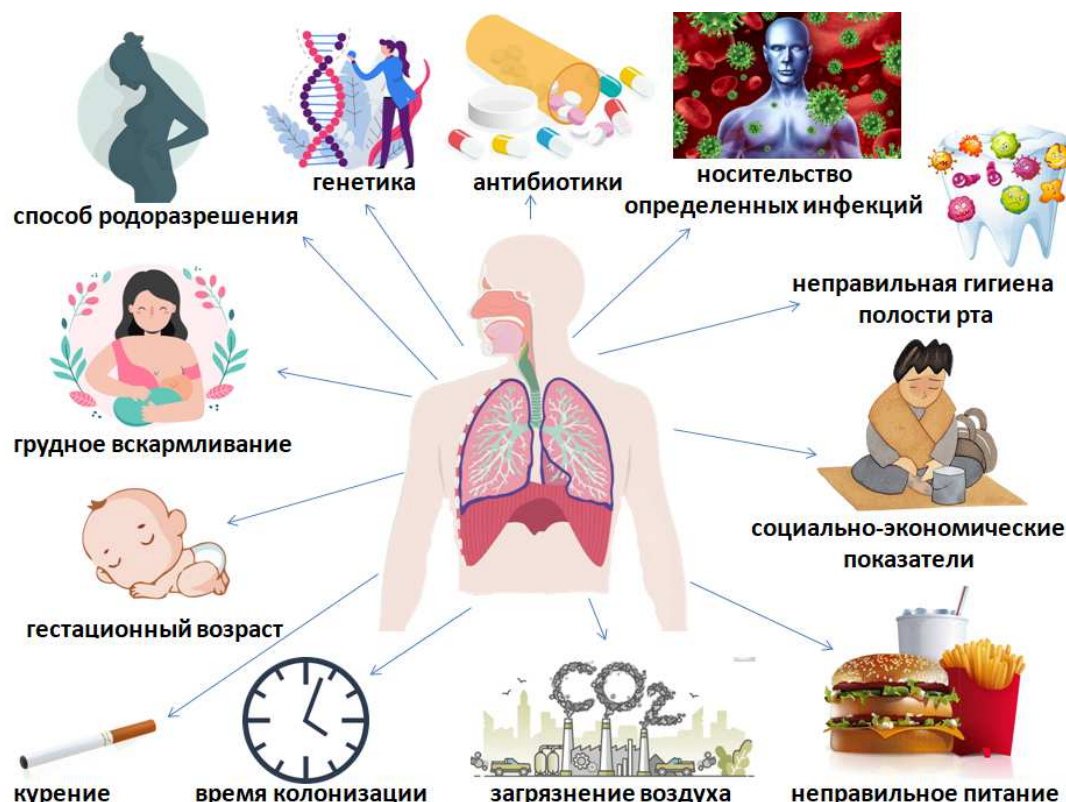


Рис. 1. Факторы, влияющие на респираторный микробиом (Источник: составлено автором).

СПОСОБ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Способ родоразрешения является фундаментальным влияющим фактором [4]. Плод на протяжении всей беременности подвергается воздействию микробиома матери, однако большая часть микробиома новорожденного приобретается во время родов.

У младенцев, рожденных естественным путем (происходит контакт микробиома влагалища и кожи матери с микробиомом кожи ребенка), формируется микробный профиль с преобладанием *Corynebacterium/Dolosigranulum spp*, *Cutibacterium*, которые длительное время сохраняются в респираторном микробиоме. Это также доминирующие таксоны в микробиоме кожи, который находится в непосредственной близости от передних носовых ходов, что позволяет предположить, что микробиом кожи влияет на микробиом дыхательной системы. *D. pigrum* появляется на ранних этапах развития микробиома верхних дыхательных путей человека, вероятно, из вагинального микробиома, полученного при естественных родах. Продукция молочной кислоты *D. pigrum* создает благоприятные условия для *Corynebacterium spp.*, что потенциально объясняет их

совместное появление в верхних дыхательных путях [3, 8]. Однако, ограниченное время прохождения родовых путей снижает вероятность попадания в организм микробиома из влагалища/кишечника матери, поэтому разнообразие микробиома снижается, а количество *Proteobacteria* увеличивается [4].

Кесарево сечение может привести к аномальной колонизации в раннем возрасте, когда первое заражение микробами происходит с кожи матери и из больничной среды. Здесь характерными микроорганизмами будут: *S. Aureus*, *Citrobacter freundii*, *Clostridium*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* и анаэробы (*Prevotella*, *Veillonella* и *Porphyromonas spp.*) [1, 3, 4, 12].

Различия в микробном профиле в зависимости от способа родоразрешения влияют на развитие иммунной системы, могут определять предрасположенность к заболеваниям, а также отражают важность ранней микробной колонизации. Мы понимаем, что необходимы дальнейшие исследования для уточнения механизмов формирования микробиома, разработки подходов к коррекции микробного профиля и оценки отдаленных последствий разных способов родоразрешения. Так, способ рождения ребенка существенно влияет на формирование респираторного микробиома, что может иметь долгосрочные последствия для здоровья.

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Грудное вскармливание, в отличие от искусственного, показывает значительное влияние на микробиом в возрасте 6 недель, что проявляется в увеличении классических комменсалов *Dolosigranulum* и *Corynebacterium* [3, 13]. У младенцев, находящихся на искусственном вскармливании преобладает *S. Aureus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterobacteria* и *Veillonella* [4].

Грудное молоко имеет собственную микробиоту (включая *Corynebacterium spp.*), а также богато антителами (АТ) [4]. Вид АТ в молоке способствует формированию микробиома ребенка, что важно для его защиты от инфекций, аллергий (принимают участие IgA, IgG) и воспалений кишечника. sIgA (их выработку стимулируют *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* грудного молока) направлены против патогенов в среде матери и ребенка, они распознают респираторные антигены патогенов (например, *Bordetella pertussis*, *Streptococcus pneumoniae*).

Удивительно, что молоко матери может приспосабливаться к появлению нового вируса. Во время COVID-19 80 % грудного молока инфицированных матерей содержали IgA против SARS-CoV-2. В молоке неинфицированных матерей обнаружены аналогичные АТ. Это доказывает, что независимо от любого контакта с вирусом, женское молоко содержит широко реактивные IgA и является очень важным условием для формирования здорового респираторного микробиома ребенка [14]. Кроме того, микробы попадают в организм ребенка с кожи матери во время кормления, а также из кишечника. Они могут достигать молочных желез через дендритные клетки и макрофаги. Это известно как «гипотеза энтеро-молочного пути», и, по расчётам, каждый кубический сантиметр грудного молока

может содержать до 10^3 микроорганизмов, что представляет собой «естественный инокулят» [4].

Итак, грудное вскармливание представляет собой комплексную биологическую систему, обеспечивающую не только питание, но и критически важную микробную и иммунологическую защиту для новорожденного.

ГЕСТАЦИОННЫЙ ВОЗРАСТ

Гестационный возраст (срок беременности в неделях на момент родов, который определяет степень зрелости плода на момент рождения) служит критическим фактором колонизации верхних дыхательных путей (ВДП). Исследование Perez и его коллег, посвященное анализу микробиоты носоглотки у доношенных и недоношенных младенцев, выявило значительные различия в составе микробных сообществ [15]. У недоношенных детей наблюдалась более высокая внутригрупповая вариабельность по сравнению с доношенными, а также дисбаланс в соотношении основных бактериальных типов: повышенное содержание *Proteobacteria*, пониженное содержание *Firmicutes*. У недоношенных младенцев также были обнаружены существенные отличия в доминирующих таксонах (*Streptococcus/Moraxella/Haemophilus*), причем эти особенности сохранялись даже на фоне риновирусной инфекции. В отличие от них, доношенные дети демонстрировали анаэробный профиль микробиоты, близкий к взрослому типу (*Fusobacterium, Prevotella, Veillonella*) [1, 5]. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что недоношенность ассоциирована со стойкими изменениями в структуре носоглоточного микробиома, выходящими за рамки неонатального периода. Таким образом, гестационный возраст при рождении является значимым фактором, определяющим формирование микробного сообщества ВДП, наряду с постнатальным возрастом ребенка.

ВРЕМЯ КОЛОНИЗАЦИИ

Срок заселения респираторного тракта определенными микроорганизмами оказывает существенное влияние на развитие иммунного ответа и восприимчивость к респираторным патологиям. Исследования демонстрируют, что раннее присутствие *Moraxella spp.* вызывает воспалительную иммунную реакцию слизистой оболочки дыхательных путей и вторичную хрипоту. Аналогичным образом раннее доминирование *Streptococcus* (около 9 недель жизни) достоверно коррелирует с повышенным риском развития инфекций нижних дыхательных путей в младенческом возрасте. Эти данные подтверждают концепцию «критического окна» для микробной колонизации, когда временной фактор играет ключевую роль в формировании как локального иммунитета слизистых, так и долгосрочной респираторной устойчивости [2].

НОСИТЕЛЬСТВО ОПРЕДЕЛЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Некоторые литературные источники указывают на связь микробиома полости рта с патофизиологией системных заболеваний, включая диабет,

сердечнососудистые заболевания, неблагоприятное течение беременности, болезнь Альцгеймера, а также респираторные заболевания (пневмония, ХОБЛ, рак легких) [8, 16]. Например, *H. influenzae* и *S. pneumoniae* связаны с развитием бактериальной пневмонии, бронхиолита, интеркуррентного свистящего дыхания [1].

Исследования микробиома ВДП при хроническом риносинусите выявили характерные изменения: у пациентов с данной патологией (как полипозной, так и не полипозной формами) отмечается повышенная бактериальная нагрузка при одновременном снижении видового разнообразия по сравнению со здоровыми людьми. Эти данные подчеркивают важность качественного и количественного баланса микробиоты в поддержании респираторного здоровья [10].

КУРЕНИЕ

Табачный дым является прямым источником потенциально патогенных микроорганизмов, включая в себя пятнадцать различных классов бактерий и широкий спектр патогенных организмов, в том числе *Acinetobacter*, *Bacillus*, *Neisseria*, *Burkholderia*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Gemella*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia* [16, 17]. У курящих здоровых взрослых людей наблюдается характерное изменение носоглоточного микробиома с преобладанием *Corynebacterium* и *Staphylococcus*. В микробиоме глотки курение положительно коррелировало с *Actinomyces*, *Actinobacillus*, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Gemella*, *Psychrobacter* и *Treponema* [6]. Современные исследования с применением методов машинного обучения выявили специфические изменения микробиома курильщиков: повышенная колонизация *Haemophilus spp.*, *Campylobacter spp.* и *Abiotrophia spp.*; увеличение количества анаэробных грамположительных бактерий (*Eggerthella*, *Erysipelotrichaceae*, *Dorea*, *Anaerovorax*, *Eubacterium spp.*); снижение представительства *Shigella spp.* [6].

Хотя многие исследования свидетельствуют о том, что отказ от курения улучшает симптомы астмы и функции легких у пациентов с астмой, это не влияет на бактериальное сообщество в мокроте в течение 12 недель после прекращения курения [18]. Кроме этого, сигаретный дым связан с повышенной колонизацией пневмококков, что приводит к дисбиозу микробиома носовой полости.

Особую озабоченность вызывает влияние пассивного курения на детей, у которых отмечается повышенная колонизация патогенных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) в среднем носовом ходе и увеличение концентрации IgA и IgG [7].

У пациентов с астмой табакокурение связано с более тяжёлыми симптомами астмы, частыми обострениями и развитием резистентности к кортикостероидам. Длительное курение усиливает смешанный иммунный ответ Th1/Th2, который приводит к более тяжёлому фенотипу астмы; нарушению функционирования иммунных клеток (альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, НК-клеток), которые являются основными клетками, участвующими в уничтожении патогенов и защите от них; выработке провоспалительных цитокинов и IgE [6, 19].

Таким образом, курение оказывает положительное влияние на рост патогенных микроорганизмов и негативное влияние на распространение комменсальных

микроорганизмов, что повышает вероятность заболеваний. Однако для полного понимания всех аспектов этого влияния требуются дальнейшие масштабные исследования [20].

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Социально-экономический статус оказывает значительное влияние на состав микробиома и распространенность респираторных заболеваний. Более низкие социально-экономические показатели коррелируют с повышенной распространенностью *M. catarrhalis*, *S. aureus* и антибиотико-резистентных штаммов *S. pneumoniae*. Считается, что бедность напрямую влияет на астму, что объясняется повышенным воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды и ограниченным доступом к профилактическим мерам. Например, чернокожие и латиноамериканские дети с астмой реже используют защитные чехлы для матрасов и подушек по сравнению с белыми детьми, несмотря на рекомендации клинических руководств [7, 8].

Факторы, связанные с образом жизни, также играют важную роль в формировании микробиома. Наличие старших братьев и сестер, посещение детских садов, проведение значительного времени в местах скопления людей (например, военнослужащие, заключенные, члены спортивных команд), проживание в сельской местности, сезонность и контакт с животными оказывают положительное влияние на носительство патогенов [4, 8, 21, 22]. Например, при контакте с сестрами и братьями, в микробиоме носа отмечается повышенное содержание *Moraxella*, а в фекалиях – *Bifidobacterium*. Однако следует учитывать, что многие исследования в этой области основаны на культуральных методах, а не на современных молекулярных технологиях, что может привести к недооценке реального разнообразия микробиоты [4].

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ТЕЛА, НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ/ДИЕТА, ПЛОХАЯ ГИГИЕНА ПОЛОСТИ РТА

Исследования выявили значимую взаимосвязь между особенностями телосложения и составом микробных сообществ. У мужчин повышение доли условно-патогенных микроорганизмов коррелирует с пониженным соотношением мышечной массы к жировой ткани. У женщин аналогичная закономерность наблюдается при увеличении коэффициента «талия-бедра» – антропометрического показателя, традиционно рассматриваемого как маркер фертильности и иммунологической резистентности [23].

Нарушение баланса питания и недостаточная гигиена полости рта способны разрушить симбиотические отношения между иммунной системой и микрофлорой, провоцируя развитие стоматологических заболеваний (гингивит, кариес, апикальный периодонтит, тонзиллит) и повышая риск системных осложнений, включая легочные заболевания. Поэтому важно поддерживать здоровье полости рта или экосистемы микробиома полости рта, это позволит предотвратить многочисленные системные заболевания [4, 16].

Особую озабоченность вызывает современная тенденция к потреблению высокожировых и низковолокнистых продуктов, которая, согласно «гипотезе микрофлоры», вызывает дисбиотические изменения микробных сообществ и нарушает иммунную толерантность слизистых оболочек. Это создает предпосылки для роста аллергических патологий дыхательных путей, таких как астма и аллергический ринит. Экспериментальные данные на мышинной модели демонстрируют, что диета с высоким содержанием клетчатки (4 %) по сравнению с низковолокнистым рационом (1,75 %) приводит к значительным изменениям в составе микробиома: увеличивает долю *Bacteroidetes* и *Actinobacteria* и снижает долю *Firmicutes* и *Proteobacteria*. Такая «диета» способствует росту пробиотических штаммов (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) и нормализации Th1/Th2-баланса, что существенно снижает выраженность аллергического воспаления дыхательных путей, индуцированного овальбумином. Кроме того, исследования показывают, что разнообразие микрофлоры полости рта снижается, в то время как доля *Firmicutes* и *Bacteroidetes* увеличивается у детей с ожирением [24, 25]. Эти результаты подчеркивают критическую роль пищевых волокон в поддержании иммуномикробного гомеостаза и профилактике респираторных аллергопатологий [7].

ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРЕБЫВАНИЕ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПАЛАТЕ

Длительное пребывание в послеоперационной палате (более 48 часов) существенно увеличивает риск транслокации оральной микрофлоры в нижние дыхательные пути (НДП). Согласно данным исследования Segal et al., у 68 % пациентов после торакальных операций наблюдается значительное увеличение доли типичных оральных комменсалов (*Prevotella*, *Veillonella*, *Streptococcus*) в легких, что коррелирует с 3,2 кратным повышением риска послеоперационной пневмонии. Этот процесс обусловлен комплексом факторов: угнетением мукоцилиарного клиренса (снижение активности реснитчатого эпителия на 40–60 % после анестезии), нарушением кашлевого рефлекса (снижение эффективности на 55 % в первые сутки) и изменением pH дыхательных путей (сдвиг до 7,6–7,8). Особую опасность представляют *Porphyromonas gingivalis* (повышает риск вентилятор-ассоциированной пневмонии в 4,7 раза), *Fusobacterium nucleatum* (увеличивает проницаемость альвеолярного эпителия на 37 %) и *Streptococcus mitis* (обладает устойчивостью к фагоцитозу). Эффективными профилактическими мерами являются предоперационная санация полости рта (снижение риска на 42 %), ранняя активизация пациентов (уменьшение осложнений на 35 %) и применение пробиотиков (*Lactobacillus rhamnosus* снижает колонизацию патогенами на 58 %). Эти данные подчеркивают критическую важность контроля микробиологических процессов в послеоперационном периоде для предотвращения тяжелых респираторных осложнений [7, 26].

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА

Состав бактерий, содержащихся в воздухе, и патогенных бактерий был измерен для частиц разного размера и при разных уровнях качества воздуха. Доминирующими типами бактерий во всех образцах частиц, содержащихся в воздухе, были *Proteobacteria*, *Cyanobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, с преобладанием таких родов, как *Thiobacillus*, *Methylobacterium* и *Paracoccus*. Исследования демонстрируют значительные различия в распределении патогенных микроорганизмов между частицами PM10 (твердые частицы размером 10 мкм) и PM2.5 (твердые частицы размером 2,5 мкм), где *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterobacter* и *Klebsiella* составляют основную патогенную нагрузку. Соотношение общего и патогенного бактериального сообщества напрямую коррелирует с метеорологическими условиями (сила ветра, влажность) и концентрацией загрязняющих веществ (CO, SO₂, O₃) [6].

Экспериментальные данные Qin et al. показывают, что воздействие высоких концентраций PM2.5/PM10 вызывает значительные изменения в микробиоме глотки: увеличение количества представителей 38 типов (*Firmicutes*, *Fusobacteria*, *Actinobacteria*) и 11 новых типов (*Caldiserica*, *Chlamydiae*, *Parcubacteria*, *Atribacteria* и *Microgenomates*). Всего было увеличено количество представителей 559 родов, включая *Leptotrichia*, *Corynebacterium*, *Veillonella*, *Dolosigranulum*, *Moraxella*, *Gemella*, *Actinomyces*, *Granulicatella* и *Haemophilus*. Основными патогенами, вызывающими респираторные заболевания, в мазках, взятых после воздействия смога, были *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Moraxella* и *Staphylococcus*, в то время как после воздействия смога в течение двух дней значительно сократилось количество *Neisseria* [27].

Загрязнение воздуха связано с распространенностью астмы у взрослых (особенно при воздействии PM10 и NO₂), снижением функции легких, тяжестью астмы и ее обострением (с озоном, диоксидом серы, диоксидом азота). РМ способствуют воспалению дыхательных путей за счет генетических вариаций, индукции окислительного стресса, нарушения эпителиального барьера дыхательных путей, изменения сигнальных путей клеток, выработки цитокинов Th2-типа (IL-4, IL-5, IL-13 увеличиваются в 2,1–3,8 раза) и привлечения воспалительных клеток [29]. В исследовании, посвященном взаимосвязи между загрязнением воздуха, иммунными маркерами и астмой у взрослых, 15 % влияния загрязнения воздуха на риск развития астмы у взрослых было опосредовано иммунной системой. Особый интерес представляет роль IL-1RA как медиатора противовоспалительного ответа, уровень которого повышается на 27 % при воздействии PM2.5 и коррелирует с тяжестью астматических симптомов. Однако механизмы влияния загрязнителей на микробиом ВДП у взрослых астматиков требует дальнейшего изучения, особенно в контексте долгосрочных эффектов (более 5 лет постоянного воздействия). Данные подчеркивают необходимость разработки превентивных стратегий для защиты респираторного здоровья в условиях урбанизированной среды [6].

ГЕНЕТИКА ХОЗЯИНА И МИКРООРГАНИЗМОВ, НАРУШЕНИЕ РАБОТЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Нарушение иммунной функции создает предпосылки для колонизации слизистой оболочки полости рта нетипичными и потенциально патогенными микроорганизмами. Клинические исследования демонстрируют, что у иммунокомпрометированных пациентов (при ВИЧ-инфекции, после химиотерапии, при первичных иммунодефицитах) наблюдается значительное изменение состава орального микробиома (увеличение доли условно-патогенных видов на 40–60 %, появление нетипичных микроорганизмов – *Candida non-albicans*, *Geotrichum*, *Trichosporon*, снижение защитной комменсальной флоры на 35–50 %) и повышение клинических рисков (например, частота орофарингеального кандидоза возрастает в 7–9 раз) [16].

Генетические факторы человека также оказывают значительное влияние на формирование микробиома дыхательных путей и предрасположенность к астме. Последние достижения в области секвенирования позволяют получить огромные массивы данных о генетических вариациях у большого числа людей. В ходе полногеномного исследования ассоциаций (GWAS), проведенного Igartua на 144 представителях общины гуттеритов (взяты мазки носа), были выявлены 37 локусов количественных признаков микробиома, ассоциированных с относительной численностью 22 бактериальных родов, которые содержали большое количество генов, участвующих в механизмах иммунитета слизистой оболочки [28]. Наибольший интерес представляют две ключевые взаимосвязи: между численностью *Dermacoccus* (тип *Actinobacteria*) и генетическим вариантом рядом с *TINCR* (rs117042385), регулирующим экспрессию белка *PGLYRP3*, участвующего в распознавании пептидогликанов, а также между *Micrococcaceae* (тип *Actinobacteria*) и миссенс-мутацией в гене *PGLYRP4* (rs3006458), кодирующем рецептор к муреин-пептидогликану грамположительных бактерий. Данные подтверждают гипотезу о том, что генетически детерминированные механизмы иммунного распознавания бактериальных компонентов играют критическую роль в формировании респираторного микробиома. При этом стоит отметить, что на сегодняшний день это единственное масштабное исследование, изучающее генетические детерминанты микробиома ВДП у взрослых [6].

МЕСТО ЖИТЕЛЬСТВА И ЭТНИЧЕСКАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ

Исследования демонстрируют значительные различия в составе назофарингеального микробиома в зависимости от географического региона и условий окружающей среды. В исследовании венесуэльских детей выявлены специфические бактериальные профили, ассоциированные с респираторными и желудочно-кишечными инфекциями, где *Corynebacterium* выступал маркером здоровья, что согласуется с данными по развитым регионам. При этом обнаружены уникальные виды, связанные с местными инфекционными паттернами, что подчеркивает значение региональных особенностей и связи с микробиомом [25, 30].

Изменения в окружающей среде тесно связаны с изменениями в бактериальном разнообразии в дыхательных путях с течением времени. Например, было показано,

что загрязнение в промышленных городах приводит к увеличению популяции коагулазоположительных *Staphylococcus* с повышенной адгезивной активностью. У фермеров, занимающихся молочным животноводством, по сравнению с фермерами, не занимающимися молочным животноводством, было обнаружено повышенное микробное разнообразие, обусловленное профессиональными факторами (снижение количества *Staphylococcus*).

Интересно, что сообщества, живущие по соседству и подвергающиеся воздействию одних и тех же условий окружающей среды, имеют значительное сходство в бактериальном разнообразии и составе. Распределение микроорганизмов в носовых пазухах пожилых людей, живущих в домах престарелых, сравнивалось с распределением микроорганизмов у взрослых людей того же возраста, живущих в окрестностях, и был выявлен схожий состав бактерий с изменённым количеством у обитателей домов престарелых. Аналогичным образом существуют заметные различия в составе микробиома носа между сельскими общинами и промышленными/городскими районами. Сельские жители Египта демонстрируют повышенное разнообразие микробиома носовой полости с доминированием *Actinobacteria*, *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus* (+ 25 %), тогда как в промышленных районах преобладают тип *Proteobacteria* (в том числе *Staphylococcus*, *Sphingomonas* и *Moraxella*) (+35%) [7].

Этническая принадлежность также является значимым фактором. Интересно, что в этнических группах в Соединённых Штатах существуют уникальные признаки микробиома. Однако носовой микробиом ещё не был успешно охарактеризован в этнических группах в Соединённых Штатах. Тем не менее, Рее и др. провели исследование с использованием классификатора машинного обучения, чтобы определить этническую принадлежность людей по образцам их слюны. Классификатор идентифицировал афроамериканцев со 100 %-ной чувствительностью и 74 %-ной специфичностью, а европеоидов – со 50 %-ной чувствительностью и 91 %-ной специфичностью, что указывает на то, что на наш микробиом может оказывать влияние генетика и он может служить этническим «отпечатком пальца» [7]. Мейсон и др. также обнаружили, что этническая принадлежность является важным фактором, определяющим колонизацию полости рта микробами, и что существует значимая связь между этнической принадлежностью и составом микробиома полости рта у американцев азиатского происхождения, американцев европейского происхождения, китайцев и латиноамериканцев, проживающих в Соединённых Штатах. Численность четырёх операционных таксономических единиц на уровне видов и родов значительно различалась в зависимости от этнической принадлежности. Азиатское население демонстрирует сниженное микробное разнообразие, что ассоциировано с повышенной уязвимостью к респираторным заболеваниям.

Влияние этнической принадлежности на микробные сообщества также доказана исследованиями серповидно-клеточной анемии (СКА). Например, мутации в одном гене при СКА наиболее распространены среди чернокожих и афроамериканцев из-за генетической адаптации предков к таким факторам окружающей среды, как комары *Anopheles*, вызывающие малярию в Африке.

Аналогичным образом, СКА наблюдается среди индийцев и арабов Ближнего Востока из-за эндемичности малярии. У пациентов с СКА по сравнению с носителями серповидно-клеточного признака наблюдались различия в составе микробиома в 15 основных родах. *Pseudobutyrvibrio*, *Faecalibacterium*, *Subdoligranulum*, *Prevotella* и *Alistipes* были ниже по численности, в отличие от *Escherichia-Shigella* (тип *Proteobacteria*), численность которого была значительно выше [7]. Изучение особенностей влагалища у женщин разного этнического происхождения выявило различия в pH влагалища и микробиоме у европейских женщин, у которых, по-видимому, чаще, чем у женщин из Африки к югу от Сахары, преобладают *Lactobacillus*, что, по-видимому, способствует поддержанию здоровья влагалища.

Эти исследования раскрывают интересные особенности микробиома в различных этнических группах и показывают, как понимание социальных факторов и факторов окружающей среды может повлиять на наше представление о болезнях. Важно понимать, что учет географических, экологических и этнических факторов при изучении респираторного микробиома, разработке персонализированных подходов к профилактике и лечению респираторных заболеваний является критически важным условием [7].

АНТИБИОТИКИ

Антибиотики, являясь основным инструментом борьбы с инфекциями, оказывают комплексное воздействие на микробиом дыхательных путей. Они подбираются в соответствии с характеристиками выявленных патогенных микроорганизмов. Широкоспектральные препараты, составляющие 93 % назначаемых антибиотиков (по данным исследования 210 пациентов), воздействуют не только на целевые патогены, но и на комменсальную микрофлору (как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы), создавая риск дисбиоза. Чаще всего, воздействие антибиотиков на микробиом дыхательных путей приводит к снижению защитных функций. Альфа-разнообразие снижается с увеличением дозы антибиотиков. Однако, клинические наблюдения показывают, что у детей 1–6 лет после 3-месячного курса антибиотикотерапии отмечается значительное увеличение численности потенциальных патогенов (*Haemophilus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*) при одновременном снижении защитных *Dolosigranulum* [4, 10].

Пероральные антибиотики оказывают значительное влияние на микробиом кишечника, однако их влияние на микробиом дыхательных путей менее очевидно. Концентрация антибиотика в слизистой оболочке дыхательных путей, скорее всего, ниже, чем в кишечнике, и влияние антибиотиков на дыхательные пути может быть разным, включая увеличение или уменьшение микробного разнообразия [3, 4, 8, 10, 31].

Важно понимать, что даже до того, как будут обнаружены устойчивые патогены, после применения антибиотиков восприимчивость к заболеваниям может сохраняться. *S. pneumoniae*, устойчивая к амоксициллину, эритромицину и ко-тримоксазолу, стабильно сохраняется в популяции Южной Африки в течение

первого года жизни, несмотря на вакцинацию против пневмококка в возрасте 6 недель и несмотря на то, что только 4 % ВИЧ-инфицированных младенцев получают рекомендованную профилактику ко-тримоксазолом [20, 32]. В исследовании, проведенном в 1970 году, Korkmaz и др. изучали влияние 12-дневного перорального приема цефалексина на микрофлору вестибулярной кожи носа (внешняя половина ноздри). Коагулазоположительные кокки и дифтероиды были наиболее чувствительными и сокращали количество микроорганизмов. Через 36 дней общее количество микроорганизмов вернулось к исходному, за исключением дифтероидов, которые были заменены коагулазонегативными кокками [10].

Парадоксально, но крупное исследование носоглоточного микробиома с участием 210 человек (86 назальных и 99 носоглоточных мазков, средний возраст 45, 97 $\pm$ 17 лет) не выявило статистически значимых изменений общего состава микрофлоры после 6 месяцев антибиотикотерапии. Однако обнаружены тревожные тенденции. В большинстве случаев наблюдался избыточный рост, в основном грамположительных бактерий, в то время как грамотрицательных микроорганизмов и грибов было меньше. Микроорганизмы, культивируемые из мазков из носа, и их частота (в скобках) были следующими: *Staphylococcus aureus* (46), *Staphylococcus lugdunensis* (21), *Staphylococcus epidermidis* (25), *Streptococcus* (8), *Staphylococcus haemolyticus* (5), *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* (6), *Staphylococcus hominis* (2), *Arcanobacterium haemolyticum* (1), *Streptococcus pneumoniae* (2), *Klebsiella aerogenes* (1), *Staphylococcus hominis* (2), *Morganella morganii* (1), *Pseudomonas putida* (1), *Proteus mirabilis* (1), *Staphylococcus equorum* (1), *Acinetobacter species* (1), *Gemella morbillorum* (1), *Klebsiella oxytoca* (1), *Corynebacterium amycolatum* (1), грамположительные бациллы (2) и виды *Candida* (1). Результаты посева из носоглотки выявили следующие микроорганизмы и их количество: *Staphylococcus aureus* (40), *Staphylococcus lugdunensis* (7), *Streptococcus* (43), *Staphylococcus hominis* (1), *Arcanobacterium haemolyticum* (1), *Streptococcus pneumoniae* (6), *Klebsiella aerogenes* (1), *Pseudomonas putida* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Proteus mirabilis* (1), *Enterococcus* (2), *Acinetobacter species* (1), *Klebsiella oxytoca* (1), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Streptococcus anginosus* (1), *Streptococcus salivarius* (1), *Streptococcus oralis* (1), *Enterobacter cloacae* (4), *Burkholderia cepacia* (1), *Rothia dentocariosa* (2), *Corynebacterium propinquum* (1), *Moraxella catarrhalis* (1) и ангинозный стрептококк (1). В данном исследовании также классифицировали антибиотики по антимикробным профилям, чтобы оценить возможное влияние на микрофлору носа и носоглотки. Во всех группах большинство испытуемых не принимали никаких антибиотиков (113 человек) в течение 1–6 месяцев. Большинство испытуемых, принимавших антибиотики, получали препараты, эффективные как против грамположительных, так и против грамотрицательных бактерий (93 человека) в течение 1–6 месяцев. В течение 6 месяцев 2 пациента получали антибиотики, эффективные только против грамположительных бактерий, и 6 пациентов получали антибиотики, эффективные только против анаэробных бактерий. Ни один из испытуемых не получал антибиотики, эффективные только против грамотрицательных бактерий. Результаты исследования сводятся к тому, что за 6

месяцев 93 % назначенных противомикробных препаратов были антибиотиками широкого спектра действия, эффективными против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Выявленные микроорганизмы были разделены на следующие категории: нормальная микрофлора, грамположительный избыточный рост, грамотрицательный избыточный рост и грибковый рост. Из 113 пациентов, не принимавших антибиотики, у 50 (44,2 %) в мазках из носа и у 56 (49,6 %) в мазках из носоглотки была обнаружена нормальная микрофлора. В этой группе у 59 (52,2 %) пациентов в мазках из носа и у 44 (38,9 %) в мазках из носоглотки были обнаружены грамположительные бактерии. У небольшого процента пациентов были обнаружены грамотрицательные бактерии и грибки. У пяти пациентов в носоглотке были обнаружены как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Таким образом, лечение антибиотиками в течение 6 месяцев не повлияло на микрофлору носа или носоглотки [10].

Важнейшим открытием последних лет стало доказательство двустороннего взаимодействия между антибиотиками и микробиомом (микробиом дыхательных путей может влиять на реакцию на лечение антибиотиками). Рандомизированное клиническое исследование с азитромицином (120 детей в возрасте от 12 до 36 месяцев с рецидивирующими симптомами, похожими на астму) продемонстрировало, что исходный состав носоглоточного микробиома влияет на продолжительность астмоподобных симптомов, модулирует эффективность антибиотика (разность в продолжительности симптомов до 3,5 дней между группами) и определяет индивидуальный ответ на терапию. Эти результаты свидетельствуют о том, что респираторный микробиом может модулировать действие азитромицина, подтверждая, что взаимосвязь между микробиотой дыхательных путей и антибиотиками является двусторонней и, вероятно, более сложной, чем предполагалось. Следовательно, необходим персонализированный подход к назначению антибиотиков, мониторинг резистентности в реальном времени, разработка пробиотических схем коррекции микробиома и учета исходного состояния микробиома при планировании терапии [9].

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ (ИГКС)

Ингаляционные кортикостероиды обладают мощным противовоспалительным и иммуносупрессивным действием, которое устраняет большинство патогенных бактерий и улучшает микросреду дыхательных путей, эффективно снижая уровень провоспалительных цитокинов и воспаление дыхательных путей. Они могут непосредственно действовать на дыхательные пути, быстро разрушаясь ферментами в альвеолах и инактивируясь печенью после попадания в кровоток.

Они могут проникать в ядро, связываясь с глюкокортикоидным рецептором в цитоплазме через клеточную мембрану и образуя комплекс «гормон-рецептор», который соединяется со специальной последовательностью ДНК и оказывает биологическое воздействие тремя способами: подавляет высвобождение воспалительных факторов (TNF- α , лейкотриены), стимулирует выработку связанного с ферментом белка I, что приводит к снижению уровня фосфолипазы A2- α ; подавляет выработку воспалительного белка и его фосфолипазы A2- α , инактивируя

МАРК; подавляет экспрессию цитокинов, хемокинов, факторов клеточной адгезии и их рецепторов путем активации пути NF- κ B [18]. Ингаляционные кортикостероиды не только могут напрямую подавлять воспалительные клетки, но и уменьшать экссудацию капилляров и образование мокроты. Исследования показали, что дексаметазон уменьшает воспаление легких, стимулируя секрецию IL-12 и подавляя экспрессию IL-13 у крыс [27]. Однако при длительном применении ингаляционных кортикостероидов для лечения респираторных заболеваний по-прежнему возникают побочные эффекты (сухость, охриплость и кандидозная инфекция в полости рта и глотке) [28]. Кроме того, длительное применение глюкокортикоидов может вызвать иммуносупрессию и усугубить течение заболевания, разрушая местный слизистый барьер и микросреду дыхательных путей, что приводит к дисбалансу микробной флоры. Это приводит к изменениям в микробиоме и повышает риск некоторых системных реакций (пневмония и микобактериальные заболевания).

Несмотря на то, что ИГКС широко используются в клинической практике для лечения респираторных заболеваний из-за их сильного противовоспалительного действия, они не могут эффективно улучшить воспалительную реакцию при ремоделировании и пролиферации дыхательных путей. Большинство клинических отчетов показывают, что чрезмерное вдыхание ИГКС может вызвать лекарственную зависимость или резистентность, а также другие побочные реакции (особенно у детей с астмой на ранней стадии), что влияет на иммунную систему детей и приводит к зависимости от гормонов. Поэтому разработка новых противовоспалительных препаратов для комбинирования или даже замены гормонов является ведущим направлением в разработке лекарств [11].

Методологически важно учитывать, что игнорирование демографических (возраст, пол, этническая принадлежность), биологических (иммунный статус, сопутствующие заболевания) и технических (метод забора проб, условия хранения) факторов при анализе микробиома может привести к получению артефактных результатов и ложным выводам. Поэтому в исследованиях респираторного микробиома крайне важно проводить строгую стратификацию выборки и стандартизацию протоколов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ демонстрирует, что респираторный микробиом формируется под влиянием сложного взаимодействия биологических, социальных и экологических факторов. От условий рождения и раннего развития до воздействия окружающей среды и медицинских вмешательств – каждый этап жизни вносит свой вклад в становление и функционирование микробного сообщества дыхательных путей. Особую значимость имеют критические периоды, такие как ранний постнатальный этап, когда закладываются основы микробиоты, определяющие долгосрочное респираторное здоровье.

Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к сохранению баланса респираторного микробиома – от оптимизации перинатальной практики до рационального использования антибиотиков и контроля за

экологическими факторами. Дальнейшие исследования в этой области позволят разработать персонализированные стратегии профилактики и коррекции дисбиотических нарушений, что открывает новые перспективы в предупреждении и лечении респираторных заболеваний.

Современная наука открывает новые горизонты в заботе о здоровье дыхательной системы. Сегодня для восстановления микробиома верхних и нижних дыхательных путей используются не только традиционные пробиотики для кишечника, но и инновационные метабиотики. Метабиотики представляют собой низкомолекулярные компоненты микробных клеток и их метаболиты, которые работают целенаправленно и эффективно. Особого внимания заслуживает разработка новосибирских ученых – фитолизаты, представляющие собой таргетированные функциональные метабиотики. Эта инновационная технология сочетает ферментативные лизаты «полезных» бактерий с экстрактами лекарственных растений, создавая синергетический эффект для восстановления здоровья дыхательных путей. Механизм действия метабиотиков основан на нескольких ключевых принципах. Во-первых, происходит активация системного иммунитета через ось «кишечник-легкие» с увеличением выработки секреторного иммуноглобулина А (sIgA) – первой линии защиты дыхательных путей. Кроме этого, пероральные бактериальные лизаты увеличивают уровень системно циркулирующих антител разных изотопов к соответствующим бактериальным антигенам, что способствует активации врожденных звеньев иммунного ответа. Во-вторых, обеспечивается восстановление здоровой микрофлоры за счет повышения уровня короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в слизистой биопленки респираторного тракта, создающих оптимальные условия для нормобионтов, а также способствующих восстановлению зоны мукозной слизи. В-третьих, осуществляется точечное воздействие с помощью бактериоцинов – природных гетерогенных антимикробных пептидов, избирательно подавляющих патогены без нарушения общего микробного баланса и побочных эффектов. Хотя изначально бактериоцины применяли для улучшения качества и безопасности пищевых продуктов, в настоящее время их используют во всем мире в качестве устойчивой альтернативы антибиотикам. В-четвертых, обеспечивается мощная антиоксидантная защита. Компоненты метабиотиков борются с окислительным стрессом за счет микробных антиоксидантных энзимов (супероксиддисмутаза, каталаза), метаболитов (глутатион, масляная кислота) и регуляции ключевых сигнальных путей организма (Nrf2, NF-kB). Это не только подавляет воспаление, но и создает благоприятные условия для восстановления здоровой микрофлоры. Уникальность разработки новосибирских ученых заключается в способности усиливать противовоспалительный и антиоксидантный эффект, обеспечивать целенаправленное действие на респираторный тракт и предлагать полностью натуральное решение без риска развития резистентности. Такой подход открывает новые возможности в профилактике и восстановлении здоровья дыхательных путей, предлагая физиологичное и эффективное решение для поддержания микробного баланса респираторной системы [33].

Список литературы

1. Crestez A. M. Oral Cavity Microbiome Impact on Respiratory Infections Among Children / A. M. Crestez, A. Nechita, M. P. Daineanu [et al.] // *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. – 2024. – Vol. 15. – P. 311–323.
2. Quinn-Bohmann N. Meta-analysis of the human upper respiratory tract microbiome reveals robust taxonomic associations with health and disease / N. Quinn-Bohmann, J. A. Freixas-Coutin, J. Seo [et al.] // *BMC Biology*. – 2024. – Vol. 22, № 1. – P. 93.
3. Nesbitt H. Manipulation of the Upper Respiratory Microbiota to Reduce Incidence and Severity of Upper Respiratory Viral Infections: A Literature Review / H. Nesbitt, C. Burke, M. Haghi // *Frontiers in Microbiology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 713703.
4. Valverde-Molina J. Microbiome and Asthma: Microbial Dysbiosis and the Origins, Phenotypes, Persistence, and Severity of Asthma / J. Valverde-Molina, L. García-Marcos // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 486.
5. Perdijk O. The microbiome: an integral player in immune homeostasis and inflammation in the respiratory tract / O. Perdijk, R. Azzoni, B. J. Marsland // *Physiological Reviews*. – 2024. – Vol. 104, № 2. – P. 835–879.
6. Losol P. The Role of Upper Airway Microbiome in the Development of Adult Asthma / P. Losol, J. P. Choi, S. H. Kim [et al.] // *Immune Network*. – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. 19.
7. Peace O. Respiratory and Neurological Disease across Different Ethnic Groups Is Influenced by the Microbiome / O. Peace, K. Rachakonda, M. Kress [et al.] // *Microorganisms*. – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. 1965.
8. Losol P. Association of upper airway bacterial microbiota and asthma: systematic review / P. Losol, H. S. Park, W. J. Song [et al.] // *Asia Pacific Allergy*. – 2022. – Vol. 12, № 3. – P. 32.
9. Shah R. The airway microbiome and pediatric asthma / R. Shah, S. Bunyavanich // *Current Opinion in Pediatrics*. – 2021. – Vol. 33, № 6. – P. 639–647.
10. Korkmaz H. Effect of Antibiotic Exposure on Upper Respiratory Tract Bacterial Flora / H. Korkmaz, Y. Çetinkol, M. Korkmaz [et al.] // *Medical Science Monitor*. – 2022. – Vol. 28. – P. 934931.
11. Guo M. Y. The Role of Respiratory Flora in the Pathogenesis of Chronic Respiratory Diseases / M. Y. Guo, H. K. Chen, H. Z. Ying [et al.] // *BioMed Research International*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6431862.
12. Van Beveren G. J. The respiratory microbiome in childhood asthma / G. J. Van Beveren, H. Said, M. A. Van Houten [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2023. – Vol. 152, № 6. – P. 1352–1367.
13. Biesbroek G. The impact of breastfeeding on nasopharyngeal microbial communities in infants / G. Biesbroek, A. Bosch, X. Wang [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2014. – Vol. 190, № 3. – P. 298–308.
14. Verhasselt V. Antibodies in breast milk: Pro-bodies designed for healthy newborn development / V. Verhasselt, J. Tellier, R. Carsetti [et al.] // *Immunological Reviews*. – 2024. – Vol. 328, № 1. – P. 192–204.
15. Perez G. F. Nasopharyngeal microbiome in premature infants and stability during rhinovirus infection / G. F. Perez, M. Perez-Losada, N. Isaza [et al.] // *Journal of Investigative Medicine*. – 2017. – Vol. 65, № 5. – P. 984–990.
16. Pathak J. L. The role of oral microbiome in respiratory health and diseases / J. L. Pathak, Y. Yan, Q. Zhang, L. [et al.] // *Respiratory Medicine*. – 2021. – Vol. 185. – P. 106475.
17. Sapkota A. R. Human pathogens abundant in the bacterial metagenome of cigarettes / A. R. Sapkota, S. Berger, T. M. Vogel // *Environmental Health Perspectives*. – 2010. – Vol. 118, № 3. – P. 351–356.
18. Polosa R. Smoking and asthma: dangerous liaisons / R. Polosa, N. C. Thomson // *European Respiratory Journal*. – 2013. – Vol. 41, № 3. – P. 716–726.
19. Ito K. Cigarette smoking reduces histone deacetylase 2 expression, enhances cytokine expression, and inhibits glucocorticoid actions in alveolar macrophages / K. Ito, S. Lim, G. Caramori [et al.] // *The FASEB Journal*. – 2001. – Vol. 15, № 6. – P. 1110–1112.
20. Flynn M. The microbiome of the nasopharynx / M. Flynn, J. Dooley // *Journal of Medical Microbiology*. – 2021. – Vol. 70, № 6. – P. 001368.

21. Jourdain S. Differences in nasopharyngeal bacterial carriage in preschool children from different socio-economic origins / S. Jourdain, P. Smeesters, O. Denis [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2011. – Vol. 17, № 6. – P. 907–914.
22. Principi N. Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children / N. Principi, P. Marchisio, G. Schito [et al.] // *Pediatric Infectious Disease Journal*. – 1999. – Vol. 18, № 6. – P. 517–523.
23. Pawlowski B. Human body morphology, prevalence of nasopharyngeal potential bacterial pathogens, and immunocompetence handicap principal / B. Pawlowski, J. Nowak, B. Borkowska [et al.] // *American Journal of Human Biology*. – 2014. – Vol. 26, № 3. – P. 305–310.
24. Perez G. F. Nasopharyngeal microbiome in premature infants and stability during rhinovirus infection / G. F. Perez, M. Perez-Losada, N. Isaza [et al.] // *Journal of Investigative Medicine*. – 2017. – Vol. 65, № 5. – P. 984–990.
25. Verhagen L. M. Nasopharyngeal Microbiota Profiles in Rural Venezuelan Children Are Associated With Respiratory and Gastrointestinal Infections / L. M. Verhagen, I. A. Rivera-Olivero, M. Clerc [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 72, № 2. – P. 212–221.
26. Azarpazhooh A. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health / A. Azarpazhooh, J. L. Leake // *Journal of Periodontology*. – 2006. – Vol. 77, № 9. – P. 1465–1482.
27. Qin T. High-level PM2.5/PM10 exposure is associated with alterations in the human pharyngeal microbiota composition / T. Qin, F. Zhang, H. Zhou [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 54.
28. Igartua C. Host genetic variation in mucosal immunity pathways influences the upper airway microbiome / C. Igartua, E. R. Davenport, Y. Gilad [et al.] // *Microbiome*. – 2017. – Vol. 5, № 1. – P. 16.
29. Losol P. The Role of Upper Airway Microbiome in the Development of Adult Asthma / P. Losol, J. P. Choi, S. H. Kim [et al.] // *Immune Network*. – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. e19.
30. Baehren C. The Relevance of the Bacterial Microbiome, Archaeome and Mycobiome in Pediatric Asthma and Respiratory Disorders / C. Baehren, E. Buedding, A. Bellm [et al.] // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, № 8. – P. 1287.
31. Clark S. E. Commensal bacteria in the upper respiratory tract regulate susceptibility to infection / S. E. Clark // *Current Opinion in Immunology*. – 2020. – Vol. 66. – P. 42–49.
32. Drigot Z. G. Insights into the role of the respiratory tract microbiome in defense against bacterial pneumonia / Z. G. Drigot, S. E. Clark // *Current Opinion in Microbiology*. – 2024. – Vol. 77. – P. 102428.
33. Сорокин О. В. Биологическая активность и терапевтический потенциал метабиотиков / О. В. Сорокин, С. Н. Зинатулин, А. П. Козлова [и др.] // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2025. – Т. 11, № 2. – С. 224–236.

MODERN CONCEPTS OF FACTORS INFLUENCING THE RESPIRATORY TRACT MICROBIOME

***Volkova K. E.¹, Sorokin O. V.², Nefedova Zh. V.³, Panasenکو L. M.³,
Subotyalov M. A.^{1,4}***

¹*Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia*

²*LLC “Vedagenetics”, Novosibirsk, Russia*

³*Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia*

⁴*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

E-mail: subotyalov@yandex.ru

This comprehensive review is dedicated to systematizing modern data on the multifactorial process of the formation and regulation of the respiratory microbiome – a complex and dynamic ecosystem that plays a key role in maintaining immune homeostasis

and protecting the airways. The relevance of this work is driven by the growing body of evidence indicating that the composition and stability of this microbial community are critical factors for respiratory health and susceptibility to a wide spectrum of diseases, from acute infections to chronic inflammatory pathologies.

The article analyzes a wide range of endogenous and exogenous factors that directly influence the establishment and functioning of the microbiome of the upper and lower respiratory tracts.

Perinatal and early postnatal factors are recognized as fundamental. The influence of the mode of delivery is discussed in detail: vaginal delivery promotes colonization with maternal commensals (*Corynebacterium*, *Dolosigranulum*), while cesarean section is associated with a risk of colonization by opportunistic microorganisms from the hospital environment (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.*). Breastfeeding is presented as a complex biological system that provides not only nutrition but also critical microbial (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) and immunological (sIgA) protection, which can even adapt to new pathogens like SARS-CoV-2. Special attention is paid to gestational age: prematurity correlates with persistent dysbiosis (increase in *Proteobacteria*, decrease in *Firmicutes*) and increased variability of microbial composition.

Socio-economic and environmental determinants play a significant role. Low socio-economic status, smoking (both active and passive), and air pollution (particularly with PM2.5/PM10 particles) have a pronounced negative impact. They are associated with a shift in microbial composition towards pathogenic and opportunistic species (*Haemophilus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*), a reduction in overall diversity, and the potentiation of pro-inflammatory responses (increase in Th2-type cytokines).

Lifestyle and nutritional factors are examined in detail. The positive role of contact with older siblings, pets, and rural living is noted. Dietary imbalance, particularly a diet high in fat and low in fiber, is recognized as a key risk factor for the development of dysbiosis and allergic respiratory pathologies through the disruption of mucosal immune tolerance.

Medical interventions are analyzed in terms of their two-way interaction with the microbiome. Long-term antibiotic therapy, especially with broad-spectrum drugs, is associated with reduced alpha-diversity and an increase in the abundance of potential pathogens. Paradoxically, some large-scale studies have not found significant changes after 6 months of use, indicating the complexity and ambiguity of these interactions. Inhaled corticosteroids (ICS), while remaining the cornerstone of anti-inflammatory therapy, can, with long-term use, cause a local immunosuppressive effect, increasing the risk of candidiasis and, potentially, dysbiotic changes.

Host genetics and immune status are presented as important modulators. Impaired immune function (HIV, chemotherapy) leads to significant changes in the microbiome's composition. Genetic variations in genes encoding receptors for recognizing bacterial components (e.g., PGLYRP3, PGLYRP4) determine the composition of the microbial community and predisposition to respiratory diseases.

Geographical and ethnic characteristics also contribute. Studies demonstrate unique features of the microbiome in representatives of different ethnic groups and residents of

different regions (rural vs. urban, industrial areas), highlighting the need to account for these factors when developing personalized approaches.

The conducted analysis convincingly demonstrates that the respiratory microbiome is shaped by a complex, multi-level system of factors, starting from the prenatal period and throughout a person's life. Understanding these interrelationships is of fundamental importance for clinical practice. The obtained data substantiate the need for:

- Developing strategies for the targeted correction of the microbiome in early life (e.g., in preterm infants or those born by cesarean section).
- Implementing a personalized approach to prescribing antibiotics and anti-inflammatory therapy, taking into account the initial state of the microbiome.
- Considering socio-economic and environmental risks when assessing patient health.

Conducting further large-scale longitudinal studies to clarify cause-and-effect relationships and the long-term effects of various influences on the respiratory microbiome.

Keywords: respiratory microbiome, influencing factors, dysbiosis, antibiotic therapy, breastfeeding, environmental factors, ethnic characteristics, immune modulation.

References

1. Crestez A. M., Nechita A., Daineanu M. P., Busila C., Tatu A. L., Ionescu M. A., Martinez J. D., Debita M., Oral Cavity Microbiome Impact on Respiratory Infections Among Children, *Pediatric Health Med Ther.*, **15**, 311 (2024).
2. Quinn-Bohmann N., Freixas-Coutin J.A., Seo J., Simmons R., Diener C., Gibbons S. M., Meta-analysis of the human upper respiratory tract microbiome reveals robust taxonomic associations with health and disease, *BMC Biol.*, **22** (1), 93 (2024).
3. Nesbitt H., Burke C., Haghi M., Manipulation of the Upper Respiratory Microbiota to Reduce Incidence and Severity of Upper Respiratory Viral Infections: A Literature Review, *Front Microbiol.*, **12**, 713703 (2021).
4. Valverde-Molina J., García-Marcos L., Microbiome and Asthma: Microbial Dysbiosis and the Origins, Phenotypes, Persistence, and Severity of Asthma, *Nutrients*, **15** (3), 486 (2023).
5. Perdijk O., Azzoni R., Marsland B. J., The microbiome: an integral player in immune homeostasis and inflammation in the respiratory tract, *Physiol Rev.*, **104** (2), 835 (2024).
6. Losol P., Choi J. P., Kim S. H., Chang Y. S., The Role of Upper Airway Microbiome in the Development of Adult Asthma, *Immune Netw.*, **21** (3), e19 (2021).
7. Peace O., Rachakonda K., Kress M., Villalta F., Rachakonda G., Respiratory and Neurological Disease across Different Ethnic Groups Is Influenced by the Microbiome, *Microorganisms*, **9** (9), 1965 (2021).
8. Losol P., Park H. S., Song W. J., Hwang Y. K., Kim S. H., Holloway J. W., Chang Y. S., Association of upper airway bacterial microbiota and asthma: systematic review, *Asia Pac Allergy*, **12** (3), e32 (2022).
9. Shah R., Bunyavanich S., The airway microbiome and pediatric asthma, *Curr Opin Pediatr.*, **33** (6), 639 (2021).
10. Korkmaz H., Çetinkol Y., Korkmaz M., Çalgın M. K., Kaşko Arıcı Y., Effect of Antibiotic Exposure on Upper Respiratory Tract Bacterial Flora, *Med Sci Monit.*, **28**, e934931 (2022).
11. Guo M. Y., Chen H. K., Ying H. Z., Qiu F. S., Wu J. Q., The Role of Respiratory Flora in the Pathogenesis of Chronic Respiratory Diseases, *Biomed Res Int*, **2021**, 6431862 (2021).
12. Van Beveren G. J., Said H., van Houten M. A., Bogaert D., The respiratory microbiome in childhood asthma, *J Allergy Clin Immunol*, **152** (6), 1352 (2023).
13. Biesbroek G., Bosch A., Wang X., Keijser B., Veenhoven R., Sanders E. A. M., Bogaert D., The impact of breastfeeding on nasopharyngeal microbial communities in infants, *Am J Respir Crit Care Med*, **190** (3), 298 (2014).

14. Verhasselt V., Tellier J., Carsetti R., Tepekule B., Antibodies in breast milk: Pro-bodies designed for healthy newborn development, *Immunol Rev*, **328** (1), 192 (2024).
15. Perez G. F., Perez-Losada M., Isaza N., Rose M. C., Colberg-Poley A. M., Nino G., Nasopharyngeal microbiome in premature infants and stability during rhinovirus infection, *J Investig Med*, **65** (5), 984 (2017).
16. Pathak J. L., Yan Y., Zhang Q., Wang L., Ge L., The role of oral microbiome in respiratory health and diseases, *Respir Med*, **185**, 106475 (2021).
17. Sapkota A. R., Berger S., Vogel T. M., Human pathogens abundant in the bacterial metagenome of cigarettes, *Environ Health Perspect*, **118** (3), 351 (2010).
18. Polosa R., Thomson N. C., Smoking and asthma: dangerous liaisons, *Eur Respir J*, **41** (3), 716 (2013).
19. Ito K., Lim S., Caramori G., Chung K. F., Barnes P. J., Adcock I. M., Cigarette smoking reduces histone deacetylase 2 expression, enhances cytokine expression, and inhibits glucocorticoid actions in alveolar macrophages, *FASEB J*, **15** (6), 1110 (2001).
20. Flynn M., Dooley J., The microbiome of the nasopharynx, *J Med Microbiol*, **70** (6), 001368 (2021).
21. Jourdain S., Smeesters P., Denis O., Dramaix M., Sputael V., Barlow P., Garmyn B., Vergison A., Differences in nasopharyngeal bacterial carriage in preschool children from different socio-economic origins, *Clin Microbiol Infect*, **17** (6), 907 (2011).
22. Principi N., Marchisio P., Schito G., Mannelli S., Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children, *Ped Infect Dis J*, **18**, 517 (1999).
23. Pawlowski B., Nowak J., Borkowska B., Drulis-Kawa Z., Human body morphology, prevalence of nasopharyngeal potential bacterial pathogens, and immunocompetence handicap principal, *Am J Human Biol*, **26**, 305 (2014).
24. Perez G. F., Perez-Losada M., Isaza N., Rose M. C., Colberg-Poley A. M., Nino G., Nasopharyngeal microbiome in premature infants and stability during rhinovirus infection, *J Investig Med*, **65**, 984 (2017).
25. Verhagen L. M., Rivera-Olivero I. A., Clerc M., Chu M., van Engelsdorp Gastelaars J., de Waard J. H., Hermans P. W. M., Nasopharyngeal Microbiota Profiles in Rural Venezuelan Children Are Associated With Respiratory and Gastrointestinal Infections, *Clin Infect Dis*, **72**, 212 (2021).
26. Azarpazhooh A., Leake J. L., Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health, *J Periodontol*, **77**, 1465 (2006).
27. Qin T., Zhang F., Zhou H., Ren H., Du Y., Liao H., Zhang G., Tang J., High-level PM2.5/PM10 exposure is associated with alterations in the human pharyngeal microbiota composition, *Front Microbiol*, **10**, 54 (2019).
28. Igartua C., Davenport E.R., Gilad Y., Nicolae D.L., Pinto J., Ober C., Host genetic variation in mucosal immunity pathways influences the upper airway microbiome, *Microbiome*, **5**, 16 (2017).
29. Losol P., Choi J. P., Kim S. H., Chang Y. S., The Role of Upper Airway Microbiome in the Development of Adult Asthma, *Immune Netw*, **21** (3), e19 (2021).
30. Baehren C., Buedding E., Bellm A., Schult F., Pembaur A., Deng L., Hector A., Frey U., The Relevance of the Bacterial Microbiome, Archaeome and Mycobiome in Pediatric Asthma and Respiratory Disorders, *Cells*, **11** (8), 1287 (2022).
31. Clark S. E., Commensal bacteria in the upper respiratory tract regulate susceptibility to infection, *Curr Opin Immunol*, **66**, 42 (2020).
32. Drigot Z. G., Clark S. E., Insights into the role of the respiratory tract microbiome in defense against bacterial pneumonia, *Curr Opin Microbiol*, **77**, 102428 (2024).
33. Sorokin O. V., Zinatulin S. N., Kozlova A. P., Subbotyalov M. A., Biological Activity and Therapeutic Potential of Metabiotics, *Scientific Notes of Crimean V. I. Vernadsky Federal University. Biology. Chemistry*, **11** (2), 224 (2025). (in Russ.).

УДК 612.769 616-056.52

DOI 10.5281/ZENODO.19652054

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ РИСКОВ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

***Нагаева Е. И., Хусаинов Д. Р., Сафронова Н. С., Захаров Д. Н.,
Грабовская Е. Ю., Зевреева З. Н.***

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

В обзоре рассматривается влияние физической активности на компоненты метаболического синдрома, состояние здоровья, качество и продолжительность жизни лиц с нарушениями углеводного обмена. Проведен анализ литературных источников, посвященных исследованию влияния физической активности на развитие и течение метаболического синдрома, иммунитет, сердечно-сосудистую систему, взаимосвязи между физической активностью и риском смертности и рассмотрены основные клинические рекомендации по уровню физической активности. Подтверждено, что регулярная физическая активность, за счет снижения абдоминального ожирения, улучшения состояния иммунологической функции, повышения устойчивости сердечно-сосудистой системы, является ключевым фактором профилактики и снижения рисков развития метаболического синдрома. Преимущества систематической физической активности очевидны, но настоящий обзор акцентирован на результаты исследований последних лет, подчеркивает важность комплексной физической активности в структуре программ укрепления здоровья населения и их включения в алгоритмы общественного здравоохранения.

Ключевые слова: физическая активность, физические упражнения, малоподвижный образ жизни, метаболический синдром, риск смертности, здоровье населения.

ВВЕДЕНИЕ

Понимание важности физической активности (ФА) для здоровья населения значительно расширилось в последние годы, возросло количество доказательств обратной пропорциональной связи между малоподвижным образом жизни и индикаторами здоровья населения [1]. Регулярная ФА неизменно приводит к улучшению состояния сердечно-сосудистой и иммунной систем, метаболического профиля [2], общей работоспособности и самочувствия одновременно снижая риск смертности независимо от пола, возраста и расовой принадлежности [3]. Благодаря новым фактическим данным [4] обновляются рекомендации по ФА в контексте профилактики метаболического синдрома, улучшения состояния здоровья, повышения качества и продолжительности жизни.

Общие показатели распространенности метаболического синдрома (МС) в глобальном масштабе значительно увеличились за последние несколько

десятилетий [5, 6], при этом, по последним оценкам, в настоящее время во всем мире этим заболеванием страдают примерно от 13 % до 31 % взрослого населения [6]. Существующие различия в распространенности МС по половым признакам наблюдаются в возрастных группах 20–39 лет и 40–59 лет (22 % по сравнению с 9 % и 50 % против 36 % у мужчин и женщин соответственно), что указывает на более раннее накопление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и потенциально приводит к сокращению продолжительности их жизни [7].

В качестве основных причин развития метаболических нарушений рассматривают образ жизни пациентов связанный с нездоровым питанием и дисбалансом между потреблением и расходом калорий, обусловленным недостаточностью физической активности [8], недостаточной продолжительностью сна и связанные с ней нарушения циркадного ритма вызывающие нейроэндокринные нарушения и сердечно-сосудистые заболевания [9], психические и эмоциональные факторы стресса и гормональный дисбаланс связанный с возрастными изменениями.

Основными клиническими компонентами МС принято считать абдоминальное ожирение и индуцируемое им неспецифическое хроническое воспаление, нарушение метаболизма глюкозы, артериальную гипертензию и дислипидемию [6]. Показательно что ФА способна оказывать влияние на каждый из перечисленных компонентов МС и выступать в качестве действенного средства профилактики развития МС и снижения рисков смертности связанных с ним заболеваний. И хотя преимущества систематических занятий ФА очевидны, результаты исследований последних лет вносят свой дополнительный вклад, подчеркивая важность ФА в структуре программ укрепления здоровья населения и их включения в алгоритмы общественного здравоохранения.

ВЛИЯНИЕ ФА НА АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ

Метаанализ двадцати трех исследований с участием 638 000 взрослых и пожилых людей представленный Silveira E. A. с соавторами показал, что распространенность гиподинамии и малоподвижного образа жизни у лиц с абдоминальным ожирением достигала высоких уровней – до 82 % для гиподинамии и 71 % для малоподвижного образа жизни [10]. Лечение взрослых с ожирением и пожилых людей с целью снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и других осложнений со здоровьем должно быть направлено на стимулирование у этих людей хотя бы минимальной ФА.

Согласно результатам полученным Lee Y. с соавторами во время исследования 2343 взрослых с ожирением (1338 мужчин; 1005 женщин) ФА < 600 МЕТ/неделя¹ не приводила к статистически значимой разнице в окружности талии; однако коэффициент вероятности абдоминального ожирения снижался до 69 % у мужчин и

¹ *Метаболический эквивалент (MET)* отношение скорости метаболизма при работе к скорости метаболизма в состоянии покоя. Один MET определяется как 1 ккал/кг/час и примерно эквивалентен энергетическим затратам на спокойное сидение. MET также определяется как потребление кислорода в мл/кг/мин, при этом один MET равен расходу кислорода при спокойном сидении, что эквивалентно 3,5 мл/кг/мин.

61 % у женщин, когда они выполняли $FA \geq 600$ МЕТ/неделя. Следовательно, выполнение FA в объеме ≥ 600 МЕТ/неделю считается важным фактором профилактики абдоминального ожирения у взрослых [11].

В исследовании Jurczewska J. с соавторами отмечается, что более высокие уровни интенсивной FA были связаны с более низким содержанием висцеральной жировой ткани, содержанием подкожно-жировой ткани и индексом отношения талии к бедрам, а женщины с абдоминальным ожирением характеризовались значительно более низкой интенсивностью FA , чем женщины с нецентральной ожирением [12].

В исследовании Martinez-Gomez D. с соавторами с участием 113 950 здоровых людей в возрасте старше 18 лет показано, что положительный эффект от FA всегда больше при абдоминальном, чем при общем ожирении, а люди, регулярно занимающиеся спортом, могут уменьшить объем висцерального жира независимо от изменений веса [13].

В недавнем метаанализе 45 исследований с участием 3566 человек выявлено, что вмешательства, сочетающие высокоинтенсивную аэробiku и силовые тренировки с высокой нагрузкой, оказывают благотворный эффект, превосходящий любой другой метод упражнений в снижении абдоминального ожирения, увеличения объема мышечной массы и повышении работоспособности кардиореспираторной системы [14].

Силовые тренировки вызывают улучшение показателей чувствительности к инсулину, VO_{2max} , силовых показателей, снижение абдоминальных жировых отложений и содержания жира в теле и мышцах у субъектов с избыточным весом, и приводят к уменьшению жировой прослойки печени, окружности талии и подкожной жировой клетчатки. А висцеральный жир терялся преимущественно по сравнению с другими жировыми отложениями [15]. Исследование влияния силовых тренировок с участием 101 женщины с абдоминальным ожирением выявило уменьшение жировой массы и висцеральной жировой ткани, а также рост массы свободного жира и индекса мышечной массы [16].

Как указывается в обзорном исследовании Verdú E. с соавторами [17] тренировки на выносливость вызывают снижение массы тела и размеров жировых клеток уменьшение массы жира в брюшной полости, связанное с увеличением чувствительности печени к инсулину и улучшение показателей содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в крови. В то время как силовые нагрузки увеличивают чувствительность к инсулину в подкожно-жировой клетчатке [18] без изменения уровней адипокинов в плазме (например, адипонектина, лептина) [19].

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ИММУНИТЕТ

На сегодняшний день все больше признается, что FA и физические упражнения могут оказывать мощное влияние на иммунологическую функцию благоприятно влияя на нейтрофилы, моноциты, естественные клетки-киллеры, Т-клетки и ряд цитокинов и уже существует раздел посвященный «иммунологии физических упражнений». Элементы активного образа жизни способны модулировать

иммунный ответ на инфекции и развитие воспалительных процессов, нарушения обмена веществ, развитие сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Иммунная, эндокринная и центральная нервная системы работают синергично, и стало очевидным, что передача сигналов катехоламинов через β -адренергические рецепторы лейкоцитов (β -ARs) является ключевым механизмом, с помощью которого физические упражнения опосредуют улучшение иммунной функции, помогая смягчить многочисленные патологические состояния. Центральное место в этом процессе занимает преимущественная мобилизация и перераспределение эффекторных лимфоцитов с мощной противовирусной и противоопухолевой активностью, их взаимодействие с цитокинами мышечного происхождения и влияние передачи сигналов катехоламинов на биогенез митохондрий, иммунометаболизм и возникающую в результате воспалительную реакцию [21].

Физические тренировки оказывают положительное влияние на иммунологический статус пожилых пациентов. В работе Alvarez-Rodríguez L. с соавторами [22] продемонстрировано, что уровни циркулирующего IL-10 снижаются с возрастом, что может способствовать повышению уровня провоспалительных цитокинов, например IL-6. Доказана способность физических упражнений повышать уровни IL-10, что может оказывать подавляющее действие на процессы секреции провоспалительных цитокинов и положительно влиять на улучшение секреции специфических антител (IgA и IgM) [23].

Скелетные мышцы являются основным органом, регулирующим иммунитет, вырабатывая миокины, обладающие иммунопротекторным и противовоспалительным действием. Duggal N. A. с соавторами [24] доказано, что физическая активность уменьшает системное воспаление, связанное с хроническими возрастными заболеваниями. Низкоинтенсивная интервальная ходьба у пожилых людей с преддиабетом оказывает положительное влияние на первичные биоэнергетические функции нейтрофилов. Показано, что после тренировок происходит увеличение хемотаксиса, фагоцитарных функций, выработки активных форм кислорода нейтрофилами, а также снижение уровня глюкозы и инсулина натощак [25]. Также у женщин с ожирением аэробные упражнения и силовые упражнения вызывают повышение активности NK-клеток. Уровни IgA в плазме остаются стабильными, тогда как уровни IgG имеют тенденцию к снижению после тренировки [26].

Показано, что физические упражнения могут выступать одной из стратегией повышения устойчивости организма к инфекционным заболеваниям и развитию системного воспаления, а одной из основных причин развития хронических заболеваний является отсутствие ФА, умеренные физические нагрузки стимулируют иммунитет, а сверхинтенсивные наоборот, подавляют [27].

ВЛИЯНИЕ ФА НА МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ И ЛИПИДНЫЙ КОНТРОЛЬ

На сегодняшний день основными причинными факторами развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа признаны малоподвижный образ жизни и отсутствие физической активности [28–31]. Фактические данные показывают, что даже кратковременное снижение ФА (14 дней) приводит к

снижению индекса чувствительности мышц к инсулину, а также к увеличению содержания общего жира и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в печени [32].

Исследования комбинации силовых и высокоинтенсивных тренировок свидетельствуют о том, что ее использование приводит к уменьшению уровня глюкозы, ЛПНП и инсулина в крови, способствуя улучшению кардиометаболических показателей [33].

В исследовании Son W. M. с соавторами показано, что упражнения с бандажом с отягощениями являются полезным терапевтическим вмешательством для улучшения уровня инсулина, глюкозы, НОМА-IR, липидного профиля крови, АД и антропометрических показателей у женщин в постменопаузе с ожирением [34].

В исследовании Zhou Y с соавторами [35], показано, что 12 недельные упражнения умеренной интенсивности, особенно те, которые сочетают в себе аэробные упражнения и упражнения с отягощениями могут улучшить физическую форму, метаболизм глюкозы и липидов в плазме, а также качество сна у пациентов с МС и рассеянным склерозом. Высокоаэробные упражнения в сочетании с упражнениями с низкой отягощенностью были более эффективными для улучшения физической формы, контроля гликемии и качества сна, в то время как высокоаэробные упражнения в сочетании с низкоаэробными приводили к лучшей регуляции липидов в крови [36].

Таким образом, физические упражнения представляют собой мощную противовоспалительную стратегию, улучшающую обмен веществ. Аэробные тренировки способствуют улучшению показателей метаболизма глюкозы и снижению маркеров воспаления [37]. А систематический обзор и метаанализ Silva F. M. с соавторами подтверждает важность выполнения комбинированных аэробных упражнений и упражнений с отягощениями для улучшения метаболизма глюкозы и предотвращения развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни [38].

ВЛИЯНИЕ ФА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Результаты метаанализа проведенного Shariful Islam из 9 рандомизированных контролируемых исследований с участием 531 человек с артериальной гипертензией показали, что ФА средней интенсивности значительно снижает как систолическое, так и диастолическое давление [39]. Общая ФА высокой интенсивности снижала САД больше, чем ФА низкой или умеренной интенсивности.

Как показано в статье Chomiuk T. физические упражнения индуцируют образование новых кровеносных сосудов (ангиогенез) на уровне артериол и ангиогенез, или расширение существующих сосудов [2, 40]. Кроме того, у людей с установленной артериальной гипертензией, физические упражнения снижают реакцию сосудов на эндотелин-1, который является сосудосуживающим средством. Физические тренировки, увеличивая выработку оксида азота и высвобождение ацетилхолина, усиливают эндотелийзависимую вазодилатацию [39].

Результаты метаанализа 38 исследований с участием 1407 пациенток в периоде постменопаузы проведенного Xin C. и соавторами свидетельствуют о том, что

физические упражнения могут эффективно улучшать показатели скорости пульсовой волны, систолического и диастолического артериального давления, а также уровни общего холестерина, и холестерина ЛПНП у женщин в постменопаузе [41]. Метаанализ показал наибольшую эффективность упражнений в воде для снижения систолического артериального давления и общего холестерина, комбинированные тренировки оказали наибольшее влияние на улучшение показателей холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов и диастолического артериального давления. Для снижения уровня холестерина ЛПНП эффективными оказались тренировки с отягощениями [41].

Исследования эффективности интервальных тренировок для улучшения состояния сосудов женщин, ведущих малоподвижный образ жизни в постменопаузе выявило, что интервальные тренировки с физическими нагрузками снижали жесткость периферических артерий и улучшали функции эндотелия плечевой артерии посредством расширения, опосредованного кровотоком у женщин в постменопаузе с нарушенной функцией эндотелия, в то время как маркеры артериального давления, показатели ЛПНП и липопротеинов высокой плотности ЛПВП оставались неизменными независимо от интенсивности упражнений [42].

В систематическом обзоре Manojlović M. и соавторов отмечается, что комбинированные силовые и аэробные упражнения оказывают влияние на жесткость артерий у женщин в постменопаузе, а регулярные тренировки по 3 раза в неделю, продолжительностью по 60 мин с умеренной интенсивностью (40–60 % от максимальных значений пульса) могут иметь клиническое значение [43].

СВЯЗЬ МЕЖДУ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ И РИСКОМ СМЕРТНОСТИ

В обсервационных исследованиях ФА неизменно ассоциируется со снижением смертности и снижением риска развития неинфекционных заболеваний, а рандомизированные исследования подтверждают причинно-следственные связи между ФА и здоровьем [44]. Систематические занятия физической активностью (ФА) различной направленности оказывают благотворное влияние на здоровье человека не только в текущем моменте тренировочных нагрузок, но и в долгосрочных перспективах. Результаты метаанализа Garcia L. с соавторами, включающего 196 статей с более чем 30 миллионами участников показывают, что более высокие уровни ФА были связаны с более низким риском всех исходов таких заболеваний как общие сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, инсульт, сердечная недостаточность, общий рак и локализованные виды рака [45].

Paluch A. E. с соавторами провели метаанализ 15 исследований с участием 47 тысяч участников из 40 стран и выявили, что выполнение большего количества шагов в день было связано с постепенным снижением риска смертности от всех причин, вплоть до уровня, который варьировался в зависимости от возраста. У мужчин и у женщин самый низкий показатель смертности был отмечен примерно на уровне 7000–9000 шагов в день [46].

Результаты популяционного исследования проведенного Del Pozo Cruz B. с соавторами в 2022 году с участием 78500 респондентов показало, что 10.000 шагов

в день могут быть связаны с более низким риском смертности и заболеваемости раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а более высокая частота шагов может быть связана с дополнительным снижением риска, особенно при первичном заболевании [47]. Для пожилых пациентов более высокий объем шагов и их интенсивность достоверно связаны с более низким риском госпитализации и смертности от всех причин [48, 49].

В исследовании Ekelund U. анализирующем дозозависимость между ФА и здоровьем изучалась связь между ФА и риском сердечного приступа у 17.000 мужчин выявлено существенное снижение риска при сравнении "неактивной" контрольной группой, расходующей <500 ккал в неделю на "общую" физическую активность, со второй группой, расходующей 500–999 ккал в неделю; наблюдалась градуированная зависимость дозозависимости со снижением риска примерно до 3000 ккал в неделю на "общую" физическую активность, после чего польза выходила на плато; и затраты энергии при интенсивных видах спорта по-видимому, обладают большим защитным эффектом, чем "общий" объем активности[50].

В метаанализе представленном Qiu S. с соавторами были проанализированы 6 когортных исследований с участием 13960 участников. Исследовалось влияние физической нагрузки малой интенсивности с точки зрения снижения риска сердечно-сосудистой смертности [51]. Результаты исследования показали, что замена сидячего образа жизни ФА малой интенсивности продолжительностью 30 мин/сут снизила риск сердечно-сосудистой смертности на 16 % (95 % ДИ 0,73–0,96). Результаты также показали, что ФА малой интенсивности уступает ФА от умеренной до интенсивной в снижении риска сердечно-сосудистой смертности при равной продолжительности физической активности, равной 30 мин / день [51].

Выявлена обратная зависимость «доза-эффект» между более высокими уровнями ФА и риском смертности у лиц с нормальным и избыточным весом. У лиц с ожирением обратная зависимость доза-эффект наблюдалась только для общей ФА. Аналогичным образом, более низкие уровни времени сидячего образа жизни были связаны с более низким риском смертности у лиц с нормальным весом и избыточным весом [52].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

В рамках реализации общественных проектов «Укрепление общественного здоровья» и «Спорт – норма жизни» проводится популяризация здорового образа жизни, включающая в себя здоровое питание и повышение уровня ФА. ВОЗ и Национальные рекомендации по вопросам физической активности в интересах здоровья от 2022 года [53, 54] рекомендуют взрослым от 18 до 64 лет заниматься умеренной аэробной ФА не менее 150 минут в неделю (30 минут в день, 5 дней в неделю) или интенсивной ФА не менее 75 минут в неделю по 15 мин в день, 5 дней в неделю или их комбинацией. Силовым упражнениям рекомендуется посвящать не менее 2 занятий в неделю. Эти рекомендации предназначены для всех, независимо от наличия хронических заболеваний, инвалидности, пола, расы, этнической принадлежности и уровня доходов.

Пожилым людям следует заниматься многокомпонентной ФА, включающей тренировку равновесия, аэробные и силовые упражнения [55]. Для пожилых людей для адаптации вегетативной сердечно сосудистой системы крайне важны аэробные упражнения умеренной интенсивности с постепенным увеличением нагрузки [56].

Ассоциации "доза–эффект" демонстрируют, что заметную пользу для здоровья можно получить и при умеренной активности – 75 мин. в неделю или менее (т. е. вдвое меньше рекомендуемого минимального уровня), а максимальная польза достигается при ФА достигающей 150–300 мин. в неделю умеренной аэробной нагрузки или 75–150 мин. интенсивной аэробной нагрузки [57].

Для пациентов с МС, стремящимся сохранить потерю веса рекомендованы высокие уровни ФА (225–420 мин в неделю умеренной ФА). В свою очередь снижение веса будет приводить к уменьшению тяжести сопутствующих заболеваний, таких как инсулинорезистентность, воспаление, дислипидемия, гипертония, диабет и МС [58].

Анализ взаимосвязей между половозрастными различиями, физической активностью и риском развития метаболического синдрома выявил, что ФА от умеренной до интенсивной приносила максимальную пользу лицам молодого и среднего возраста обоих полов, в дальнейшем после 60 лет ее защитный эффект ослабевал. Большее по длительности время ФА было связано с большим снижением риска МС у молодых мужчин, чем у женщин, но разница между полами уменьшалась с возрастом и не проявлялась в пожилом возрасте [59].

Исследования вероятности развития 5 факторов риска МС на протяжении 29 лет у мужчин и женщин среднего возраста показывают, что занятия ФА, особенно на среднем или высоком уровне, а также начало занятий ФА, постоянное поддержание и повышение уровня ФА с течением времени связаны со снижением риска развития новых факторов МС, особенно повышенного уровня триглицеридов, повышенного уровня липопротеинов высокой плотности, увеличенной окружности талии и увеличением уровня глюкозы в крови [4].

Основные клинические рекомендации для пациентов с метаболическим синдромом по ФА следующие: для снижения веса, окружности талии, уровня глюкозы и инсулина, общего холестерина, общего уровня триглицеридов и диастолического артериального давления наиболее эффективными являются комбинированные физические упражнения (сочетание аэробных и анаэробных), упражнения с отягощениями приводят к снижению жировых отложений, уровня холестерина ЛПНП и систолического артериального давления [2, 60]. Аэробные упражнения являются оптимальным способом снижения индекса массы тела и холестерина ЛПВП [61, 62]. Для улучшения чувствительности к инсулину и кардиореспираторной подготовленности подходят любые виды нагрузок включая высокоинтенсивные интервальные тренировки проводимые после оценки сердечно-сосудистого риска. [63]. Аэробно-диетическая терапия может считаться оптимальным решением, связанным с образом жизни пациентов с метаболическим синдромом [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МС представляет собой совокупность клинических и эпидемиологических медицинских состояний характерных для пациентов с избыточным весом и высоким риском развития ишемической болезни сердца из-за наличия таких факторов, как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и непереносимость глюкозы либо сахарный диабет. Несмотря на то, что ведутся активные исследования, направленные на создание новых препаратов и средств профилактики ожирения и диабета 2 типа, изменения образа жизни пациентов и их физической активности являются основным условием профилактики и лечения МС. Каждый из перечисленных критериев метаболического синдрома может быть скорректирован с помощью физической активности. Видоизменение образа жизни людей с включением ФА различной степени интенсивности от умеренной до высокой достоверно снижало риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, приводило к задержке начала развития сахарного диабета 2-го типа и увеличивало ожидаемую продолжительность жизни. Данные исследования подчеркивают важность структурированных программ укрепления здоровья с помощью физической активности и их включения в алгоритмы общественного здравоохранения.

Обзор выполнен в рамках НИР №125102912322-6 «Разработка технологий применения молекулярного водорода для компенсации метаболических сдвигов у пациентов с нарушением обмена веществ» по проекту М/2025/П.3 «Разработка технологий применения молекулярного водорода для компенсации метаболических сдвигов у пациентов с нарушением обмена веществ» Приоритет 2030.

Список литературы

1. Borodulin K. Physical activity: associations with health and summary of guidelines / K. Borodulin, S. Anderssen // Food&Nutrition Research. – 2023. – Vol. 67. – P. 1–15.
2. Chomiuk T. Physical activity in metabolic syndrome / T. Chomiuk, N. Niezgoda, A Mamcarz [et al.] // Frontiers Physiology. – 2024. – Vol. 15. – P. 1–8.
3. Paluch A. E. Steps for Health Collaborative. Daily steps and all-cause mortality: a meta-analysis of 15 international cohorts. / A. E. Paluch, S. Bajpai, D. R. Bassett [et al.] // Lancet Public Health. – 2022.– Vol. 7, No 3. – P. 219–228.
4. Cleven L. Longitudinal associations between physical activity and five risk factors of metabolic syndrome in middle-aged adults in Germany / L. Cleven, A. Dziuba, J. Krell-Roesch [et al.] // Diabetology Metabolic Syndrome. – 2023. – Vol. 15, №1 – P. 82.
5. Saklayen M. G. The global epidemic of the metabolic syndrome / M. G. Saklayen // Current hypertension reports. – 2018. – Vol. 20, No 2. – P. 1–8.
6. Noubiap J. J. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals / J. J. Noubiap, J. R. Nansseu, E. Lontchi-Yimagou [et al.] // Diabetes research and clinical practice. – 2022. – Vol. 188. – P. 109924.
7. Rajca A. Increase in the prevalence of the metabolic syndrome in Poland. comparison of the results of the WOBASZ (2003–2005) and Wobasz II (2013–2014) studies / A. Rajca, A. Wojciechowska, W. Śmigielski [et al.] // Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. – 2021. – Vol. 131, № 6. – P. 520–526.
8. Dobrowolski P. Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of

- Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, "Club 30" Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons / P. Dobrowolski, A. Prejbisz, A. Kuryłowicz [et al.] // Archives of Medical Science. – 2022. – Vol. 18, №5. – P. 1133–1156.
9. Zimmet P. The circadian syndrome: Is the metabolic syndrome and much more! / P. Zimmet, K. G. Alberti, N. Stern [et al.] // Journal of internal medicine. – 2019. – Vol. 286, № 2. – P. 181–191.
10. Silveira E. A. Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. / E. A. Silveira, C. R. Mendonça, F. M. Delpino [et al.] // Clinical nutrition ESPEN. – 2022. – Vol. 50. – P. 63–73.
11. Lee Y. Recreational Physical Activity on Abdominal Obesity in Obese South Korean Adults / Y. Lee, S. Kwak, J. Shin // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 22. – P. 14634.
12. Jurczewska J. Abdominal Obesity in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Its Relationship with Diet, Physical Activity and Insulin Resistance: A Pilot Study / J. Jurczewska, J. Ostrowska, M. Chelchowska [et al.] // Nutrients. – 2023. – Vol. 15, № 16. – P. 3652.
13. Martinez-Gomez D. Association of Changes in Physical Activity and Incidence and Remission of Overall and Abdominal Obesity in 113,950 Adults / D. Martinez-Gomez, M. Hamer, F. B. Ortega // Obesity. – 2020. – Vol. 28, № 3. – P. 660–668.
14. O'Donoghue G. What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis / G. O'Donoghue, C. Blake; C. Cunningham [et al.] // Obesity Reviews. – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. e13137.
15. Langleite T. M. Insulin sensitivity, body composition and adipose depots following 12 w combined endurance and strength training in dysglycemic and normoglycemic sedentary men / T. M. Langleite, J. Jensen, F. Norheim [et al.] // Archives of physiology and biochemistry. – 2016. – Vol. 122, № 4. – P. 167–179.
16. Jamka M. The effect of endurance and endurance-strength training on body composition and cardiometabolic markers in abdominally obese women: A randomised trial / M. Jamka, E. Mądry, P. Krzyżanowska-Jankowska [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 12339.
17. Verdú E. Physiological Changes and Pathological Pain Associated with Sedentary Lifestyle-Induced Body Systems Fat Accumulation and Their Modulation by Physical Exercise / E. Verdú, J. Homs, P. Boadas-Vaello // International journal of environmental research and public health. – 2021. – Vol. 18, № 24. – P. 13333.
18. Polak J. Dynamic strength training improves insulin sensitivity and functional balance between adrenergic alpha 2A and beta pathways in subcutaneous adipose tissue of obese subjects / J. Polak, C. Moro, E. Klimcakova [et al.] // Diabetologia. – 2005. – Vol. 48, № 12. – P. 2631–2640.
19. Klimcakova E. Dynamic strength training improves insulin sensitivity without altering plasma levels and gene expression of adipokines in subcutaneous adipose tissue in obese men / E. Klimcakova, J. Polak, C. Moro [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2006. – Vol. 91, № 12. – P. 5107–5112.
20. Dutra P. M. The Effects of Physical Activity and Exercise on Immune Responses to Infection / P. M. Dutra, S. A. Da-Silva, J.R. Mineo [et al.] // Frontiers in immunology. – 2022. – Vol. 13. – P. 842568.
21. Simpson R. J. Exercise and adrenergic regulation of immunity / R. J. Simpson, T. K. Boßlau, C. Weyh [et al.] // Brain, Behavior, and Immunity. – 2021. – Vol. 97. – P. 303–318.
22. Alvarez-Rodríguez L. Aging is associated with circulating cytokine dysregulation / L. Alvarez-Rodríguez, M. López-Hoyos, P. Muñoz-Cacho [et al.] // Cellular immunology. – 2012. – Vol. 273, № 2. – P. 124–132.
23. Dutra P. M. L. The Effects of Physical Activity and Exercise on Immune Responses to Infection / P. M. L. Dutra, S. A. G. Da-Silva, J. R. Mineo [et al.] // Frontiers in immunology. – 2022. – Vol. 13. – P. 842568.
24. Duggal N. A. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multimorbidity? / N. A. Duggal, G. Niemi, S. D. R. Harridge [et al.] // Nature Reviews Immunology. – 2019. – Vol. 19, № 9. – P. 563–572.

25. Bartlett D. B. Rejuvenation of neutrophil functions in association with reduced diabetes risk following ten weeks of low-volume high intensity interval walking in older adults with prediabetes—a pilot study / D. B. Bartlett, C. A. Slentz, L. H. Willis, [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 729.
26. Yoon J. R. Effects of exercise type on estrogen, tumor markers, immune function, antioxidant function, and physical fitness in postmenopausal obese women / J. R. Yoon, G. C. Ha, K. J. Ko [et al.] // *Journal of exercise rehabilitation*. – 2018. – Vol. 14, № 6. – P. 1032.
27. Guimarães T. T. Chronic aerobic training at different volumes in the modulation of macrophage function and in vivo infection of BALB/c mice by *Leishmania major* / T. T. Guimarães, S. M. Gomes, R. A. Albuquerque [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 734355.
28. Yariibeygi H. Pathophysiology of physical inactivity-dependent insulin resistance: A theoretical mechanistic review emphasizing clinical evidence / H. Yariibeygi, M. Maleki, T. Sathyapalan [et al.] // *Journal of diabetes research*. – 2021. – Vol. 2021, № 1. – P. 7796727.
29. Kerr R. N. Contributions of physical inactivity and sedentary behavior to metabolic and endocrine diseases / R. N. Kerr, F. W. Booth // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. – 2022. – Vol. 33, № 12. – P. 817–827.
30. Ferreira J. P. Effects of combined training on metabolic profile, lung function, stress and quality of life in sedentary adults: A study protocol for a randomized controlled trial / J. P. Ferreira, P. Duarte-Mendes, A. M. Teixeira [et al.] // *Plos one*. – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. e0263455.
31. Wu J. Sedentary time and the risk of metabolic syndrome: A systematic review and dose-response meta-analysis / J. Wu, H. Zhang, L. Yang [et al.] // *Obesity Reviews*. – 2022. – Vol. 23, № 12. – P. e13510.
32. Davies K. A. Short-term decreased physical activity with increased sedentary behaviour causes metabolic derangements and altered body composition: Effects in individuals with and without a first-degree relative with type 2 diabetes / K. A. Bowden Davies, V. S. Sprung, J. A. Norman [et al.] // *Diabetologia*. – 2018. – Vol. 61, №6. – P. 1282–1294.
33. Da Silva M. A. The effects of concurrent training combining both resistance exercise and high-intensity interval training or moderate-intensity continuous training on metabolic syndrome / M. A. Da Silva, L. C. Baptista, R. S. Neves [et al.] // *Frontiers in physiology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 572.
34. Son W. M. Resistance band exercise training prevents the progression of metabolic syndrome in obese postmenopausal women / W. M. Son, J.J. Park // *Journal of sports science & medicine*. – 2021. – Vol. 20, № 2. – P. 291.
35. Zhou Y. Benefits of different combinations of aerobic and resistance exercise for improving plasma glucose and lipid metabolism and sleep quality among elderly patients with metabolic syndrome: a randomized controlled trial / Y. Zhou, W. Wu, Y. Zou [et al.] // *Endocrine journal*. – 2022. – Vol. 69, № 7. – P. 819–830.
36. Siopi A. Comparison of the serum metabolic fingerprint of different exercise modes in men with and without metabolic syndrome / A. Siopi, O. Deda, V. Manou [et al.] // *Metabolites*. – 2019. – Vol. 9, № 6. – P. 116.
37. Rahimi G. R. M. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome / G. R. M. Rahimi, N. Bijeh, A. Rashidlamir // *Experimental physiology*. – 2020. – Vol. 105, № 3. – P. 449–459.
38. Silva F. M. The effects of combined exercise training on glucose metabolism and inflammatory markers in sedentary adults: a systematic review and meta-analysis / F. M. Silva, P. Duarte-Mendes, A. M. Teixeira [et al.] // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 1936.
39. Shariful Islam M. Effect of leisure-time physical activity on blood pressure in people with hypertension: a systematic review and meta-analysis / M. Shariful Islam, A. Fardousi, M. I. Sizar [et al.] // *Scientific Reports*. – 2023. – Vol. 13, № 1. – C. 10639.
40. Königstein K. Training the vessels: molecular and clinical effects of exercise on vascular health-A narrative review / K. Königstein, K. Dipla, A. Zafeiridis // *Cells*. – 2023. – Vol. 12, № 21. – P. 2544.
41. Xin C. Effect of exercise on vascular function and blood lipids in postmenopausal women: a systematic review and network meta-analysis / C. Xin, M. Ye, Q. Zhang [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19, № 19. – P. 12074.
42. Lyall G. K. Efficacy of interval exercise training to improve vascular health in sedentary postmenopausal females / G. K. Lyall, G. K. Birk, E. Harris [et al.] // *Physiological Reports*. – 2022. – Vol. 10, № 16. – P. e15441.

43. Manojlović M. Effects of combined resistance and aerobic training on arterial stiffness in postmenopausal women: a systematic review / M. Manojlović, B. Protić-Gava, N. Maksimović [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 18. – С. 9450.
44. Ekelund U. Dose–response associations, physical activity intensity and mortality risk: a narrative review / U. Ekelund, M. A. Sanchez-Lastra, K. E. Dalene [et al.] // *Journal of sport and health science*. – 2024. – Vol. 13, № 1. – P. 24–29.
45. Garcia L. Non-occupational physical activity and risk of cardiovascular disease, cancer and mortality outcomes: a dose–response meta-analysis of large prospective studies / L. Garcia, M. Pearce, A. Abbas [et al.] // *British Journal of Sports Medicine*. – 2023. – Vol. 57, № 15. – P. 979–989.
46. Paluch A. E. Steps per day and all-cause mortality in middle-aged adults in the coronary artery risk development in young adults study / A. E. Paluch, K. P. Gabriel, J. E. Fulton [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2021. – Vol. 4, № 9. – P. e2124516–e2124516.
47. Del Pozo Cruz B. Prospective associations of daily step counts and intensity with cancer and cardiovascular disease incidence and mortality and all-cause mortality / B. Del Pozo Cruz, M. N. Ahmadi, I. M. Lee [et al.] // *JAMA internal medicine*. – 2022. – Vol. 182, № 11. – P. 1139–1148.
48. Mañas A. Association of accelerometer-derived step volume and intensity with hospitalizations and mortality in older adults: a prospective cohort study / A. Mañas, B. Del Pozo Cruz, U. Ekelund [et al.] // *Journal of Sport and Health Science*. – 2022. – Vol. 11, № 5. – P. 578–585.
49. Saint-Maurice P. F. Association of daily step count and step intensity with mortality among US adults / P. F. Saint-Maurice, R. P. Troiano, D. R. Jr. Bassett [et al.] // *Jama*. – 2020. – Vol. 323, № 12. – P. 1151–1160.
50. Ekelund U. Physical activity and mortality: what is the dose response and how big is the effect? / U. Ekelund, K. E. Dalene, J. Tarp [et al.] // *British journal of sports medicine*. – 2020. – Vol. 54, № 19. – P. 1125–1126.
51. Qiu S. Does objectively measured light-intensity physical activity reduce the risk of cardiovascular mortality? A meta-analysis / S. Qiu, X. Cai, L. Jia // *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*. – 2021. – Vol. 7, № 5. – P. 496–504.
52. Tarp J. Device-measured physical activity, adiposity and mortality: a harmonised meta-analysis of eight prospective cohort studies / J. Tarp, M. W. Fagerland, K. E. Dalene // *British journal of sports medicine*. – 2022. – Vol. 56, № 13. – P. 725–732.
53. Физическая активность: информационный бюллетень 2022 г. Российская Федерация URL: https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/physical-activity/pa-russia-rus-version.pdf?sfvrsn=9509e5fc_2&download=true (дата обращения: 30.11.25).
54. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья URL: https://minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/016/375/original/9789244599976_rus.pdf?1389768711 (дата обращения: 30.11.25).
55. Gustafson M. P. Exercise and the immune system: taking steps to improve responses to cancer immunotherapy / M. P. Gustafson, C. M. Wheatley-Guy, A. C. Rosenthal // *Journal for immunotherapy of cancer*. – 2021. – Vol. 9, № 7. – P. e001872.
56. Etayo-Urtasun P. Effects of Exercise on Autonomic Cardiovascular Function in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis / P. Etayo-Urtasun, M. Izquierdo, M. L. Sáez de Asteasu // *Sports Medicine*. – 2025. – P. 1–13.
57. Activity M. P., & WHO Team. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Activity M. P. et al. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour // *World Health Organization*. – 2020.
58. Celik O. Obesity and physical exercise / O. Celik, B. O. Yildiz // *Minerva endocrinology*. – 2020. – Vol. 46, № 2. – P. 131–144.
59. Li H. Sex and Age Differences in Association between Physical Activity and Metabolic Syndrome: Results from NHANES 2003–2006 / H. Li, H. S. Lynn, V. Zipunnikov // *Healthcare*. – MDPI, 2023. – Vol. 11, № 8. – P. 1059.
60. Liang M. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic syndrome parameters and cardiovascular risk factors: a systematic review and network meta-analysis / M. Liang, Y. Pan, T. Zhong [et al.] // *Reviews in cardiovascular medicine*. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 1523–1533.

61. Schroeder E. C. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial / E. C. Schroeder, W. D. Franke, R. L. Sharp [et al.] // PloS one. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. e0210292.
62. Cho J-H. Relationship between metabolic syndrome and moderate-to-vigorous physical activity among adults 18 years old and over / J-H. Cho, J. Ko, S-T. Lim // PloS one. – 2021. – Vol. 16, № 10. – P. e0258097.
63. Oppert J. M. Physical activity in management of persons with obesity / J. M. Oppert, A. Bellicha, C. Ciangura // European journal of internal medicine. – 2021. – Vol. 93. – P. 8–12.
64. Al-Mhanna S. B. Effects of combined aerobic exercise and diet on cardiometabolic health in patients with obesity and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis / S. B. Al-Mhanna, S. Rocha-Rodriguesc, M. Mohamed [et al.] // BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. 165.

PHYSICAL ACTIVITY AS A FACTOR IN REDUCING THE RISKS OF DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

***Nagaeva E. I., Khusainov D. R., Safronova N. S., Zakharov D. N.,
Grabovskaya E. Yu., Zevreeva Z. N.***

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

The review examines the impact of physical activity (PA) on the components of the metabolic syndrome, the health status, quality, and life expectancy of individuals with carbohydrate metabolism disorders. It analyzes the literature on the effects of physical activity on abdominal obesity, non-specific chronic inflammation and immunity, glucose metabolism and lipid control, the cardiovascular system, and the relationship between physical activity and mortality risk. The review also discusses the main clinical recommendations for physical activity levels in individuals with carbohydrate metabolism disorders and its impact on the development and progression of the metabolic syndrome.

It has been established that regular physical activity helps to reduce abdominal obesity, improves immunological function, and can serve as a strategy for increasing the body's resistance to cardiovascular diseases, being a key factor in preventing and reducing the risks of developing metabolic disorders.

It is significant that physical activity can influence each of the components of metabolic syndrome and serve as an effective means of preventing the development of metabolic syndrome and reducing the risk of mortality associated with it. Although the benefits of regular physical activity are evident, recent research findings have added to the understanding of the importance of physical activity in promoting public health and incorporating it into public health strategies.

Keywords: physical activity, physical exercise, sedentary lifestyle, metabolic syndrome, mortality risk, public health.

Review was conducted within the framework of Research and Development Work No. 125102912322-6 "Development of Technologies for the Application of Molecular Hydrogen to Compensate for Metabolic Shifts in Patients with Metabolic Disorders" under Project M/2025/P.3 "Development of Technologies for the Application of Molecular Hydrogen to Compensate for Metabolic Shifts in Patients with Metabolic Disorders" (Priority 2030).

References

1. Borodulin K., & Anderssen S. Physical activity: associations with health and summary of guidelines. *Food & Nutrition Research*, **67**, 10-29219 (2023).
2. Chomiuk T., Niezgoda N., Mamcarz A., & Śliż D. Physical activity in metabolic syndrome. *Frontiers in physiology*, **15**, 1365761 (2024).
3. Paluch A. E. et al. Daily steps and all-cause mortality: a meta-analysis of 15 international cohorts, *The Lancet Public Health*, **7**, **3**, e219 (2022).
4. Cleven, L., Dziuba, A., Krell-Roesch, J., Schmidt, S. C., Börs, K., Jekauc, D., & Woll, A. Longitudinal associations between physical activity and five risk factors of metabolic syndrome in middle-aged adults in Germany. *Diabetology & metabolic syndrome*, **15**(1), 82 (2023).
5. Saklayen M. G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*, **20**(2), 1 (2018).
6. Noubiap J. J., Nansseu J. R., Lontchi-Yimagou E., Nkeck J. R., Nyaga U. F., Ngouo A. T., ... & Bigna J. J. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes research and clinical practice*, **188**, 109924 (2022).
7. Rajca A., Wojciechowska A., Śmigielski W., Drygas W., Piwońska A., Pająk A., ... & Zdrojewski T. Increase in the prevalence of metabolic syndrome in Poland: comparison of the results of the WOBASZ (2003-2005) and WOBASZ II (2013-2014) studies. (2021).
8. Dobrowolski P., et al. "Metabolic syndrome-a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, Club 30 Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons." (2022).
9. Zimmet P., Alberti K. G. M. M., Stern N., Bilu C., El-Osta A., Einat H., & Kronfeld-Schor N. The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more! *Journal of internal medicine*, **286**(2), 181 (2019).
10. Silveira E. A., Mendonça C. R., Delpino F. M., Souza G. V. E., de Souza Rosa L. P., de Oliveira C., & Noll M. Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clinical nutrition ESPEN*, **50**, 63 (2022).
11. Lee Y., Kwak S., & Shin J. Effects of recreational physical activity on abdominal obesity in obese South Korean adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**(22), 14634 (2022).
12. Jurczewska J., Ostrowska J., Chełchowska M., Panczyk M., Rudnicka E., Kucharski M., ... & Szostak-Węgierek D. Abdominal obesity in women with polycystic ovary syndrome and its relationship with diet, physical activity and insulin resistance: a pilot study. *Nutrients*, **15**(16), 3652 (2023).
13. Martinez-Gomez D., Hamer M., Ortega F. B., Cabanas-Sanchez V., Sadarangani K. P., Lavie C. J., & Rodríguez-Artalejo F. Association of changes in physical activity and incidence and remission of overall and abdominal obesity in 113,950 adults. *Obesity*, **28**(3), 660 (2020).
14. O'Donoghue G., Blake C., Cunningham C., Lennon O., & Perrotta C. What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis. *Obesity Reviews*, **22**(2), e13137 (2021).
15. Langleite T. M., Jensen J., Norheim F., Gulseth H. L., Tangen D. S., Kolnes K. J., ... & Drevon C. A. Insulin sensitivity, body composition and adipose depots following 12 w combined endurance and

- strength training in dysglycemic and normoglycemic sedentary men. *Archives of physiology and biochemistry*, **122**(4), 167 (2016).
16. Jamka M., Mądry E., Krzyżanowska-Jankowska P., Skrypnik D., Szulińska M., Mądry R., ... & Walkowiak J. The effect of endurance and endurance-strength training on body composition and cardiometabolic markers in abdominally obese women: a randomised trial. *Scientific Reports*, **11**(1), 12339 (2021).
 17. Verdú E., Homs J., & Boadas-Vaello P. Physiological changes and pathological pain associated with sedentary lifestyle-induced body systems fat accumulation and their modulation by physical exercise. *International journal of environmental research and public health*, **18**(24), 13333 (2021).
 18. Polak J., Moro C., Klimcakova E., Hejnova J., Majercik M., Viguerie N., ... & Berlan M. Dynamic strength training improves insulin sensitivity and functional balance between adrenergic alpha 2A and beta pathways in subcutaneous adipose tissue of obese subjects. *Diabetologia*, **48**(12), 2631 (2005).
 19. Klimcakova E., Polak J., Moro C., Hejnova J., Majercik M., Viguerie N., ... & Stich V. Dynamic strength training improves insulin sensitivity without altering plasma levels and gene expression of adipokines in subcutaneous adipose tissue in obese men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91**(12), 5107 (2006).
 20. Dutra P. M., Da-Silva S. A., Mineo J. R., & Turner J. E. The effects of physical activity and exercise on immune responses to infection. *Frontiers in immunology*, **13**, 842568 (2022).
 21. Simpson R. J., Boßlau T. K., Weyh C., Niemiro G. M., Batatinha H., Smith K. A., & Krüger K. Exercise and adrenergic regulation of immunity. *Brain, Behavior, and Immunity*, **97**, 303 (2021).
 22. Álvarez-Rodríguez L., López-Hoyos M., Muñoz-Cacho P., & Martínez-Taboada V. M. Aging is associated with circulating cytokine dysregulation. *Cellular immunology*, **273**(2), 124 (2012).
 23. Dutra P. M., Da-Silva S. A., Mineo J. R., & Turner J. E. The effects of physical activity and exercise on immune responses to infection. *Frontiers in immunology*, **13**, 842568 (2022).
 24. Duggal N. A., Niemiro G., Harridge S. D., Simpson R. J., & Lord J. M. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity?. *Nature Reviews Immunology*, **19**(9), 563 (2019).
 25. Bartlett D. B., Slentz C. A., Willis L. H., Hoselton A., Huebner J. L., Kraus V. B., ... & Kraus W. E. Rejuvenation of neutrophil functions in association with reduced diabetes risk following ten weeks of low-volume high intensity interval walking in older adults with prediabetes—a pilot study. *Frontiers in immunology*, **11**, 729. (2020).
 26. Yoon J. R., Ha G. C., Ko K. J., & Kang S. J. Effects of exercise type on estrogen, tumor markers, immune function, antioxidant function, and physical fitness in postmenopausal obese women. *Journal of exercise rehabilitation*, **14**(6), 1032 (2018).
 27. Guimarães T. T., Gomes S. M. R., Albuquerque R. A. A. C., Lima A. K. C., Braga G. F., Souza J. B., ... & Dutra P. M. L. Chronic aerobic training at different volumes in the modulation of macrophage function and in vivo infection of BALB/c mice by *Leishmania major*. *Frontiers in Microbiology*, **12**, 734355 (2021).
 28. Yarıbeygi H., Maleki M., Sathyapalan T., Jamialahmadi T., & Sahebkar A. Pathophysiology of physical inactivity-dependent insulin resistance: a theoretical mechanistic review emphasizing clinical evidence. *Journal of diabetes research*, **2021**(1), 7796727 (2021).
 29. Kerr N. R., & Booth F. W. Contributions of physical inactivity and sedentary behavior to metabolic and endocrine diseases. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **33**(12), 817 (2022).
 30. Ferreira J. P., Duarte-Mendes P., Teixeira A. M., & Silva F. M. Effects of combined training on metabolic profile, lung function, stress and quality of life in sedentary adults: A study protocol for a randomized controlled trial. *Plos one*, **17**(2), e0263455 (2022).
 31. Wu J., Zhang H., Yang L., Shao J., Chen D., Cui N., ... & Ye Z. Sedentary time and the risk of metabolic syndrome: A systematic review and dose–response meta-analysis. *Obesity Reviews*, **23**(12), e13510 (2022).
 32. Bowden Davies K. A., Sprung V. S., Norman J. A., Thompson A., Mitchell K. L., Halford J. C., ... & Cuthbertson D. J. Short-term decreased physical activity with increased sedentary behaviour causes metabolic derangements and altered body composition: effects in individuals with and without a first-degree relative with type 2 diabetes. *Diabetologia*, **61**(6), 1282 (2018).

33. Da Silva M. A. R., Baptista L. C., Neves R. S., De França E., Loureiro H., Lira F. S., ... & Martins R. A. The effects of concurrent training combining both resistance exercise and high-intensity interval training or moderate-intensity continuous training on metabolic syndrome. *Frontiers in physiology*, **11**, 572 (2020).
34. Son W. M., & Park J. J. Resistance band exercise training prevents the progression of metabolic syndrome in obese postmenopausal women. *Journal of sports science & medicine*, **20**(2), 291 (2021).
35. Zhou Y., Wu W., Zou Y., Huang W., Lin S., Ye J., & Lan Y. Benefits of different combinations of aerobic and resistance exercise for improving plasma glucose and lipid metabolism and sleep quality among elderly patients with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Endocrine journal*, **69**(7), 819 (2022).
36. Siopi A., Deda O., Manou V., Kosmidis I., Kominou D., Raikos N., ... & Mougios V. Comparison of the serum metabolic fingerprint of different exercise modes in men with and without metabolic syndrome. *Metabolites*, **9**(6), 116 (2019).
37. Mohammad Rahimi G. R., Bijeh N., & Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Experimental physiology*, **105**(3), 449 (2020).
38. Silva F. M., Duarte-Mendes P., Teixeira A. M., Soares C. M., & Ferreira J. P. The effects of combined exercise training on glucose metabolism and inflammatory markers in sedentary adults: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, **14**(1), 1936 (2024).
39. Shariful Islam M., Fardousi A., Sizar M. I., Rabbani M. G., Islam R., & Saif-Ur-Rahman K. M. Effect of leisure-time physical activity on blood pressure in people with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, **13**(1), 10639 (2023).
40. Königstein K., Dipla K., & Zafeiridis A. Training the Vessels: Molecular and Clinical Effects of Exercise on Vascular Health—A Narrative Review. *Cells* 2023, **12**, 2544 (2023).
41. Xin C., Ye M., Zhang Q., & He H. Effect of exercise on vascular function and blood lipids in postmenopausal women: a systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**(19), 12074 (2022).
42. Lyall G. K., Birk G. K., Harris E., Ferguson C., Riches-Suman K., Kearney M. T., ... & Birch K. M. Efficacy of interval exercise training to improve vascular health in sedentary postmenopausal females. *Physiological Reports*, **10**(16), e15441 (2022).
43. Manojlović M., Protić-Gava B., Maksimović N., Šćepanović T., Poček S., Roklicer R., & Drid P. Effects of combined resistance and aerobic training on arterial stiffness in postmenopausal women: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**(18), 9450 (2021).
44. Ekelund U., Sanchez-Lastra M. A., Dalene K. E., & Tarp J. Dose–response associations, physical activity intensity and mortality risk: a narrative review. *Journal of sport and health science*, **13**(1), 24 (2024).
45. Garcia L., Pearce M., Abbas A., Mok A., Strain T., Ali S., ... & Brage S. Non-occupational physical activity and risk of cardiovascular disease, cancer and mortality outcomes: a dose–response meta-analysis of large prospective studies. *British Journal of Sports Medicine*, **57**(15), 979 (2023).
46. Paluch A. E., Gabriel K. P., Fulton J. E., Lewis C. E., Schreiner P. J., Sternfeld B., ... & Carnethon M. R. Steps per day and all-cause mortality in middle-aged adults in the coronary artery risk development in young adults study. *JAMA Network Open*, **4**(9), e2124516 (2021).
47. del Pozo Cruz B., Ahmadi M. N., Lee I. M., & Stamatakis E. Prospective associations of daily step counts and intensity with cancer and cardiovascular disease incidence and mortality and all-cause mortality. *JAMA internal medicine*, **182**(11), 1139 (2022).
48. Manas A., del Pozo Cruz B., Ekelund U., Reyna J. L., Gómez I. R., Carreno J. A. C., ... & Ara I. Association of accelerometer-derived step volume and intensity with hospitalizations and mortality in older adults: a prospective cohort study. *Journal of Sport and Health Science*, **11**(5), 578 (2022).
49. Saint-Maurice P. F., Troiano R. P., Bassett D. R., Graubard B. I., Carlson S. A., Shiroma E. J., ... & Matthews C. E. Association of daily step count and step intensity with mortality among US adults. *Jama*, **323**(12), 1151 (2020).
50. Ekelund U., Dalene K. E., Tarp J., & Lee I. M. Physical activity and mortality: what is the dose response and how big is the effect?. *British journal of sports medicine*, **54**(19), 1125 (2020).

51. Qiu S., Cai X., Jia L., Sun Z., Wu T., Wendt J., ... & Schumann U. Does objectively measured light-intensity physical activity reduce the risk of cardiovascular mortality? A meta-analysis. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*, **7(5)**, 496 (2021).
52. Tarp J., Fagerland M. W., Dalene K. E., Johannessen J. S., Hansen B. H., Jefferis B. J., ... & Ekelund U. Device-measured physical activity, adiposity and mortality: a harmonised meta-analysis of eight prospective cohort studies. *British journal of sports medicine*, **56(13)**, 725 (2022).
53. Fizicheskaya aktivnost': informacionny'j byulleten' 2022 g. Rossijskaya Federaciya URL: https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/physical-activity/pa-russia-rus-version.pdf?sfvrsn=9509e5fc_2&download=true (дата обращения: 30.11.25).
54. Global'ny'e rekomendacii po fizicheskoy aktivnosti dlya zdorov'ya URL: https://minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/016/375/original/9789244599976_rus.pdf?1389768711 (дата обращения: 30.11.25).
55. Gustafson M. P., Wheatley-Guy C. M., Rosenthal A. C., Gastineau D. A., Katsanis E., Johnson B. D., & Simpson R. J. Exercise and the immune system: taking steps to improve responses to cancer immunotherapy. *Journal for immunotherapy of cancer*, **9(7)**, e001872 (2021).
56. Etayo-Urtasun P., Izquierdo M., & Sáez de Asteasu M. L. Effects of Exercise on Autonomic Cardiovascular Function in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, **1** (2025).
57. Activity M. P., & WHO Team. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *World Health Organization* (2020).
58. Celik O., & Yildiz B. O. Obesity and physical exercise. *Minerva endocrinology*, **46(2)**, 131 (2020).
59. Li H., Lynn H. S., & Zipunnikov V. Sex and Age Differences in Association between Physical Activity and Metabolic Syndrome: Results from NHANES 2003–2006. In *Healthcare* (Vol. 11, No. 8, p. 1059). MDPI. (2023, April).
60. Liang M., Pan Y., Zhong T., Zeng Y., & Cheng A. S. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic syndrome parameters and cardiovascular risk factors: a systematic review and network meta-analysis. *Reviews in cardiovascular medicine*, **22(4)**, 1523 (2021).
61. Schroeder E. C., Franke W. D., Sharp R. L., & Lee D. C. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. *PloS one*, **14(1)**, e0210292 (2019).
62. Cho J. H., Ko J., & Lim S. T. Relationship between metabolic syndrome and moderate-to-vigorous physical activity among adults 18 years old and over. *PloS one*, **16(10)**, e0258097 (2021).
63. Oppert J. M., Bellicha A., & Ciangura C. Physical activity in management of persons with obesity. *European journal of internal medicine*, **93**, 8 (2021).
64. Al-Mhanna S. B., Rocha-Rodriguesc S., Mohamed M., Batrakoulis A., Aldhahi M. I., Afolabi H. A., ... & Badicu G. Effects of combined aerobic exercise and diet on cardiometabolic health in patients with obesity and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, **15(1)**, 165 (2023).

УДК 616.894-053.8

DOI 10.5281/ZENODO.19652379

ПОТЕНЦИАЛ ГАММА-СЕКРЕТАЗЫ КАК МИШЕНИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

*Сафронов П. Г., Мазикин И. М., Кутин Е. С., Попова А. О., Чукова А. С.,
Юнкер Е. А., Моисеенко А. А., Самуилова О. В.*

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
E-mail: safronovpetr365@yandex.ru*

γ -Секретаза – ключевой фермент в образовании β -амилоида при болезни Альцгеймера. В статье анализируется её структура, механизмы селективности и взаимодействия с субстратами. Рассматриваются ингибиторы (GSI) и модуляторы (GSM) γ -секретазы. Делается вывод, что GSM, избирательно блокирующие образование амилоида, являются более перспективным терапевтическим подходом, чем GSI, так как минимизируют побочные эффекты.

Ключевые слова: Болезнь Альцгеймера, гамма-секретаза, амилоид- β , ингибиторы гамма-секретазы, модуляторы гамма-секретазы.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Альцгеймера – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, по причине которого происходят 60–70 % случаев деменции [1]. Ввиду того, что деменция занимает седьмую позицию среди ведущих причин смертности в мире, исследование БА и разработка эффективных стратегий ее лечения представляются крайне актуальными. В понимании механизмов Альцгеймера преобладает "амилоидная теория", выделяющая первостепенную роль накопления β -амилоида в нейронной структуре. [2]. Этот процесс, запускающий череду патологических изменений, в частности, гибель нейронов, синаптическую дисфункцию, нейровоспаление вместе с оксидативным стрессом, и определяет развитие болезни [3]. Проблема роли γ -секретазы при болезни Альцгеймера широко освещена в научной литературе [4–6]. Исследования в этой сфере активно дополняются экспериментами с применением передовых технологий, в т.ч. нейросетей и искусственного интеллекта, что соответствует общемировому тренду на цифровую трансформацию системы здравоохранения [7–9]. Настоящее исследование, основанное на самых актуальных данных и отражающее текущие тенденции в данной области, направлено на анализ центральной роли γ -секретазы в патогенезе болезни Альцгеймера, структурный и функциональный анализ γ -секретазного комплекса, исследование механизмов селективности γ -секретазы в отношении субстратов, изучение молекулярных основ

взаимодействия γ -секретазы с ее субстратами, критический анализ фармакологических подходов к модуляции активности γ -секретазы [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен аналитический обзор научной литературы. Использованы базы данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary. Проанализированы данные структурной биологии, биохимические исследования и результаты клинических испытаний лекарственных средств.

МЕТАБОЛИЗМ APP И АМИЛОИДА

β -амилоид ($A\beta$) представляет собой пептид, состоящий из 37–43 аминокислотных остатков, возникающий в результате протеолитического процессинга белка-предшественника амилоида (APP; amyloid precursor protein). APP – трансмембранный белок, кодируется геном, локализованным на участке 21q21.3 хромосомы 21 [11]. Существует несколько изоформ APP, образующихся в процессе альтернативного сплайсинга, включая APP695, APP751 и APP770. Изоформы APP751 и APP770, экспрессируемые в различных тканях, характеризуются наличием домена ингибитора протеаз Кунитца (KPI). Изоформа APP695, преимущественно обнаруживаемая в нейронах, лишена KPI домена [12]. Структурно, APP состоит из внеклеточного домена, включающего E1 и E2 регионы, трансмембранного домена (TMD; Transmembrane domain) и внутриклеточного домена (AICD; APP intracellular domain) [13]. Протеолитический процессинг APP может осуществляться посредством двух альтернативных путей: амилоидогенного и неамилоидогенного [14]. В рамках амилоидогенного пути APP подвергается протеолизу под действием β -секретазы, что приводит к отщеплению большей части внеклеточного домена и образованию фрагмента APPs β [15]. Оставшийся мембраносвязанный фрагмент, β CTF (beta carboxyl terminal fragment), в дальнейшем расщепляется γ -секретазой, что ведет к образованию внутриклеточного домена APP (AICD) и собственно пептидов $A\beta$ (38-43) [16]. В неамилоидогенном пути APP расщепляется α -секретазой, формируя APPs α и α APP CTF. Последующий протеолиз α APP CTF под действием γ -секретазы приводит к образованию более короткого пептида $A\beta$ (p3) [17].

Ключевым компонентом амилоидных бляшек, обнаруживаемых в экстрацеллюлярном пространстве при БА, является пептид $A\beta$ -амилоид, в частности, его две основные формы, состоящие из 40 и 42 аминокислотных остатков. Форма $A\beta$ 42 характеризуется меньшей растворимостью и повышенной склонностью к агрегации с образованием амилоидных отложений по сравнению с формой $A\beta$ 40. В рамках амилоидогенного пути протеолиза APP происходит преимущественно образование формы $A\beta$ 42, что способствует последующей аккумуляции амилоидных бляшек. Таким образом, γ -секретазы, принимающая непосредственное участие в метаболизме APP и образовании $A\beta$, представляется одной из перспективных мишеней для терапевтического вмешательства при БА [18].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ γ -СЕКРЕТАЗЫ, ЕЕ СУБСТРАТЫ И СТРУКТУРА

γ -секретаза представляет собой аспартильную протеазу, локализованную в цитоплазматической мембране и относящуюся к семейству внутримембранных протеаз I-CLiPs (intramembrane-cleaving proteases), осуществляющих гидролиз пептидных связей в гидрофобном микроокружении клеточной мембраны. Данный фермент катализирует протеолиз трансмембранных доменов ряда белков, включая белок Notch, играющий критически важную роль в процессах эмбриогенеза и канцерогенеза, в связи с чем γ -секретазу часто называют "мембранной протеасомой" [19, 20]. Структурно, γ -секретаза является гетеротетрамерным белком, состоящим из четырех субъединиц, две из которых являются константными, а две другие могут варьироваться. В состав комплекса входят константные субъединицы никастрин (NCT) и presenilin enhancer 2 (PEN2), а также переменные субъединицы anterior pharynx defective-1 (APH1, с изоформами a, b, c) и пресенилин (PS, с изоформами PS1 и PS2) [21]. Мутации в генах пресенилина (PS1, PS2) приводят к развитию ранней семейной болезни Альцгеймера (EOFAD – Early-onset familial Alzheimer's disease) вследствие увеличения продукции A β 42 по амилоидогенному пути из APP [22]. Экспрессия генов, кодирующих субъединицы γ -секретазы, носит повсеместный характер в организме [23]. Формирование γ -секретазного комплекса инициируется в эндоплазматическом ретикулуме, где первоначально происходит взаимодействие APH1 и никастрина, после чего к комплексу присоединяется пресенилин. Присоединение PEN2 стимулирует протеолитическое расщепление пресенилина и образование из него гетеродимера [24] (рис. 1).

Пресенилин представляет собой необходимый компонент γ -секретазного комплекса, без которого фермент не проявляет каталитической активности. PS1 состоит из 467 аминокислотных остатков, PS2 – из 463. Пресенилин образован двумя фрагментами: С-концевым фрагментом (CTF), ориентированным в экстрацеллюлярное пространство, и N-концевым фрагментом (NTF), ориентированным в цитозоль. Данные фрагменты возникают в результате аутопротеолиза исходной молекулы пресенилина в аппарате Гольджи [25]. NTF содержит 6 трансмембранных доменов (TMD), CTF – 3 TMD. Активный центр располагается между 257 и 385 аминокислотными остатками, входящими в состав TMD6 NTF и TMD7 CTF, соответственно [26]. Функции γ -секретазы были исследованы на мышах с нокаутом генов (knockout mice, KO). Нокаут гена *PS1* приводил к гибели животных вследствие недостаточности сигнального пути Notch. Нокаут гена *PS2*, напротив, не оказывал значительного влияния на жизнеспособность и общее состояние животных. Двойной нокаут генов *PS1* и *PS2* вызывал гибель эмбрионов, что обусловлено выраженным дефицитом сигнального пути Notch в данных случаях [27, 28].

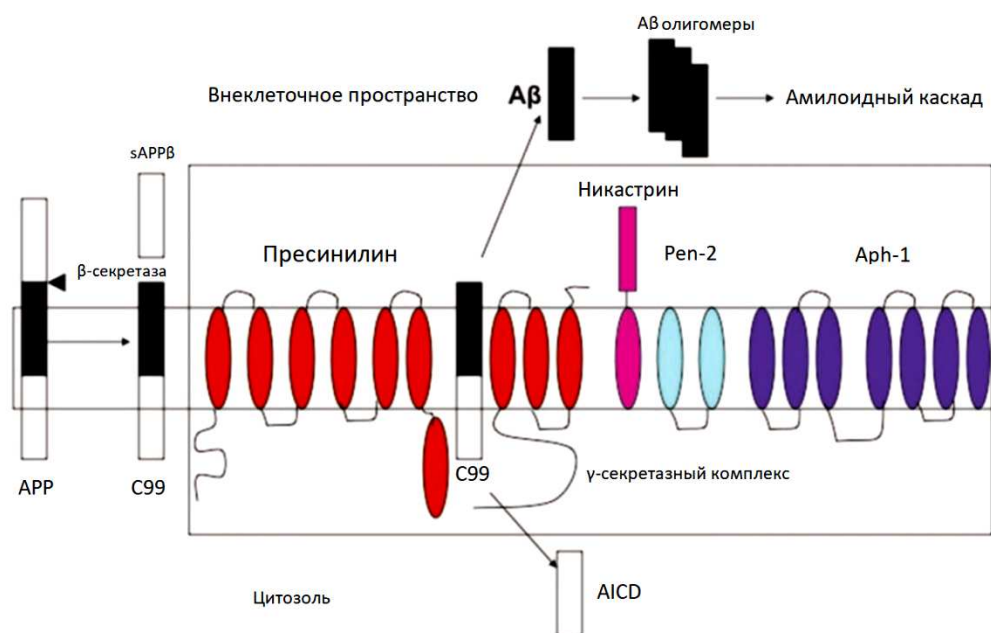


Рис. 1. Схематическая иллюстрация амилоидогенного протеолитического пути. Амилоидогенный путь: β -секретеза расщепляет APP до sAPP β и C99, который затем расщепляется γ -секретазным комплексом (пресенилин, никастрин, pen-2, aph-1) до AICD (внутриклеточно) и A β -пептида (внеклеточно), агрегирующего в амилоидные бляшки, запускающие патологические процессы [20].

РОЛЬ НИКАСТРИНА В СЕЛЕКТИВНОСТИ γ -СЕКРЕТАЗЫ

Взаимодействие γ -секретазы с субстратами характеризуется селективностью, обусловленной, в частности, никастрином – одним из мономеров, входящих в состав ферментативного комплекса [29]. Никастрин обладает крупным эктодоменом, возвышающимся над мембраной приблизительно на 20 Å, который выполняет функцию стерического барьера для молекул с объемными эктодоменами, препятствуя их взаимодействию с активным центром фермента (рис. 2).

Данный механизм объясняет необходимость предварительного процессинга субстратов α - и β -секретазами, который обеспечивает возможность прохождения оставшейся после протеолиза молекулы через "никастриновый блок". При этом никастрин не участвует непосредственно в катализе или рекрутинге субстратов в активный центр фермента, облегчая взаимодействие с γ -секретазой лишь для молекул с укороченным эктодоменом. Так, γ -секретеза демонстрирует более высокую активность в отношении молекул APP α C83, образовавшихся в результате протеолиза под действием α -секретазы, чем в отношении APP β C99, подвергшихся воздействию β -секретазы, что связано со стерическим препятствием со стороны никастрина. Благодаря такой селективности по отношению к длине эктодоменов субстратов, клетка может регулировать активность протеолиза конкретного

субстрата γ -секретазой, модулируя активность предварительного протеолиза α - или β -секретазами [30]. Следует, однако, отметить, что функции никастрина не ограничиваются стерическим блокированием взаимодействия определенных субстратов с ферментом. Нокаут гена никастрина приводил к гибели мышей на стадии эмбрионального развития вследствие недостаточности сигнального пути Notch. Никастрин играет важную роль в транспорте γ -секретазного комплекса из аппарата Гольджи на цитоплазматическую мембрану клетки [31].

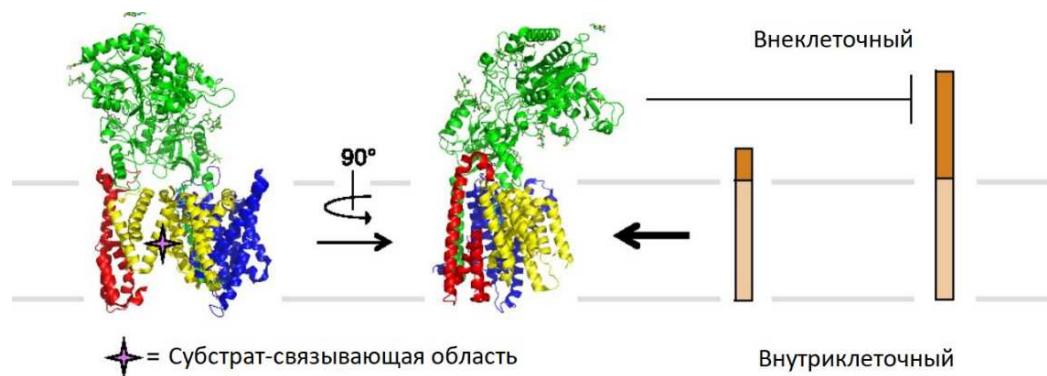


Рис. 2. Модель опосредованного никастрином механизма контроля доступа субстратов к γ -секретазе. Эктодомен никастрина блокирует доступ к активному центру пресенилина в γ -секретазе, препятствуя расщеплению субстратов с большими эктодоменами. Субстраты с маленькими эктодоменами могут проникать под никастрин и расщепляться пресенилином (структуры γ -секретазы: 5A63) [30].

Наличие укороченного эктодомена является критическим, но недостаточным структурным условием для того, чтобы мембранный белок служил субстратом γ -секретазы. Идентифицированы белки, которые, несмотря на наличие укороченного эктодомена и способность к физическому взаимодействию с γ -секретазой, не подвергаются протеолитическому расщеплению [32]. Важную роль во взаимодействии субстрата с γ -секретазой играет "гибкость" субстрата, что характерно для C99, образующегося в результате амилоидогенного пути протеолиза APP [33]. Кроме того, установлено, что APP, лишенный внутриклеточного домена, сохраняет способность подвергаться протеолизу γ -секретазой, что указывает на относительно ограниченную роль внутриклеточного домена в связывании с ферментом [34]. Несмотря на то, что распознавание и расщепление субстрата осуществляется γ -секретазным комплексом, выдвинуто предположение о возможности связывания и протеолиза субстрата с участием суперкомплекса шеддаза- γ -секретаза. Подтверждением данной гипотезы служат результаты исследований, демонстрирующие частичную ассоциацию α - или β -секретаз с γ -секретазой в отдельных высокомолекулярных комплексах с молекулярной массой ~ 5 МДа, способных связываться с полноразмерным APP, сохранившим свой эктодомен [35].

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ γ -СЕКРЕТАЗЫ С СУБСТРАТОМ

После первичного взаимодействия с субстратом последний должен проникнуть в активный центр γ -секретазы, локализованный между трансмембранными доменами TMD6 и TMD7 [11]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что на начальных этапах связывания субстрата вовлечены участки фермента, не входящие в состав активного центра [36]. В качестве модельного субстрата использовали C99. Большинство контактов между γ -секретазой и C99 формировались посредством PS1 NTF, что подчеркивает особую значимость данной субъединицы в связывании субстрата. Идентифицированы ключевые точки контакта внутри и вблизи домена сайта расщепления C99 с PS1 NTF (V44 и L49), а также с PS1 CTF несколькими аминокислотными остатками дальше С-концевого ϵ -сайта (L51 и M52). Определенные взаимодействия C99 с PS1 NTF также были зарегистрированы во внеклеточном домене. Кроме того, выявлен ряд точек контакта C99 с NCT (H6) и PEN-2 (A30), представляющие собой важные, хотя и менее выраженные, чем основные взаимодействия с PS1 NTF и CTF, сайты связывания. На основании этих данных можно предположить, что PS1 NTF, NCT и PEN-2 обеспечивают экзосайты для связывания с субстратом. С учетом вышеизложенного представляется возможным построение модели взаимодействия фермента с C99 и его перемещения к активному центру (рис. 3).

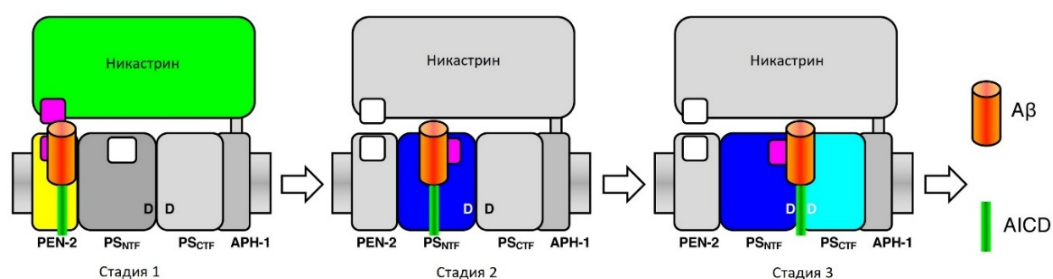


Рис. 3. Модель, изображающая поэтапную транслокацию C99 из экзосайтов (маленькие квадраты) в NCT и PEN-2 (стадия 1) и в PS1 NTF (стадия 2) в активный центр (стадия 3) [33].

Изначально происходит взаимодействие C99 с NCT и PEN-2 (стадия 1). Затем происходит связывание субстрата с PS1 NTF с последующим перемещением в активный центр, расположенный между PS1 NTF и PS1 CTF (стадии 2, 3) [37].

СТРУКТУРА КОМПЛЕКСА γ -СЕКРЕТАЗА-СУБСТРАТ

Исследование данного комплекса проводилось посредством связывания C83 с гидрофильной петлей 1 PS1 дисульфидными связями и заменой аспартата 385 на аланин, что предотвращало протеолитическое расщепление субстрата. Данный подход позволил изучить состояние комплекса непосредственно перед каталитической стадией [38]. Формирование комплекса сопровождается рядом конформационных изменений как в ферменте, так и в субстрате. При связывании с

ферментом C83 формирует β -лист с изгибом на С-конце и проходит через липидный бислой в пору, образованную трансмембранными доменами TMD2, TMD3, TMD5, TMD6 и TMD7. TMD2 и TMD6, наряду с другими доменами, участвуют в первичном узнавании и связывании субстрата [39]. Детальный анализ взаимодействия субстрата с γ -секретазой также выявил тесный контакт C99 с PS1 NTF. В рамках данного исследования более 40 аминокислотных остатков APP демонстрировали непосредственное взаимодействие с PS1 NTF. V44 представляет собой ключевую точку взаимодействия с γ -секретазой, обнаруженную для субстратов C99. В комплексе γ -секретаза-субстрат V44 непосредственно взаимодействует с W165 в TMD3 NTF PS1 и встроен в связующую канавку, образованную M146, L150, W165 и S169 в TMD2 и TMD3, соответственно, PS1 NTF [40].

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИЕ НА γ -СЕКРЕТАЗУ

Обобщая представленные данные, можно заключить, что γ -секретаза представляет собой перспективную терапевтическую мишень для разработки фармакологических средств, направленных на снижение продукции нейротоксичных форм А β -амилоида, и, как следствие, на терапию БА. Существует ряд фармакологических агентов, модулирующих активность γ -секретазы, которые классифицируются по механизму действия на ингибиторы (GSI) и модуляторы (GSM) [41]. Ингибиторы, в свою очередь, подразделяются на аналоги переходного состояния (TSA) и non-TSA ингибиторы, в зависимости от их взаимодействия с ферментом [42]. Среди non-TSA ингибиторов выделяются семагестат и авагестат [43]. Структурные исследования показали, что семагестат занимает то же место в активном центре γ -секретазы, что и β -складчатые структуры APP-C99 и Notch. Данный факт объясняет механизм ингибирования γ -секретазы семагестатом, поскольку взаимодействие β -складчатой структуры субстрата с ферментом является необходимым условием для его процессинга; следовательно, конкурентное связывание семагестата препятствует расщеплению субстрата [44]. Несмотря на успешное завершение III фазы клинических испытаний, семагестат не был одобрен для клинического применения вследствие серьезных побочных эффектов. Данные эффекты были связаны с неселективным ингибированием протеолиза всех субстратов γ -секретазы, включая Notch [45]. В отличие от семагестата, авагестат демонстрирует преференциальное ингибирование процессинга APP-C99 относительно Notch, что потенциально снижает вероятность развития нежелательных побочных эффектов. Парадоксально, несмотря на различный спектр активности семагестата и авагестата, они связываются с γ -секретазой в одной и той же области, взаимодействуя с β -складчатой структурой [46]. Однако тонкие различия во взаимодействии авагестата и семагестата с ферментом могут лежать в основе различий в их ингибиторной активности. Авагестат взаимодействует преимущественно с окружающими гидрофобными остатками PS1, формируя лишь одну водородную связь с амидной группой Gly382 [47]. В отличие от этого, семагестат образует четыре водородные связи с ферментом. Трифторпентанамидная группа авагестата локализуется в

гидрофобном кармане, образованном Val261, Leu268 и Val272 на N-концевом фрагменте (NTF) PS1. Хлорфенильная группа стабилизируется посредством ван-дер-ваальсовых взаимодействий с Leu418, Thr421, Leu425 и Ala434 на C-концевом фрагменте (CTF) PS1. Примечательно, что авагацестат связывается с PS1 только с одной стороны оксадиазолфторбензильной группы, оставляя другую сторону пространственно доступной для модификаций. Данные структурные особенности могут обуславливать различия в ингибировании фермента [48].

В отличие от семагацестата и авагацестата, L458 относится к TSA-ингибиторам, что обуславливает иной механизм взаимодействия с γ -секретазой. L458 является конкурентным ингибитором, который непосредственно связывается с активным центром фермента. Структурный анализ показывает, что L458 связан с PS1 в той же области, что и семагацестат и авагацестат. Полярные группы L458 формируют в общей сложности семь водородных связей с шестью аминокислотными остатками PS1: Lys380, Gly382, Gly384, Lys432 и двумя каталитическими аспартатами, что указывает на прямое взаимодействие с активным центром фермента. Гидроксильная группа L458 расположена между каталитическими остатками Asp257 и Asp385. Предполагается, что гидроксильная группа донирует водородную связь карбоксильному кислороду одного Asp, в то время как карбоксильная группа другого Asp должна быть протонирована для обратного переноса водородной связи к кислородному атому гидроксильной группы. Такое расположение подтверждает TSA-статус L458, который, по-видимому, блокирует образование переходного состояния в ходе протеолиза субстрата [49]. Особый интерес представляют модуляторы γ -секретазы (GSM), которые специфически регулируют взаимодействие определенных субстратов с γ -секретазой, связываясь с аллостерическим центром фермента. Одним из представителей GSM является E2012 [50]. Структурные исследования показали, что E2012 связывается с γ -секретазой между PS1 и NCT на внеклеточной стороне комплекса. Молекула E2012 содержит четыре кольца, разделенные на две группы: метилимидазольную и фенильную, а также фторфенильную и пиперидиновую. Метилимидазольная и фенильная группы внедряются в гидрофобный карман, образованный петлями TM1, TM3, TM5 PS1 и близлежащей петлей NCT. Относительно гидрофобный E2012 образует ван-дер-ваальсовы контакты с рядом окружающих аминокислотных остатков, включая Phe105, Phe176, Phe177, Ile180, Val236 и Tyr240 на PS1 и Ile242 и Asn243 на NCT. Ориентация связывания E2012 стабилизируется водородной связью между метилимидазолом и боковой цепью Tyr106 в петле TM1 PS1. Ряд остатков в TMD1 PS1, включая Tyr106, вовлечены в связывание E2012. Связываясь с внеклеточной частью PS1, E2012, по-видимому, функционирует как "колпачок", ограничивающий доступ субстратов в активный центр фермента [50, 51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные представления о патогенезе болезни Альцгеймера (БА) акцентируют роль накопления β -амилоида ($A\beta$) в нервной ткани, опосредующего нейротоксические эффекты. Анализ метаболизма белка-предшественника амилоида (APP) выявил ряд ферментов, которые могут служить

терапевтическими мишенями для воздействия при БА, в частности, γ -секретазу. Однако, фармакологическое воздействие на данный фермент сопряжено с рядом ограничений. Одним из ключевых вызовов является широкий спектр субстратов γ -секретазы, что затрудняет применение ингибиторов γ -секретазы (GSI) ввиду потенциальных нежелательных побочных эффектов, связанных с нарушением процессинга альтернативных субстратов. Альтернативным подходом является использование модуляторов γ -секретазы (GSM), которые, за счет более специфичного взаимодействия с ферментом, селективно блокируют его взаимодействие с APP, минимизируя воздействие на другие физиологически значимые субстраты. Таким образом, GSM представляют собой перспективную стратегию для разработки терапевтических средств, направленных на модификацию течения БА.

Список литературы

1. Котов С. В. Программа мультимодальной стимуляции в нейрореабилитации пациентов после церебрального инсульта : Учебно-методическое пособие / С. В. Котов, Е. В. Исакова, Е. В. Слюнькова. – Москва: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 2021. – 28 с. – ISBN 978-5-98511-465-2. – EDN KKRQGT.
2. Trajectory of brain-derived amyloid beta in Alzheimer's disease: where is it coming from and where is it going? / Ni. Liu, A. Haziyyihan, W. Zhao [et al.] // *Translational Neurodegeneration*. – 2024. – Vol. 13, No. 1. – P. 42. – DOI 10.1186/s40035-024-00434-9. – EDN AIHFXW.
3. Khan S. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease / S. Khan, K. H. Barve, M. S. Kumar // *Current Neuropharmacology*. – 2020. – Vol. 18, No. 11. – P. 1106–1125. – DOI 10.2174/1570159X18666200528142429. – EDN YNVYKY.
4. Cohen P. Kinase drug discovery 20 years after imatinib: progress and future directions / P. Cohen, D. Cross, P. A. Jänne // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2021. – Vol. 20, No. 7. – P. 551–569. – DOI 10.1038/s41573-021-00195-4. – EDN QQDTYO.
5. The Interaction Between Contactin and Amyloid Precursor Protein and Its Role in Alzheimer's Disease / R. A. Bamford, N. Takamura, M. Eve [et al.] // *Neuroscience*. – 2020. – Vol. 424. – P. 184–202. – DOI 10.1016/j.neuroscience.2019.10.006. – EDN ISRUSZ.
6. Membrane lipid remodeling modulates γ -secretase processivity / E. Dawkins, R. J. E. Derks, M. Schifferer [et al.] // *Journal of Biological Chemistry*. – 2023. – Vol. 299, No. 4. – P. 103027. – DOI 10.1016/j.jbc.2023.103027. – EDN QGXWCA.
7. Братишко Н. П. Цифровая трансформация Российской системы здравоохранения / Н. П. Братишко, А. А. Моисеенко // *Вестник Московского университета им. С. Ю. Витте. Серия 1: Экономика и управление*. – 2025. – № 1(52). – С. 19–26. – DOI 10.21777/2587-554X-2025-1-19-26. – EDN SYZTRX.
8. Breimann S. Charting γ -secretase substrates by explainable AI / Breimann S., Kamp F., Basset G., Abou-Ajram C., Güner G., Yanagida K., Okochi M., Müller S. A., Lichtenthaler S. F., Langosch D., Frishman D., Steiner H. // *Nature Communications*. – 2025. – Vol. 16, No. 5428. – DOI: 10.1038/s41467-025-60638-z.
9. Еникеева Д. Р. Промежуточные результаты цифровой трансформации системы здравоохранения Республики Башкортостан / Д. Р. Еникеева, А. З. Муртазин, А. А. Моисеенко // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2025. – № 4(154). – С. 57–63. – DOI 10.20333/25000136-2025-4-57-63. – EDN GBYVJM.
10. Du L. γ -Secretase targeting in Alzheimer's disease / Du L., Li G., Wei Y., Han G. // *Journal of Alzheimer's Disease Reports*. – 2025. – DOI: 10.1177/25424823251349529
11. Goldgaber D. Characterization and chromosomal localization of a cDNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease / Goldgaber D., Lerman M. I., McBride O. W., Saffiotti U., Gajdusek D. C. // *Science*. – 1987. – Vol. 235, No. 4791. – P. 877–880. – DOI: 10.1126/science.3810169

12. APP processing in Alzheimer's disease / Yu. Wu, Zhang, R. Thompson, H. Zhang, H. Xu // *Molecular Brain*. – 2011. – Vol. 4, No. 1. – P. 1–13. – DOI 10.1186/1756-6606-4-3. – EDN GGFDIG.
13. Modifications and trafficking of APP in the pathogenesis of alzheimer's disease / X. Wang, X. Zhou, G. Li [et al.] // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. – 2017. – Vol. 10, No. FEB. – P. 294. – DOI 10.3389/fnmol.2017.00294. – EDN YKCYAA.
14. Structural basis of γ -secretase inhibition and modulation by small molecule drugs / G. Yang, R. Zhou, X. Guo [et al.] // *Cell*. – 2021. – Vol. 184, No. 2. – P. 521–533.e14. – DOI 10.1016/j.cell.2020.11.049. – EDN GAIZII.
15. Zhang X. The role of APP and BACE1 trafficking in APP processing and amyloid- β generation / X. Zhang, W. Song // *Alzheimer's Research and Therapy*. – 2013. – Vol. 5, No. 5. – P. 1–8. – DOI 10.1186/alzrt211. – EDN NHCDAD.
16. Amyloid Beta in Aging and Alzheimer's Disease / U. Sehar, P. Rawat, A. P. Reddy [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23, No. 21. – P. 12924. – DOI 10.3390/ijms232112924. – EDN OTHKWI.
17. Elena Marcello, Barbara Borroni, Silvia Pelucchi, Fabrizio Gardoni & Monica Di Luca (2017): ADAM10 as a therapeutic target for brain diseases: from developmental disorders to Alzheimer's disease, *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, DOI: 10.1080/14728222.2017.1386176
18. Analysis of the overall structure of the multi-domain amyloid precursor protein (APP) / I. Coburger, S. O. Dahms, D. Roeser [et al.] // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, No. 12. – P. e81926. – DOI 10.1371/journal.pone.0081926. – EDN SRYRGR.
19. Notch signaling pathway: architecture, disease, and therapeutics / B. Zhou, W. Lin, Y. Long [et al.] // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. – 2022. – Vol. 7, No. 1. – DOI 10.1038/s41392-022-00934-y. – EDN UIGXXB.
20. Haapasalo A. The many substrates of presenilin/ γ -secretase / A. Haapasalo, D. M. Kovacs // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2011. – Vol. 25, No. 1. – P. 3–28. – DOI 10.3233/JAD-2011-101065. – EDN OMRLJV.
21. The dynamics of γ -secretase and its substrates / M. Hitzenberger, A. Götz, S. Menig [et al.] // *Seminars in Cell and Developmental Biology*. – 2020. – Vol. 105. – P. 86–101. – DOI 10.1016/j.semcdb.2020.04.008. – EDN PVPTKY.
22. Early-onset familial alzheimer's disease (EOFAD) / L. Wu, P. Rosa-Neto, S. Gauthier [et al.] // *Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 2012. – Vol. 39, No. 4. – P. 436–445. – DOI 10.1017/S0317167100013949. – EDN XZXSLE.
23. □ébert S. S. Coordinated and widespread expression of γ -secretase in vivo: evidence for size and molecular heterogeneity / □ébert S. S., Serneels L., Dejaegere T., □írré K. [et al.] // *Neurobiology of Disease*. – 2004. – Vol. 17, № 2. – P. 260–272. – DOI: 10.1016/j.nbd.2004.08.002.
24. Arpaia N. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation / Arpaia N., Campbell C., Fan X. [et al.] // *Nature*. – 2013. – Vol. 504. – P. 451–455. – DOI: 10.1038/nature12726.
25. Guttridge D. C. Thrombin causes a marked delay in skeletal myogenesis that correlates with the delayed expression of myogenin and p21CIP1/WAF1 / Guttridge D. C., Lau A., Tran L., Cunningham D. D. // *Journal of Biological Chemistry*. – 1997. – Vol. 272, № 39. – P. 24117–24120. – DOI: 10.1074/jbc.272.39.24117.
26. Hur Ji. Ye. γ -Secretase in Alzheimer's disease / Ji. Ye. Hur // *Experimental and Molecular Medicine*. – 2022. – Vol. 54, No. 4. – P. 433–446. – DOI 10.1038/s12276-022-00754-8. – EDN WGGCSO.
27. Donoviel D. B. Mice lacking both presenilin genes exhibit early embryonic patterning defects / Donoviel D. B., Hadjantonakis A. K., Ikeda M., Zheng H., Hyslop P. S., Bernstein A. // *Gene s & Development*. – 1999. – Vol. 13, № 21. – P. 2801–2810. – DOI: 10.1101/gad.13.21.2801.
28. Herreman A. Presenilin 2 deficiency causes a mild pulmonary phenotype and no changes in amyloid precursor protein processing but enhances the embryonic lethal phenotype of presenilin 1 deficiency / Herreman A., Hartmann D., Annaert W., Saftig P. [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1999. – Vol. 96, № 21. – P. 11872–11877. – DOI: 10.1073/pnas.96.21.11872.
29. Wolfe M. S. Substrate recognition and processing by γ -secretase / M. S. Wolfe // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. – 2020. – Vol. 1862, No. 1. – P. 183016. – DOI 10.1016/j.bbamem.2019.07.004. – EDN MWVNH0.

30. Bolduc D. M. Nicastrin functions to sterically hinder γ -secretase-substrate interactions driven by substrate transmembrane domain / Bolduc D. M., Montagna D. R., Gu Y. [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2016. – Vol. 113, № 5. – P. E509–E518. – DOI: 10.1073/pnas.1512952113.
31. Vetrivel K. S. Pathological and physiological functions of presenilins / K. S. Vetrivel, Yu. Wu, Zhang, H. Xu, G. Thinakaran // *Molecular Neurodegeneration*. – 2006. – Vol. 1, No. 1. – P. 1–12. – DOI 10.1186/1750-1326-1-4. – EDN CIBJPP.
32. Hemming M. L. Proteomic profiling of gamma-secretase substrates and mapping of substrate requirements / Hemming M. L., Elias J. E., Gygi S. P., Selkoe D. J. // *PLoS Biology*. – 2008. – Vol. 6, № 10. – Art. e257. – DOI: 10.1371/journal.pbio.0060257.
33. Götz A. Modulating Hinge Flexibility in the APP Transmembrane Domain Alters γ -Secretase Cleavage / A. Götz, S. Menig, C. Scharnagl [et al.] // *Biophysical Journal*. – 2019. – Vol. 116, No. 11. – P. 2103–2120. – DOI 10.1016/j.bpj.2019.04.030. – EDN LAMVCM.
34. Funamoto S. Truncated carboxyl-terminal fragments of beta-amyloid precursor protein are processed to amyloid beta-proteins 40 and 42 / Funamoto S., Morishima-Kawashima M., Tanimura Y. [et al.] // *Biochemistry*. – 2004. – Vol. 43, № 42. – P. 13532–13540. – DOI: 10.1021/bi049399k.
35. Liu L. A cellular complex of BACE1 and γ -secretase sequentially generates A β from its full-length precursor / Liu L., Ding L., Rovere M. [et al.] // *Journal of Cell Biology*. – 2019. – Vol. 218, № 2. – P. 644–663. – DOI: 10.1083/jcb.201806205
36. Takeo K. Allosteric regulation of γ -secretase activity by a phenylimidazole-type γ -secretase modulator / Takeo K., Tanimura S., Shinoda T. [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2014. – Vol. 111, № 29. – P. 10544–10549. – DOI: 10.1073/pnas.1402171111.
37. Fukumori A. Substrate recruitment by γ -secretase / A. Fukumori, L. P. Feilen, H. Steiner // *Seminars in Cell and Developmental Biology*. – 2020. – Vol. 105. – P. 54–63. – DOI 10.1016/j.semcdb.2020.03.006. – EDN TZQYWM.
38. Zhou R. Recognition of the amyloid precursor protein by human γ -secretase / Zhou R., Yang G., Guo X., Zhou Q. [et al.] // *Science*. – 2019. – Vol. 363, № 6428. – DOI: 10.1126/science.aaw0930.
39. Zoltowska K. M. Dynamic Nature of presenilin1/ γ -Secretase: Implication for Alzheimer's Disease Pathogenesis / K. M. Zoltowska, O. Berezovska // *Molecular Neurobiology*. – 2018. – Vol. 55, No. 3. – P. 2275–2284. – DOI 10.1007/s12035-017-0487-5. – EDN YDSZDF.
40. Coric V. Targeting Prodromal Alzheimer Disease With Avagacestat: A Randomized Clinical Trial / Coric V., Salloway S., van Dyck C. H. [et al.] // *JAMA Neurology*. – 2015. – Vol. 72, № 11. – P. 1324–1333. – DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.0607.
41. Golde T. E. γ -Secretase inhibitors and modulators / Golde T. E., Koo E. H., Felsenstein K. M. [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. – 2013. – Vol. 1828, № 12. – P. 2898–2907. – DOI: 10.1016/j.bbamem.2013.06.005.
42. Tolcher A. W. ** Phase I study of RO4929097, a gamma secretase inhibitor of Notch signaling, in patients with refractory metastatic or locally advanced solid tumors / Tolcher A. W., Messersmith W. A., Mikulski S. M. [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2012. – Vol. 30, № 19. – P. 2348–2353. – DOI: 10.1200/JCO.2011.36.8282.
43. Wang D. Characterizing Treatment Non-responders and Responders in Completed Alzheimer's Disease Clinical Trials / Wang D., Ling Y., Harris K. [et al.] // *AMIA Annu Symp Proc*. – 2025. – Vol. 2024. – P. 1176–1185.
44. Yang G. Structural basis of Notch recognition by human γ -secretase / G. Yang, R. Zhou, Q. Zhou [et al.] // *Nature*. – 2018. – Vol. 563, № 7733. – P. 118–122. – DOI: 10.1038/s41586-018-0813-8
45. Родин Д. И. Современные подходы к терапии при болезни Альцгеймера: от амилоида к поиску новых мишеней / Родин Д. И., Шварцман А. Л., Саранцева С. В. // *Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова*. – 2014 – №21(1). – С. 6–10. – DOI: 10.24884/1607-4181-2014-21-1-6-10
46. Structural analysis of the simultaneous activation and inhibition of γ -secretase activity in the development of drugs for alzheimer's disease / Ž. M. Svedružić, K. Vrbnjak, M. Martinović, V. Miletić // *Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 13, No. 4. – DOI 10.3390/pharmaceutics13040514. – EDN AMVPLV.

47. Du J. The Role of Nutrients in Protecting Mitochondrial Function and Neurotransmitter Signaling: Implications for the Treatment of Depression, PTSD, and Suicidal Behaviors / J. Du, M. Zhu, H. Bao [et al.] // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2016. – Vol. 56, No. 15. – P. 2560–2578. – DOI: 10.1080/10408398.2013.876960.
48. Esler W. P. Transition-state analogue inhibitors of gamma-secretase bind directly to presenilin-1 / W. P. Esler, W. T. Kimberly, B. L. Ostaszewski [et al.] // *Nature Cell Biology*. – 2000. – Vol. 2, No. 7. – P. 428–434. – DOI: 10.1038/35017062.
49. Esler W. P. Activity-dependent isolation of the presenilin- gamma -secretase complex reveals nicastrin and a gamma substrate / W. P. Esler, W. T. Kimberly, B. L. Ostaszewski [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2002. – Vol. 99, No. 5. – P. 2720–2725. – DOI: 10.1073/pnas.052436599.
50. Guzmán-Ocampo D. C. Understanding the Modulatory Role of E2012 on the γ -Secretase–Substrate Interaction / D. C. Guzmán-Ocampo, R. Aguayo-Ortiz, L. Domínguez // *Journal of Chemical Information and Modeling*. – 2024. – Vol. 64, No. 9. – P. 3855–3864. – DOI 10.1021/acs.jcim.3c01993. – EDN ONERBS.
51. Cai T. Activation of γ -secretase trimming activity by topological changes of transmembrane domain 1 of presenilin 1 / Cai T., Yonaga M., Tomita T. // *The Journal of Neuroscience*. – 2017. – Vol. 37, № 50. – P. 12272–12280. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1628-17.2017.

THE POTENTIAL OF GAMMA SECRETASE AS A TARGET FOR THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

***Safronov P. G., Mazikin I. M., Kutin E. S., Popova A. O., Chukova A. S., Yunker E. A.,
Moiseenko A. A., Samuilova O. V.***

***I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Moscow, Russia
E-mail: safronovpetr365@yandex.ru***

This article presents an analytical review on the central role of the gamma secretase enzyme in the pathogenesis of Alzheimer's disease (AD). The main focus is on the processes of proteolytic processing of the amyloid precursor protein (APP), during which γ -secretase plays a key role in the generation of β -amyloid (A β) peptides, in particular, the neurotoxic form A β 42, which is the main component of amyloid plaques in the brain of patients.

The structure and function of the γ -secretase complex, which is a heterotetramer consisting of presenilin, nicastrin, PEN2, and APh1, are analyzed in detail. Special emphasis is placed on the mechanisms of selectivity of the enzyme in relation to its numerous substrates. The role of nicastrin, which functions as a steric barrier restricting access to the active site of γ -secretase for molecules with bulky extracellular domains, is considered in detail, thereby explaining the need for pre-processing of substrates by other secretases. Modern models of substrate interaction (using the example of the C99 fragment of APP) with γ -secretase and its step-by-step translocation to the active center are described.

The review provides a critical analysis of existing pharmacological approaches to the modulation of gamma-secretase activity. Two main groups of compounds have been identified: γ -secretase inhibitors (GSI) and γ -secretase modulators (GSM). It has been shown that despite their effectiveness in reducing A β production, inhibitors (for example, semagacestat and avagacestat) have a significant disadvantage – non-selective action, leading to impaired processing of other physiologically important substrates, in particular Notch protein, which causes serious side effects and limits their therapeutic use.

GSM (for example, E2012) are considered as a more promising strategy. By binding to the allosteric site of the enzyme, these compounds do not block its catalytic activity completely, but selectively shift APP processing towards the formation of shorter and less amyloidogenic forms of A β . This approach minimizes interference with the Notch signaling pathway and other functions of gamma secretase, which opens up new horizons for the creation of safer and more effective therapeutic agents.

It is concluded that, despite the difficulties associated with the multifunctionality of γ -secretase, targeted modulation of its activity, especially using GSM, remains one of the most promising areas in the development of pathogenetic therapy for Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, gamma secretase, amyloid- β , gamma secretase inhibitors, gamma secretase modulators.

References

1. Kotov S. V., Isakova E. V., Slunkova E. V., *Multimodal stimulation program in neurorehabilitation of patients after cerebral stroke: Educational and methodical manual*, 28 p. (Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, 2021). (in Russ.)
2. Liu N., Haziyyhan A., Zhao W., Chen Y., Chao H. Trajectory of brain-derived amyloid beta in Alzheimer's disease: where is it coming from and where is it going? *Transl Neurodegener*, **13** (1), 42 (2024).
3. Khan S., Barve K. H., Kumar M. S. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr Neuropsychopharmacol*, **18** (11), 1106 (2020).
4. Cohen P., Cross D., Jänne P. A. Kinase drug discovery 20 years after imatinib: progress and future directions. *Nat Rev Drug Discov*, **20** (7), 551 (2021).
5. Bamford R. A., Widagdo J., Takamura N., Eve M., Anggono V., Oguro-Ando A. The Interaction Between Contactin and Amyloid Precursor Protein and Its Role in Alzheimer's Disease. *Neuroscience*, **1** (424), 184 (2020).
6. Dawkins E., Derks R. J. E., Schifferer M., Trambauer J., Winkler E., Simons M., Paquet D., Giera M., Kamp F., Steiner H. Membrane lipid remodeling modulates γ -secretase processivity. *J Biol Chem*, **299** (4), 103027 (2023).
7. Bratishko N. P., Moiseenko A. A. Digital transformation of the Russian healthcare system. *Bulletin of Moscow Witte University Series I Economics and Administration*, **1** (52), 19 (2025). (in Russ.)
8. Breimann S., Kamp F., Basset G., Abou-Ajram C., Güner G., Yanagida K., Okochi M., Müller S. A., Lichtenthaler S. F., Langosch D., Frishman D., Steiner H. Charting γ -secretase substrates by explainable AI. *Nat Commun*, **16** (1), 5428 (2025).
9. Enikeeva D. R., Murtazin A. Z., Moiseenko A. A. Interim results of the digital transformation of the healthcare system of the Republic of Bashkortostan. *Siberian Medical Review*, **4** (154), 57 (2025). (in Russ.)
10. Du L., Li G., Wei Y., Han G. γ -secretase targeting in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis Rep*, **23** (9), 25424823251349529 (2025).
11. Goldgaber D., Lerman M. I., McBride O. W., Saffiotti U., Gajdusek D. C. Characterization and chromosomal localization of a cDNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease. *Science*, **235** (4791), 877 (1987).

12. Zhang Y. W., Thompson R., Zhang H., Xu H. APP processing in Alzheimer's disease. *Mol Brain*, **4**, 3 (2011).
13. Wang X., Zhou X., Li G., Zhang Y., Wu Y., Song W. Modifications and Trafficking of APP in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Front Mol Neurosci*, **10**, 294 (2017).
14. Yang G., Zhou R., Guo X., Yan C., Lei J., Shi Y. Structural basis of γ -secretase inhibition and modulation by small molecule drugs. *Cell*, **184** (2), 521 (2021).
15. Zhang X., Song W. The role of APP and BACE1 trafficking in APP processing and amyloid- β generation. *Alzheimers Res Ther*, **5** (5), 46 (2013).
16. Sehar U., Rawat P., Reddy A. P., Kopel J., Reddy P. H. Amyloid Beta in Aging and Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*, **23** (21), 12924 (2022).
17. Marcello E., Borroni B., Pelucchi S., Gardoni F., Di Luca M. ADAM10 as a therapeutic target for brain diseases: from developmental disorders to Alzheimer's disease. *Expert Opin Ther Targets*, **21** (11), 1017 (2017).
18. Coburger I., Dahms S. O., Roeser D., Gührs K. H., Hortschansky P., Than M. E. Analysis of the overall structure of the multi-domain amyloid precursor protein (APP). *PLoS One*, **8** (12), e81926 (2013).
19. Zhou B., Lin W., Long Y., Yang Y., Zhang H., Wu K., Chu Q. Notch signaling pathway: architecture, disease, and therapeutics. *Signal Transduct Target Ther*, **7** (1), 95 (2022).
20. Haapasalo A., Kovacs D. M. The many substrates of presenilin/ γ -secretase. *J Alzheimers Dis*, **25** (1), 3 (2011).
21. Hitznerberger M., Götz A., Menig S., Brunschweiler B., Zacharias M., Scharnagl C. The dynamics of γ -secretase and its substrates. *Semin Cell Dev Biol*, **105**, 86 (2020).
22. Wu L., Rosa-Neto P., Hsiung G. Y., Sadovnick A. D., Masellis M., Black S. E., Jia J., Gauthier S. Early-onset familial Alzheimer's disease (EOFAD). *Can J Neurol Sci*, **39** (4), 436 (2012).
23. Hébert S. S., Serneels L., Dejaegere T., Horré K., Dabrowski M., Baert V., Annaert W., Hartmann D., De Strooper B. Coordinated and widespread expression of gamma-secretase in vivo: evidence for size and molecular heterogeneity. *Neurobiol Dis*, **17** (2), 260 (2004).
24. Arpaia N., Campbell C., Fan X., Dikiy S., van der Veeken J., deRoos P., Liu H., Cross J. R., Pfeffer K., Coffey P. J., Rudensky A. Y. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature*, **504** (7480), 451 (2013).
25. Guttridge D. C., Lau A., Tran L., Cunningham D. D. Thrombin causes a marked delay in skeletal myogenesis that correlates with the delayed expression of myogenin and p21CIP1/WAF1. *J Biol Chem*, **272** (39), 24117 (1997).
26. Hur J. Y. γ -Secretase in Alzheimer's disease. *Exp Mol Med*, **54** (4), 433 (2022).
27. Donoviel D. B., Hadjantonakis A. K., Ikeda M., Zheng H., Hyslop P. S., Bernstein A. Mice lacking both presenilin genes exhibit early embryonic patterning defects. *Genes Dev*, **13** (21), 2801 (1999).
28. Herreman A., Hartmann D., Annaert W., Saftig P., Craessaerts K., Serneels L., Umans L., Schrijvers V., Checler F., Vanderstichele H., Baekelandt V., Dressel R., Cupers P., Huylebroeck D., Zwijsen A., Van Leuven F., De Strooper B. Presenilin 2 deficiency causes a mild pulmonary phenotype and no changes in amyloid precursor protein processing but enhances the embryonic lethal phenotype of presenilin 1 deficiency. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **96** (21), 11872 (1999).
29. Wolfe M. S. Substrate recognition and processing by γ -secretase. *Biochim Biophys Acta Biomembr*, **1862** (1), 183016 (2020).
30. Bolduc D. M., Montagna D. R., Gu Y., Selkoe D. J., Wolfe M. S. Nicastrin functions to sterically hinder γ -secretase-substrate interactions driven by substrate transmembrane domain. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **113** (5), E509 (2016).
31. Vetrivel K. S., Zhang Y. W., Xu H., Thinakaran G. Pathological and physiological functions of presenilins. *Mol Neurodegener*, **1**, 4 (2006).
32. Hemming M. L., Elias J. E., Gygi S. P., Selkoe D. J. Proteomic profiling of gamma-secretase substrates and mapping of substrate requirements. *PLoS Biol*, **6** (10), e257 (2008).
33. Götz A., Mylonas N., Högel P., Silber M., Heinel H., Menig S., Vogel A., Feyrer H., Huster D., Luy B., Langosch D., Scharnagl C., Muhle-Goll C., Kamp F., Steiner H. Modulating Hinge Flexibility in the APP Transmembrane Domain Alters γ -Secretase Cleavage. *Biophys J*, **116** (11), 2103 (2019).

34. Funamoto S., Morishima-Kawashima M., Tanimura Y., Hirotani N., Saido T. C., Ihara Y. Truncated carboxyl-terminal fragments of beta-amyloid precursor protein are processed to amyloid beta-proteins 40 and 42. *Biochemistry*, **43** (42), 13532 (2004).
35. Liu L., Ding L., Rovere M., Wolfe M. S., Selkoe D. J. A cellular complex of BACE1 and γ -secretase sequentially generates A β from its full-length precursor. *J Cell Biol*, **218** (2), 644 (2019).
36. Takeo K., Tanimura S., Shinoda T., Osawa S., Zahariev I. K., Takegami N., Ishizuka-Katsura Y., Shinya N., Takagi-Niidome S., Tominaga A., Ohsawa N., Kimura-Someya T., Shirouzu M., Yokoshima S., Yokoyama S., Fukuyama T., Tomita T., Iwatsubo T. Allosteric regulation of γ -secretase activity by a phenylimidazole-type γ -secretase modulator. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **111** (29), 10544 (2014).
37. Fukumori A., Feilen L. P., Steiner H. Substrate recruitment by γ -secretase. *Semin Cell Dev Biol*, **105**, 54 (2020).
38. Zhou R., Yang G., Guo X., Zhou Q., Lei J., Shi Y. Recognition of the amyloid precursor protein by human γ -secretase. *Science*, **363** (6428), eaaw0930 (2019).
39. Zoltowska K. M., Berezovska O. Dynamic Nature of presenilin1/ γ -Secretase: Implication for Alzheimer's Disease Pathogenesis. *Mol Neurobiol*, **55** (3), 2275 (2018).
40. Coric V., Salloway S., van Dyck C. H., Dubois B., Andreasen N., Brody M., Curtis C., Soininen H., Thein S., Shiovitz T., Pilcher G., Ferris S., Colby S., Kerselaers W., Dockens R., Soares H., Kaplita S., Luo F., Pachai C., Bracoud L., Mintun M., Grill J. D., Marek K., Seibyl J., Cedarbaum J. M., Albright C., Feldman H. H., Berman R. M. Targeting Prodromal Alzheimer Disease With Avagacestat: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*, **72** (11), 1324 (2015).
41. Golde T. E., Koo E. H., Felsenstein K. M., Osborne B. A., Miele L. γ -Secretase inhibitors and modulators. *Biochim Biophys Acta*, **1828** (12), 2898 (2013).
42. Tolcher A. W., Messersmith W. A., Mikulski S. M., Papadopoulos K. P., Kwak E. L., Gibbon D. G., Patnaik A., Falchook G. S., Dasari A., Shapiro G. I., Boylan J. F., Xu Z. X., Wang K., Koehler A., Song J., Middleton S. A., Deutsch J., Demario M., Kurzrock R., Wheler J. J. Phase I study of RO4929097, a gamma secretase inhibitor of Notch signaling, in patients with refractory metastatic or locally advanced solid tumors. *J Clin Oncol*, **30** (19), 2348 (2012).
43. Wang D., Ling Y., Harris K., Schulz P. E., Jiang X., Kim Y., Characterizing Treatment Non-responders and Responders in Completed Alzheimer's Disease Clinical Trials, *AMIA Annu Symp Proc* (New York, 2025), p. 1176-1185.
44. Yang G., Zhou R., Zhou Q., Guo X., Yan C., Ke M., Lei J., Shi Y. Structural basis of Notch recognition by human γ -secretase. *Nature*, **565** (7738), 192 (2019).
45. Rodin D. I., Schvarzman A. L., Saranzeva S. V. Modern approach in the therapy of Alzheimer's disease. *The Scientific Notes of the Pavlov University*, **21** (1), 6 (2014). (In Russ.)
46. Svedružić Ž. M., Vrbnjak K., Martinović M., Miletić V. Structural Analysis of the Simultaneous Activation and Inhibition of γ -Secretase Activity in the Development of Drugs for Alzheimer's Disease. *Pharmaceutics*, **13** (4), 514 (2021).
47. Du J., Zhu M., Bao H., Li B., Dong Y., Xiao C., Zhang G. Y., Henter I., Rudorfer M., Vitiello B. The Role of Nutrients in Protecting Mitochondrial Function and Neurotransmitter Signaling: Implications for the Treatment of Depression, PTSD, and Suicidal Behaviors. *Crit Rev Food Sci Nutr*, **56** (15), 2560 (2016).
48. Esler W. P., Kimberly W. T., Ostaszewski B. L., Diehl T. S., Moore C. L., Tsai J. Y., Rahmati T., Xia W., Selkoe D. J., Wolfe M. S. Transition-state analogue inhibitors of gamma-secretase bind directly to presenilin-1. *Nat Cell Biol*, **2** (7), 428 (2000).
49. Esler W. P., Kimberly W. T., Ostaszewski B. L., Ye W., Diehl T. S., Selkoe D. J., Wolfe M. S. Activity-dependent isolation of the presenilin- gamma -secretase complex reveals nicastrin and a gamma substrate. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **99** (5), 2720 (2002).
50. Guzmán-Ocampo D. C., Aguayo-Ortiz R., Dominguez L. Understanding the Modulatory Role of E2012 on the γ -Secretase-Substrate Interaction. *J Chem Inf Model*, **64** (9), 3855 (2024).
51. Cai T., Yonaga M., Tomita T. Activation of γ -Secretase Trimming Activity by Topological Changes of Transmembrane Domain 1 of Presenilin 1. *J Neurosci*, **37** (50), 12272 (2017).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского
Биология. Химия. Том 12 (78). 2026. № 1. С. 56–75.

УДК 591.5:612.821.4

DOI 10.5281/ZENODO.19654388

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ ПРЕПАРАТОВ, СТИМУЛИРУЮЩИХ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ, В КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

Балакирева Г. А., Балакирева Е. А.

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный университет», Донецк, Россия
E-mail: g.a.balakireva@mail.ru*

В экспериментах на высокотревожных самцах белых крыс исследована возможность коррекции индуцированных длительным введением этанола поведенческих нарушений с помощью введения блокатора ауторецепторов дофамина (сульпирида), предшественника синтеза дофамина (L-ДОФА) и ингибитора МАО-Б (селегилина). Показано, что L-ДОФА и селегилин восстанавливают значения депрессивности у алкоголизованных крыс до исходных значений, селегилин в некоторой степени компенсирует угнетение двигательной активности, вызванное этанолом. Сульпирид не влияет на тревожность и усиливает угнетение исследовательского поведения, а также депрессогенный эффект этанола у экспериментальных животных. Ингибирование МАО-Б потенцирует этанолиндуктированное угнетение эмоциональности.

Ключевые слова: тревожность, депрессивность, двигательная активность, исследовательская активность, эмоциональность, этанол, селегилин, L-ДОФА, сульпирид.

ВВЕДЕНИЕ

Патогенез зависимостей от психоактивных веществ, одним из которых является этанол, известен. Ведущая роль в механизмах развития этих зависимостей принадлежит изменению функционирования катехоламинергической системы, что, по мнению исследователей, в основном является генетически детерминированным явлением [1–3]. По мнению большинства источников литературы, основную роль в механизмах развития зависимостей играют D2-дофаминовые рецепторы и обмен дофамина в целом [4–6]. Мишенью для действия психоактивных веществ являются дофаминергические эмоциогенные структуры мозга, в частности, миндалина (миндалины) [2, 7]. Известно, что этанол ингибирует активность миндалины, что первоначально несколько снижает тревожность, формируя ложное ощущение расслабленности, и подкрепляет чувство зависимости [8–10]. Длительное

употребление алкоголя индуцирует развитие патологического круга, в основе которого лежит процесс смены усиленной продукции нейронами дофамина и компенсаторного снижения его содержания в синаптической щели. В результате нарастают тревожность и агрессивность, что влечет за собой как психоэмоциональные, так и социальные последствия [6, 11]. В развитии тревожных состояний основную роль играют центральное и базолатеральное ядра миндалины, которые получают обширную дофаминергическую иннервацию от вентрального тегмента. Часть этих проекций оканчивается на ГАМКергических вставочных нейронах данных ядер, тормозящихся через D1-рецепторы, что в свою очередь растормаживает собственные нейроны базолатерального и центрального ядер миндалины. Результатом чего является увеличение тревожности [8, 12].

К настоящему времени до конца не исследован вопрос о том, имеются ли какие-либо особенности в дофаминергической передаче у животных с разным уровнем тревожности на уровне миндалины, в отличие от данных, касательно различий в выделении дофамина в данной структуре мозга.

Вместе с тем известно, что дисфункция моноаминовой нейротрансмиссии в эмоциогенных зонах мозга является ключевым элементом патогенетических механизмов психоэмоциональных расстройств, включая не только тревожные состояния, но и нарушения моторики и депрессивные эпизоды [13, 14]. Этанол, как сказано выше, оказывает влияние на функциональную активность катехоламинергических и ГАМК-ергических нейронов, модифицируя характеристики нейрональной мембраны и, таким образом, изменяя порог возбудимости нейронов, что закономерно сказывается на реализации высших когнитивных функций [15, 16].

Учитывая сказанное выше, представляется возможным исследование влияния препаратов, избирательно влияющих на разные звенья активности дофаминергического синапса, с целью изучения их коррекционного эффекта на этанолиндуцированные нарушения психоэмоциональной сферы животного организма с учетом его индивидуальных особенностей. Такой индивидуальный подход позволил бы значительно повысить эффективность оказания медицинской помощи.

Таким образом, целью данного фрагмента комплексной работы явилась оценка возможности компенсации этанолиндуцированных психоэмоциональных расстройств у высокотревожных самцов белых крыс, с помощью препаратов разного механизма действия, стимулирующих передачу в дофаминергическом синапсе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Модельный эксперимент выполнялся на 33 высокотревожных половозрелых особях самцов белых крыс массой 180–220 г., которые были отобраны для исследования с помощью соответствующей методики, описание которой будет приведено ниже. Все животные содержались в стандартных условиях вивария (12/12 световой режим дня, свободный доступ к воде и пище). Все исследования были выполнены в соответствии с «Руководством по уходу и использованию

лабораторных животных» (публикация Национального института здоровья № 85-23, США) и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [17]. Тестирование в батарее поведенческих тестов проводилось в первой половине дня. В проведенной работе для оценки поведения животных использовали набор следующих установок: приподнятый крестообразный лабиринт, открытое поле и тест Порсолта.

Для определения уровня тревожности у крыс использовали приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) [18], изготовленный из черного пластика, с линейными размерами рукавов 45×10 см, расположенный над уровнем пола на высоте 80 см. Размер центральной площадки составлял 10×10 см, высота бортиков закрытых рукавов – 10 см. В начале эксперимента крысу осторожно помещали в центр лабиринта и вели визуальное наблюдение за ее поведением. После завершения испытания с каждой крысой, лабиринт подвергался очистке: его внутренняя поверхность обрабатывалась сначала влажными, затем сухими салфетками, а также раствором этилового спирта для устранения запаха. В течение пятиминутного теста фиксировались следующие параметры: общее время, которое животное проводило на открытых участках лабиринта (центральная платформа и открытые рукава), а также количество повторных заходов в открытое пространство.

Для оценки двигательной и исследовательской активности экспериментальных животных использовали 5-минутное тестирование в открытом поле (норковая камера) [19]. Экспериментальная установка открытое поле – это открытый ящик, изготовленный из полимерного материала, с габаритами 60×60×40 см. В основание ящика помещен пластиковый квадрат, обработанный изнутри зелено-бирюзовой краской и возвышающийся на 3 см над дном конструкции. Поверхность пола размечена тонкими линиями белого цвета, формирующими девять равновеликих квадратов со сторонами 20 см. По границам этих квадратов расположены небольшие отверстия («норки») диаметром 3 см. Об исследовательском поведении судили по суммарному количеству вертикальных стоек и заглядываний в отверстия-норки, а о двигательной активности – по сумме пересеченных квадратов за время пребывания особи в установке. Кроме того, оценивали частоту актов груминга. В процессе исследования крыс аккуратно помещали в центральную зону арены, после чего в течение пяти минут велось визуальное наблюдение и фиксация их действий. После завершения теста с каждым животным внутренняя часть установки очищалась сначала влажной, а затем сухой тканью. Для удаления запахов применяли обработку раствором этанола.

Для выявления депрессивности у животных применялся тест принудительного плавания, разработанный Порсолтом [20]. Эксперимент заключался в помещении крыс в наполненный водой (27–28 °С) прозрачный цилиндр объемом 20 литров и высотой 30 см. В шестиминутный период наблюдения фиксировали следующие параметры: количество и продолжительность эпизодов полной неподвижности, время активного и пассивного плавания. Кроме того, оценивалось число фекальных болюсов, которое служило индикатором эмоционального состояния животных.

Особей с высоким уровнем тревожности отбирали по результатам тестирования в ПКЛ группы самцов, включающей 90 крыс по минимальной общему времени их

нахождения на открытом пространстве лабиринта (открытые рукава и центральная платформа). После моделирования длительной алкоголизации (10 %-ным раствором этилового спирта из расчета 2 г/кг веса животного, 14 дней, вн/бр [24]) отобранные 33 высокотревожные крысы были случайным образом разделены на 3 экспериментальные подгруппы по 11 особей в каждой для введения препаратов, оказывающих избирательное влияние на разные звенья передачи в дофаминергическом синапсе. Самцы первой подгруппы (подгруппа СУЛ) получали инъекции блокатора рецепторов обратного захвата дофамина сульпирида («Eglonyl», Sanofi Winthrop Industrie, France, вн/бр, 14 дней в дозе 10 мг/кг [21]). Самцы второй подгруппы (подгруппа L-Д) – предшественника синтеза дофамина L-ДОФА («Madopar», Roche S.p.A., Italy, вн/бр, 14 дней в дозе 50 мг/кг [22]). Особи третьей подгруппы (подгруппа СЕЛ) – ингибитора фермента МАО-Б селегилина («Jumex», CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private, Co. Ltd., Hungary, 14 дней в дозе 3 мг/кг [23]). Алкоголизацию моделировали путем двухнедельного внутрибрюшинного введения раствора этилового спирта в виде 10 % раствора из расчета 2 г/кг веса животного [24].

Таким образом, каждое из экспериментальных животных подвергалось троекратному тестированию: в исходных (контрольных) условиях, после двухнедельного введения этанола и после введения одного из описанных выше фармакологических агентов.

Комплексный анализ поведенческих особенностей лабораторных животных, известный как поведенческое фенотипирование, представляет собой методологию, направленную на унификацию процедур сбора и интерпретации данных о поведении. Целью является выявление индивидуальных различий, охватывающих широкий спектр реакций: от базовых моторных функций до особенностей эмоционального и психического состояния [25, 27]. Предварительное выполнение поведенческого фенотипирования имеет практическую ценность, поскольку позволяет определить специфические паттерны реагирования подопытных животных на различные внешние стимулы.

Индивидуальные различия в поведенческих реакциях, как показывают результаты ряда научных работ [27–29], объясняются биохимическими особенностями функционирования различных мозговых отделов, которые являются базисом для реализации нейрофизиологических и нейрохимических механизмов. Данный факт предоставляет перспективы для разработки более эффективных методов терапии эмоциональных расстройств различного происхождения.

В наших исследованиях для отбора высокотревожных особей исходная группа крыс была протестирована в условиях ПКЛ. По результатам выявленного суммарного времени их пребывания на открытом пространстве по сигмальному отклонению ($\pm 0,67\delta$) [28] производилось разделение животных на особей с высокой, средней и низкой тревожностью. Крысы, показавшие высокий уровень тревожности, что соответствовало минимальному времени пребывания на открытом пространстве лабиринта, были отобраны для дальнейшего исследования.

Обработка данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Учитывая, что по результатам предварительной проверки гипотезы о

нормальном распределении данных по тесту Колмогорова-Смирнова нормальность не подтвердилась, в дальнейшем в работе использовали непараметрические методы математической статистики (U-критерий Манна-Уитни для независимых переменных). Принятый уровень значимости составлял 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 приведены результаты влияния двухнедельной алкоголизации на основные показатели поведения высокотревожных животных в используемой батарее тестов.

Прежде всего, следует отметить, что суммарное время пребывания в открытом пространстве лабиринта, которое обратно пропорционально уровню тревожности животных, достоверно не изменилось у особей с исходно высоким уровнем тревожности. Однако животные стали меньше (в 4 раза, $p < 0,05$) выходить на открытое пространство, что указывает на неокторые анксиогенный эффект длительного введения этанола на данных крыс.

Анализ поведения обследуемой группы высокотревожных самцов в открытом поле выявил существенное (в 3,6–3,9 раза, $p < 0,05$) сокращение проявлений двигательной и исследовательской активности на фоне алкоголизации. Груминговая же активность самцов осталась на прежнем уровне.

Проведенное исследование показало, что двухнедельная алкоголизация оказала депрессогенный эффект у самцов с исходно повышенной тревожностью. Об этом свидетельствуют результаты теста Порсолта, где было зафиксировано увеличение общего времени неподвижности и числа эпизодов замирания в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями. Параллельно наблюдалось снижение общей продолжительности активного плавания в 1,2 раза ($p < 0,05$). Некоторые авторы используют в качестве критерия оценки депрессивности лабораторных животных величину индекса депрессивности, который рассчитывается как отношение суммарного времени неподвижности к времени активного плавания [30, 31]. Анализ данного показателя в наших исследованиях показал, что при контрольном тестировании у высокотревожных самцов индекс депрессивности составил $0,36 \pm 0,048$, в то время как после алкоголизации – $0,59 \pm 0,031$ ($p < 0,05$), что подтверждает этанолиндуцированное усиление депрессивности у подопытной группы самцов, на что указывалось выше. При этом, имело место сокращение проявлений эмоциональности в в 1,6 раза ($p < 0,05$). Кроме того, выявлено сокращение количества заныриваний в тесте Порсолта у животных относительно исходных значений в 2,3 раза ($p < 0,05$) после алкоголизации. В литературе нет четких указаний относительно трактования данного поведенческого акта в условиях проведения вынужденного плавания (или теста Порсолта), проявляющегося в виде активного погружения особи в воду (заныривания) с последующим касанием дна и отталкивания от него с выходом на поверхность воды. Учитывая отрицательную корреляцию с суммарным временем неподвижности и индексом депрессивности, можно предполагать, что заныривания могут указывать на активный поиск особью выхода из непривычной для ее водной среды установки (как и попытки вылезти из емкости с водой). Соответственно, установленное сокращение заныриваний так же

может свидетельствовать в пользу увеличения депрессивности экспериментальных животных.

Таблица 1
Показатели поведения у высокотревожных крыс в исходных условиях и после длительной алкоголизации ($X \pm m$)

Поведенческие показатели	Этап исследования	
	исходное тестирование (контроль)	алкоголизация (условный контроль)
Время пребывания в открытых рукавах, с	46,2±9,14	52,8±6,17
Выходы в открытое пространство	1,2±0,17	0,3±0,11*
Исследовательская активность	25,8±3,28	6,7±1,36*
Двигательная активность	22,1±2,78	6,2±1,49*
Частота актов груминга	3,8±0,74	3,1±0,56
Время неподвижности, с	85,9±10,2	119,1±10,26*
Время пассивного плавания, с	33,8±4,12	39,1±5,04
Время активного плавания, с	240,3±18,73	201,8±9,24*
Общее количество периодов неподвижности	22,5±2,12	31,7±3,09*
Количество фекальных болюсов	4,6±0,67	2,9±0,46*
Количество заныриваний	1,8±0,27	0,8±0,22*

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении исходных (контрольных) значений показателей с результатами алкоголизации.

Анализ влияния препаратов, оказывающих влияние на разные звенья передачи в дофаминергическом синапсе высокотревожных самцов белых крыс, показал следующее. Как видно из фрагмента А рисунка 1, введение предшественника синтеза дофамина L-ДОФА и ингибитора МАО-В селегилина привело к существенному (в 2,3–2,8 раза, $p < 0,05$) снижению тревожности у высокотревожных алкоголизированных особей в сравнении как с контрольными значениями, так и результатами, которые были получены на фоне алкоголизации. Вместе с тем, L-ДОФА не изменил частоту повторных выходов на открытое пространство лабиринта экспериментальных животных, в то время как после введения селегилина самцы вообще перестали совершать повторные выходы (см.рис. 1, Б). Блокирование рецепторов обратного захвата сульпиридом достоверно не повлияло на данные показатели поведения экспериментальных животных в ПКЛ.

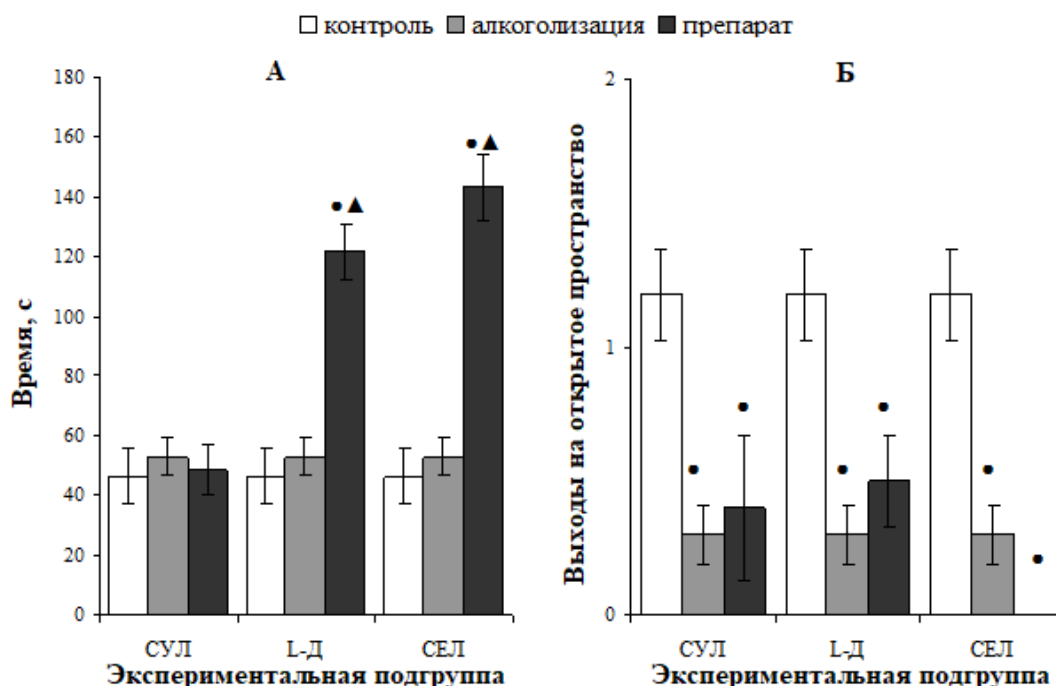


Рис. 1. Характер влияния двухнедельной алкоголизации и последующего введения фармакологических агентов на время пребывания на открытом пространстве лабиринта (А) и количество повторных выходов на него (Б) самцов высокотревожных белых крыс.

Примечание: ● – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и введения фармакологических препаратов; СУЛ – подгруппа животных, получавших сульпирид после алкоголизации; L-Д – подгруппа животных, получавших L-ДОФА после алкоголизации; СЕЛ – подгруппа животных, получавших селегилин после алкоголизации.

В открытом поле установлено, что используемые фармакологические агенты разного механизма действия на дофаминергический синапс не скорректировали индуцированного этанолом сокращения исследовательского поведения у высокотревожных самцов (рис. 2, А). Введение блокаторов рецепторов обратного захвата дофамина сульпирида привело к полному угнетению исследовательского поведения у животных ($p < 0,05$). Селегилин, вводимый алкоголизированным особям, несколько повысил двигательную активность экспериментальных животных. Так, количество пересеченных квадратов возросло в 1,9 раза ($p < 0,05$) относительно результатов, полученных после алкоголизации (см. рис. 2, Б). Исходных значений полученные результаты не достигли, а оставались сниженные относительно них в 1,8 раза ($p < 0,05$).

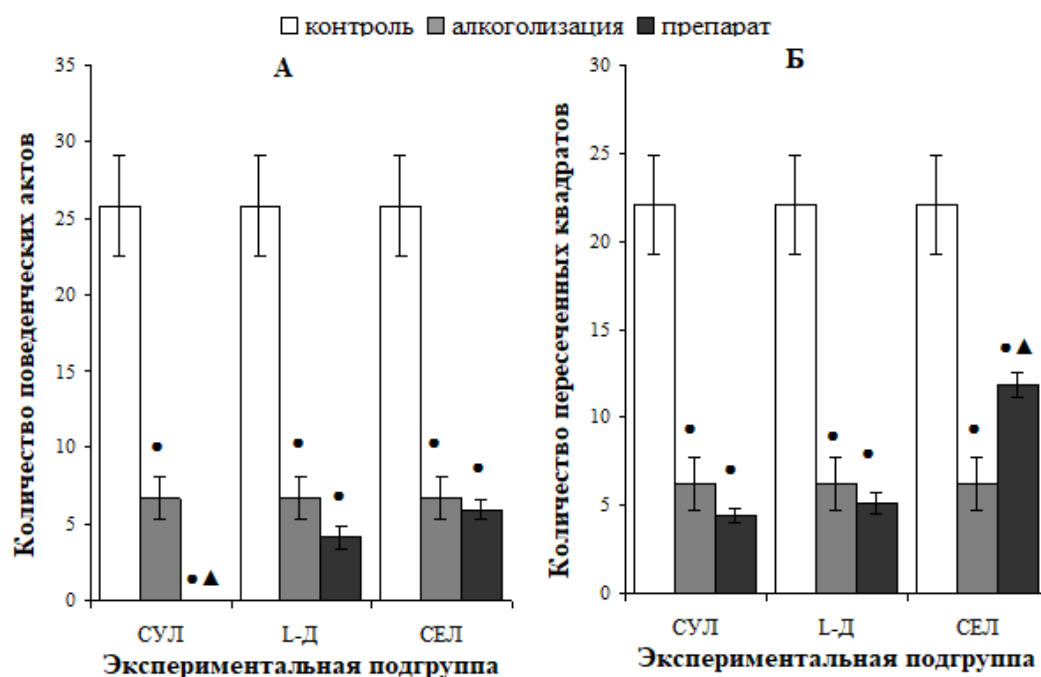


Рис. 2. Характер влияния двухнедельной алкоголизации и последующего введения фармакологических агентов на исследовательскую (А) и двигательную (Б) активность в открытом поле у самцов высокотревожных белых крыс.

Примечание: • – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и введения фармакологических препаратов; СУЛ – подгруппа животных, получавших сульпирид после алкоголизации; L-Д – подгруппа животных, получавших L-ДОФА после алкоголизации; СЕЛ – подгруппа животных, получавших селегилин после алкоголизации.

Груминговое поведение не выявило чувствительности как к длительному введению этанола, так и к блокированию ауторецепторов дофамина сульпириду (рис. 3). В подгруппах L-Д и СЕЛ груминг на фоне действия препаратов сокращался (в 2,4–2,8 раза, $p < 0,05$).

Кроме того, у самцов подгрупп L-Д и СЕЛ установлено достоверное сокращение суммарного времени неподвижности в тесте Порсолта в 1,3–1,7 раза ($p < 0,05$) в сравнении с численными значениями данного показателя, которые были получены после алкоголизации (рис. 4, А). Данный факт указывает на антидепрессивный эффект введения предшественника синтеза дофамина и блокатора ингибитора МАО-Б на высокодепрессивных самцов, сопровождающийся восстановлением их исходного (контрольного) уровня депрессивности. Блокирование же ауторецепторов дофамина сульпиридом, напротив, усилило в 1,9 раза ($p < 0,05$) депрессогенный эффект этанола у экспериментальных животных. Снижение депрессивности у самцов подгрупп L-Д и СЕЛ нашел свое подтверждение при анализе других показателей поведения крыс в

тесте Порсолта. Так, у них наблюдалось снижение до исходных значений частоты замираний в 1,3–1,4 раза ($p < 0,05$) (см. рис. 4, Б). Восстановление до контрольных значений количества замираний у животных подгруппы СУЛ несколько противоречит увеличению маркерного показателя депрессивности данного теста.

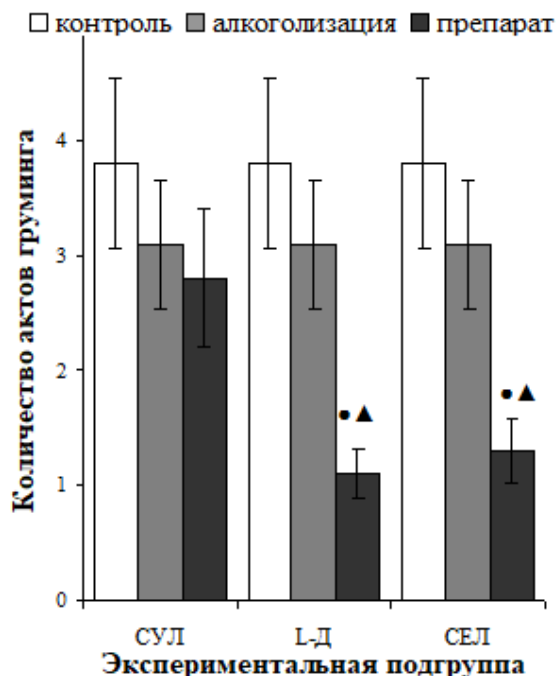


Рис. 3. Характер влияния двухнедельной алкоголизации и последующего введения фармакологических агентов на груминговое поведение активность в открытом поле у самцов высокотренированных белых крыс.

Примечание: • – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и введения фармакологических препаратов; СУЛ – подгруппа животных, получавших сульпирид после алкоголизации; L-Д – подгруппа животных, получавших L-ДОФА после алкоголизации; СЕЛ – подгруппа животных, получавших селегилин после алкоголизации.

Общее время пассивного плавания у всех подгрупп высокотренированных самцов достоверно не изменялось на разных этапах исследования (рис. 5, А). Время активного плавания, сократившееся после алкоголизации, у особей СУЛ подгруппы продолжило сокращаться (в 1,3 раза, $p < 0,05$) и достигло значений, которые в 1,5 раза ($p < 0,05$) были ниже исходных. В подгруппах L-Д и СЕЛ данный показатель возрос в 1,2–1,3 раза ($p < 0,05$) достигнув исходных значений (см.рис. 5, Б).

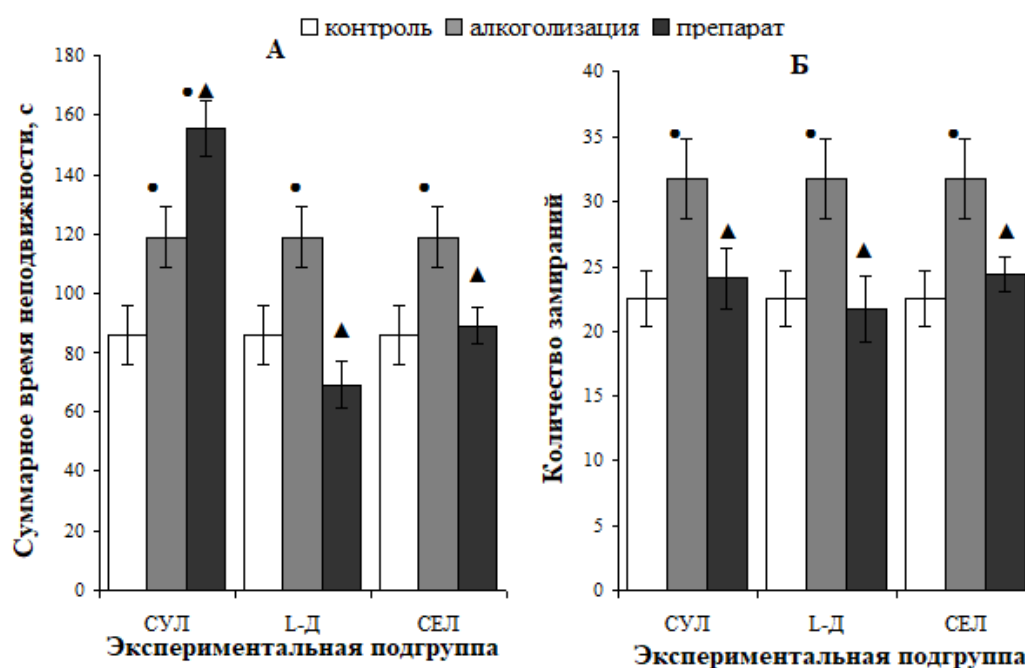


Рис. 4. Характер влияния двухнедельной алкоголизации и последующего введения фармакологических агентов на суммарное время неподвижности (А) и количество периодов неподвижности (Б) в тесте Порсолта у самцов высокотревожных белых крыс.

Примечание: ● – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и введения фармакологических препаратов; СУЛ – подгруппа животных, получавших сульпирид после алкоголизации; L-Д – подгруппа животных, получавших L-ДОФА после алкоголизации; СЕЛ – подгруппа животных, получавших селегилин после алкоголизации.

Индекс депрессивности, рассчитываемый по отношению общего времени неподвижности ко времени активного плавания, изменялся соответственно описанным результатам изменения суммарного времени неподвижности. Увеличившийся после алкоголизации показатель продолжал возрастать в подгруппе СУЛ (в 1,7 раза ($p < 0,05$) относительно условного контроля и в 2,8 раза ($p < 0,05$) относительно исходных значений) и сокращался до исходных значений в подгруппах L-Д и СЕЛ ($p < 0,05$).

На индуцированное этанолом угнетение эмоциональности у экспериментальных крыс введение им сульпирида и L-ДОФА не повлияло (рис. 6, А), в то время как селегилин усилил данную тенденцию, что привело к сокращению количества фекальных болюсов у животных в подгруппе СЕЛ в 2,6 раза ($p < 0,05$) относительно условного контроля. Таким образом, относительно исходных значений эмоциональность высокотревожных животных данной подгруппы сократилось в 4,2 раза ($p < 0,05$).

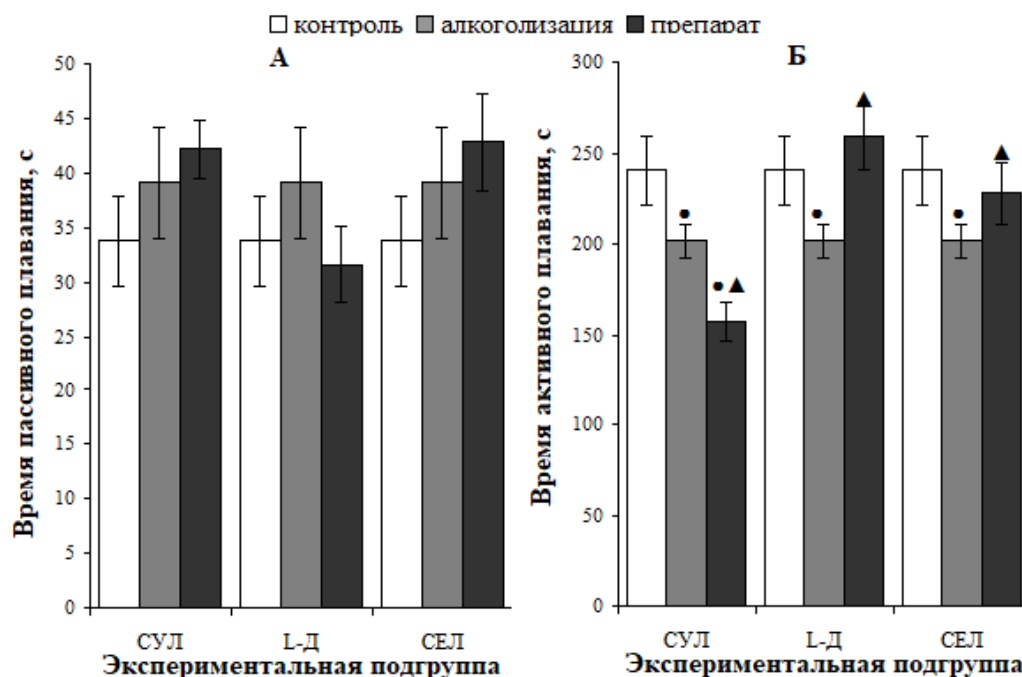


Рис. 5. Характер влияния двухнедельной алкоголизации и последующего введения фармакологических агентов на суммарное время пассивного (А) и активного (Б) плавания в тесте Порсолта у самцов высокотревожных белых крыс.

Примечание: ● – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и введения фармакологических препаратов; СУЛ – подгруппа животных, получавших сульпирид после алкоголизации; Л-Д – подгруппа животных, получавших L-ДОФА после алкоголизации; СЕЛ – подгруппа животных, получавших селегилин после алкоголизации.

Введение L-ДОФА и селегилина у длительно алкоголизированных особей привело к исчезновению из паттерна поведенческих реакций в тесте Порсолта заныриваний ($p < 0,05$). У крыс, получавших сульпирид, чувствительности по данному показателю не выявлено (см. рис. 6, Б).

Установленное в наших исследованиях значительное угнетение проявлений исследовательского поведения и двигательной активности у высокотревожных особей (см. рис. 2), развившееся на фоне алкоголизации, согласуется с данными, полученными в других лабораториях [32–34]. По мнению ряда ученых [35, 36], длительное воздействие этанола способно вызывать существенные нарушения в синаптической пластичности, модификации дендритных структур, а также активизацию нейродегенерации, сопровождающуюся сокращением уровней нейротрофического фактора и фактора роста нервов в гиппокампе и префронтальной коре. Подобные явления могут служить объяснением повышенной выраженности депрессивных проявлений, наблюдаемых в тесте Порсолта после продолжительной алкоголизации (см. фрагмент А рис. 4) [36, 37].

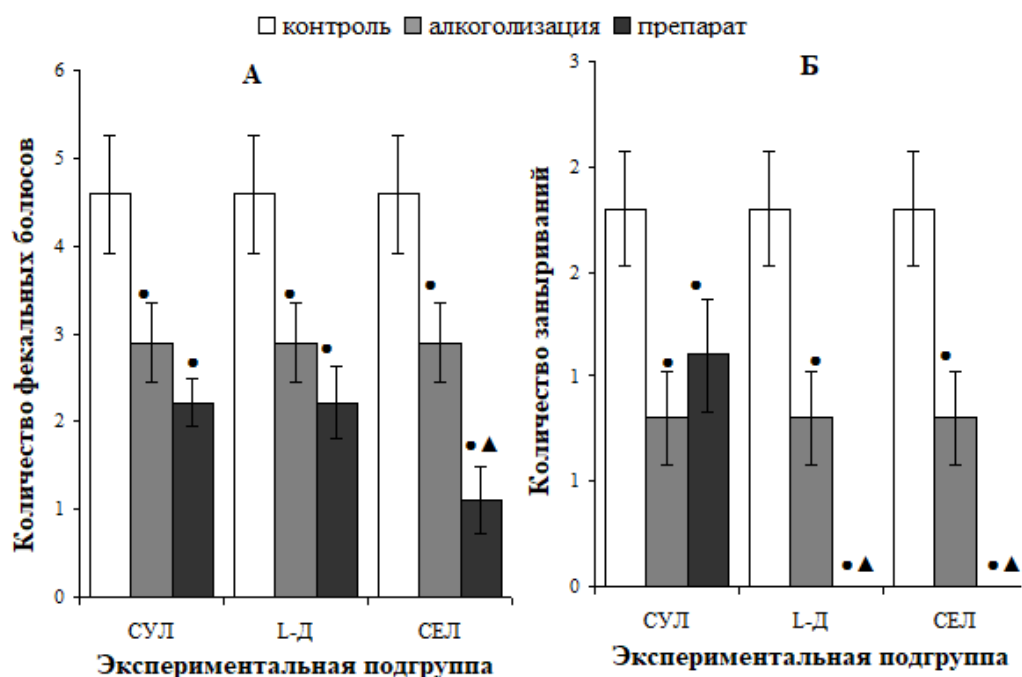


Рис. 6. Характер влияния двухнедельной алкоголизации и последующего введения фармакологических агентов на эмоциональность (А) и количество занывиваний (Б) в тесте Порсолта у самцов высокотревожных белых крыс.

Примечание: ● – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с исходными значениями; ▲ – отличия статистически достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей алкоголизации и введения фармакологических препаратов; СУЛ – подгруппа животных, получавших сульпирид после алкоголизации; L-Д – подгруппа животных, получавших L-ДОФА после алкоголизации; СЕЛ – подгруппа животных, получавших селегилин после алкоголизации.

Однако, ряд авторов [38, 39] указывают о потенциальном увеличении поведенческой активности и исследовательского поведения у лабораторных грызунов при введении этанола, что расходится с результатами, полученными нами в описываемом и ранее проведенными [29, 40] исследованиям, а также другими исследовательскими группами [41, 42]. По мнению Тригуб М. М. с соавт. Увеличение депрессивной компоненты в психоэмоциональном профиле животного организма отчасти обусловлено и влиянием этанола на опиоидергическую систему мозга, которая, в свою очередь, принимает участи в процессе экзотоза медиаторов тормозного и возбуждающего действия [43].

Препараты, воздействующие на дофаминергическую систему посредством стимуляции – будь то через ингибирование обратного захвата (сульпирид) или фермента распада медиатора (селегилин), или увеличение уровня его предшественника (L-ДОФА) – показывают эффективность в облегчении психоэмоциональных нарушений, вызванных этанолом, степень которой

определяется индивидуально-типологическими особенностями животного организма. Последние, в свою очередь, определяются такими генетически детерминированными особенностями функционирования нейромедиаторных систем как рецепторный профиль, активность ферментов синтеза и деградации медиатора. Факт возможности коррекции этанолиндуцированных нарушений аффективной сферы, по-видимому, обусловлен тем, что увеличение концентрации дофамина компенсирует дефицит этой нейромедиаторной системы, возникающий в результате длительного употребления алкоголя.

Проведенные ранее исследования на алкоголизованных животных описывают улучшение показателей психоэмоционального состояния подопытных при блокировании ауторецепторов дофамина [29, 40] у особей, отличающихся по другим характеристикам аффективной сферы. При этом некоторые авторы указывают на факт гибели некоторого количества дофаминергических нейронов [44]. По этой причине, применение фармакологических агентов, стимулирующих нем или иным образом дофаминергическую систему, способно нивелировать негативные последствия алкоголизации. Соответственно, замещение утраченной функции этих нейронов благоприятно сказывается на смягчении ряда аффективных расстройств, спровоцированных воздействием этанола.

В заключение следует отметить, что полученные данные позволяют утверждать, что применение сульпирида, как антагониста дофаминовых ауторецепторов, не показывает эффективности в коррекции психоэмоциональных нарушений, вызванных длительным введением этанола у высокотревожных самцов белых крыс. В то же время введение L-ДОФА, являющегося предшественником дофамина, и селегилина, как ингибитора фермента МАО-Б, высокотревожным алкоголизированным самцам крыс, способствует нормализации уровня депрессивности, повышение которой индуцируется длительной алкоголизацией у самцов данной подгруппы. При этом следует отметить частичную компенсацию вызванного этанолом снижения двигательной активности селегилином. В некоторых случаях было выявлено усиление эффектов этанола: так, сульпирид полностью убрал из поведенческого паттерна все проявления исследовательского поведения у высокотревожных алкоголизированных самцов, а селегилин усилил угнетение эмоциональности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Длительная алкоголизация высокотревожных самцов белых крыс достоверно не повлияла на суммарное время пребывания на открытом пространстве приподнятого крестообразного лабиринта, значительно (в 3,6–3,9 ($p < 0,05$) раза) сократила проявления исследовательской и двигательной активности, увеличила время неподвижности (в 1,4 ($p < 0,05$) раза) и эмоциональность (в 1,6 ($p < 0,05$) раза) в тесте Порсолта.
2. Введение блокатора ауторецепторов дофамина сульпирида в течение 14 дней алкоголизированным высокотревожным самцам белых крыс достоверно не повлияло на их уровень тревожности, двигательной активности и эмоциональности. Сульпирид полностью убрал из поведенческого репертуара

алкоголизированных высокотревожных особей проявления исследовательского поведения ($p < 0,05$) и значительно усилил (в 1,3 ($p < 0,05$) раза) показатель депрессивности.

3. Введение предшественника синтеза дофамина L-ДОФА в течение 14 дней алкоголизированным высокотревожным самцам белых крыс оказало анксиолитический и антидепрессантный эффект на подопытных животных, о чем свидетельствует существенное (в 2,3 ($p < 0,05$) раза) увеличение суммарного времени их пребывания на открытом пространстве лабиринта и сокращение времени неподвижности (в 1,7 ($p < 0,05$) раза) в тесте Порсолта. На показатели, характеризующие исследовательскую, двигательную активность и эмоциональность высокотревожных алкоголизированных самцов, L-ДОФА достоверно не повлиял.
4. Введение ингибитора МАО-Б селегилина в течение 14 дней алкоголизированным высокотревожным самцам белых крыс оказало эффекты, схожие с таковыми L-ДОФА: установлено увеличение (в 2,8 ($p < 0,05$) раза) времени пребывания на открытом пространстве лабиринта в ПКЛ и сокращение (в 1,3 ($p < 0,05$) раза) суммарного времени неподвижности в тесте Порсолта. На двигательную активность алкоголизированных высокотревожных самцов селегиллин не повлиял, однако несколько скомпенсировал этанолиндукцированное угнетение исследовательского поведения (в 1,9 ($p < 0,05$) раза). Выявлено усиление этанолиндукцированного угнетения эмоциональности (в 2,6 ($p < 0,05$) раза).

Список литературы

1. Кибитов А. О. Клиническая генетика наркологических заболеваний: роль генов системы дофамина / А. О. Кибитов // Вопросы наркологии. – 2013. – №6. – С. 60–80.
2. Blanco-Gandía M. C. Pharmacological treatments for opiate and alcohol addiction: A historical perspective of the last 50 years / M. C. Blanco-Gandía, M. Rodríguez-Arias // Eur J Pharmacol. – 2018. – Vol. 836. – P. 89–101. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.08.007.
3. Kranzler H. R. Diagnosis and Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: A Review / H. R. Kranzler, M. Soyka // JAMA. – 2018. – Vol. 320(8). – P. 815–824. DOI: 10.1001/jama.2018.11406.
4. Bagdy G. Serum dopamine-b-Hydroxylase activity and alcohol withdrawal symptoms / G. Bagdy, M. Arató // Drug and Alcohol Dependence. – 1987. – Vol. 19, №1. – P. 45–50.
5. Анохин П. К. Агонисты дофаминовых D2-рецепторов в фармакотерапии экспериментального алкоголизма / П. К. Анохин, А. Г. Веретинская, Т. В. Давыдова, И. Ю. Шамакина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2019. – Т. 63, № 1. – С. 33–39. – DOI 10.25557/0031-2991.2019.1.33-39.
6. Meiser J. Complexity of dopamine metabolism / J. Meiser, D. Weindl, K. Hiller // Cell Commun Signal. – 2013. – Vol. 11(1). – P. 34. DOI: 10.1186/1478-811X-11-34.
7. van der Zwaluw C. Polymorphisms in the dopamine transporter gene (SLC6A3/DAT1) and alcohol dependence in humans: a systematic review / C. van der Zwaluw, R. Engels, J. Buitelaar, R. Verkes, B. Franke, R. Scholte // Pharmacogenomics. – 2009. – Vol. 10, №5. – P. 853–866. DOI: 10.2217/pgs.09.24.
8. Ахмадеев А. В. Миндалевидный комплекс мозга в механизмах алкогольной зависимости / А. В. Ахмадеев, Л. Б. Калимуллина // Успехи физиологических наук. – 2016. – Т. 47, № 2. – С. 27–44.
9. Haider A. Homer2 within the nucleus accumbens core bidirectionally regulates alcohol intake by P and Wistar rats / A. Haider, N. C. Woodward, K. D. Lominac, A. D. Sacramento, M. Klugmann, R. L. Bell, K. K. Szumlinski // Alcohol. – 2015. – Vol. 49, № 6. – P. 533–542. DOI: 10.1016/j.alcohol.2015.03.009.

10. Stankiewicz A. M. Novel candidate genes for alcoholism-transcriptomic analysis of prefrontal medial cortex, hippocampus and nucleus accumbens of Warsaw alcohol-preferring and non-preferring rats / A. M. Stankiewicz, J. Goscik, W. Dyr, G. R. Juszczak, D. Ryglewicz, A. H. Swiergiel, M. Wieczorek, R. Stefanski // *Pharmacol. Biochem. Behav.* – 2015. – Vol. 139, № A. – P. 27–38. DOI: 10.1016/j.pbb.2015.10.003.
11. Гриневич В. П. Роль дофамина и норадреналина в алкоголь-зависимом поведении: от корреляций к механизмам / В. П. Гриневич, В. В. Немец, Е. М. Крупицкий, Р. П. Гайнетдинов, Е. А. Будыгин // *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева.* – 2022. – Т. 56, № 3. – С. 13–29. – DOI: 10.31363/2313-7053-2022-56-3-13-29.
12. Kwon O. B. Dopamine Regulation of Amygdala Inhibitory Circuits for Expression of Learned Fear / O. B. Kwon, J. H. Lee, H. J. Kim, S. Lee, S. Lee, M. J. Jeong, S. J. Kim, H. J. Jo, B. Ko, S. Chang, S. K. Park, Y. B. Choi, C. H. Bailey, E. R. Kandel, J. H. Kim // *Neuron.* – 2015. – Vol. 88, № 2. – P. 378–389. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.001.
13. Богданова И. В. Роль дофамина в механизмах формирования некоторых расстройств ЦНС и состояний зависимости (обзор литературы) / И. В. Богданова // *Український вісник психоневрології.* – 2011. – Т. 19 (67). – С. 5–8. EDN QIPQVN.
14. Шабанов П. Д. Психофармакология / П. Д. Шабанов. – СПб.: Элби-СПб, 2008. – 416 с.
15. Brebner K. Effect of baclofen on cocaine self-administration in rats reinforced under fixed-ratio 1 and progressive-ratio schedules / K. Brebner, R. Phelan, D. C. Roberts // *Psychopharmacology.* – 2000. – Vol. 148. – P. 314–321. DOI: 10.1007/s002130050056.
16. Шабанов П. Д. Наркология / П. Д. Шабанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 832 с.
17. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В. П. Фисенко. – М.: Минздрав РФ, ЗАО «ИИА „Ремедиум"», 2000. – 398 с.
18. Kudryavtseva N. N. Social defeats, depression and anxiety: an experimental model. / Kudryavtseva N. N., Bakshantovskaya I. V., Avgustinovich D. F., Koryakina L. A., Serova L. I., Wishnivetskaya G. B., Kaledin V. I., Popova N. A., Ilnitskaya S. I., Kolesnikova L. A., Amstislavskaya T. G., Gorbach O. V., Lipina T. V., Shigantsov S. N., Madorskaya I. A., Denisova T. F. – Novosibirsk: Institute of Cytology and Genetics SD RAS, 1995.
19. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон. – Москва: Высшая школа, 1991. – 399 с.
20. Porsolt R. D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatment / R. D. Porsolt, M. Le. Pichon, M. Jalfre // *Nature.* – 1977. – Vol. 266. – P. 730–732. DOI: 10.1038/266730a0.
21. Федотова Ю. О. Эффекты стимуляции и блокирования дофаминовых рецепторов на эмоциональные формы поведения самок крыс / Ю. О. Федотова, Г. А. Фролова // *Физиологический журнал (Киев).* – 2014. – Т. 60 (6). – С. 41–45.
22. Воронков Д. Н. Морфофункциональные изменения нейронов и нейроглии в nigrostriatalных образованиях мозга при моделировании дисфункции дофаминергической системы : Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. / Д. Н. Воронков – Москва, 2012. – 26 с.
23. Хусаинов Д. Р. Изменения двигательной активности и уровня тревожности крыс разного возраста при блокировании моноаминоксидазы-В / Д. Р. Хусаинов, И. Д. Аидинов, К. Н. Туманянц, В. А. Семейкин // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия.* – 2025. – Т. 11, № 2. – С. 265–280. DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-2-265-280.
24. Индутный А. В. Метаболические предпосылки интолерантности к алкоголю в условиях стресса : Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. / А. В. Индутный – Омск, 1997. – 22 с.
25. Амикишиева А. В. Поведенческое фенотипирование: современные методы и оборудование / А. В. Амикишиева // *Вестник ВОГиС.* – 2009. – Т. 13 (3). – С. 529–542. – EDN MUVKFZ.
26. Балакирева Г. А. Оценка возможности коррекции психоэмоциональных расстройств у алкоголизированных крыс при стимуляции дофаминергической передачи / Г. А. Балакирева, Е. А. Балакирева // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия.* – 2024. – Т. 10, № 1. – С. 16–34.

27. Sergutina A. V. The effects of L-DOPA on glutamate dehydrogenase activity in the cerebral neurons of rats with different motor activities / A. V. Sergutina // *Neurochemical Journal*. – 2010. – Vol.4 (1). – P. 25–29.
28. Шаляпина В. Г. Изменение приспособительного поведения активных и пассивных крыс вистар в водно-иммерсионной модели депрессии / В. Г. Шаляпина, Е. А. Вершинина, В. В. Ракицкая // *Журнал ВНД им. И. П. Павлова*. – 2006. – № 4. – С. 543–547.
29. Фролова Г. А. Оценка корректирующего влияния сульпирида на поведенческие нарушения алкоголизированных самцов белых крыс с разным уровнем депрессивности / Г. А. Фролова // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2019. – Т. 63, № 2. – С. 19–28. DOI 10.25557/0031-2991.2019.02.19-28.
30. Черетаев И. В. Биоскрининг эффектов 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновой кислоты на поведение крыс-самцов в тесте Порсолта / И. В. Черетаев, А. В. Чайка, Е. Н. Чуян, М. Ю. Раваева, В. Ф. Шульгин // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2018. – Т. 4 (70), № 4. – С. 247–256.
31. Минина Е. Н. Влияние малых доз даларгина при интраназальном введении на поведение крыс в тесте Порсолта / Е. Н. Минина, И. В. Черетаев // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 22–26.
32. Гольдина И. А. Протекторные свойства экстракта куркумы при этанолиндукцированных нарушениях поведения / И. А. Гольдина, Е. В. Маркова, Б. Г. Гольдин, М. А. Княжева, К. В. Гайдуль // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2017. – Т.13 (1). – С. 131–135.
33. Куркин Д. В. Коррекция психоневрологических проявлений алкогольного похмелья у крыс ацетилцистеином / Д. В. Куркин, Е. И. Морковин, Н. А. Осадченко, Л. П. Кнышова, Д. А. Бакулин, Е. Е. Абросимова, Ю. В. Горбунова, И. Н. Тюренков // *Фармация и фармакология*. – 2019. – Т. 7(5). – С.291–299.
34. Хомутов А. Е. Влияние гепарина и этанола на ориентировочно-исследовательское поведение крыс в тесте «Открытое поле» / А. Е. Хомутов, А. С. Лизунова // *JOURNAL OF SIBERIAN MEDICAL SCIENCES*. – 2020. – №2. – С. 42–49.
35. Fernandez G. M. Chronic drinking during adolescence predisposes the adult rat for continued heavy drinking neurotrophin and behavioral adaptation after long-term, continuous ethanol exposure / G. M. Fernandez, W. N. Stewart, L. M. Savage // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11 (3). – P. 1–24. DOI: 10.1371/journal.pone.0149987.
36. Базовкина Д. В. Влияние хронической алкоголизации на экспрессию гена нейротрофического фактора мозга (BDNF) и его рецепторов в мозге мышей с генетической предрасположенностью к “депрессивно-подобному” поведению / Д. В. Базовкина, Е. М. Кондаурова, А. С. Цыбко, А. И. Ковецкая, Т. В. Ильчибаева, В. С. Науменко // *Молекулярная биология*. – 2017. – Т. 51, №4. – С. 647–655. DOI: 10.7868/S002689841704005X.
37. Galecki P. Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression / P. Galecki, M. Talarowska, G. Anderson, M. Berk, M. Maes // *Med. Sci. Monit*. – 2015. – Vol. 21. – P. 1535–1547. DOI: 10.12659/MSM.893176.
38. Башкатова В. Г. Изучение повторяющегося введения этанола на уровень двигательной активности крыс / В. Г. Башкатова, Н. Г. Богданова, Г. А. Назарова, Е. В. Алексеева, С. К. Судаков // *Академический журнал Западной Сибири*. – 2018. – Т. 14, №1 (72). – С. 24–25.
39. Кудрин В. С. Изучение поведенческих и нейрохимических эффектов гимантана на динамику гиперлокомоторной реакции, индуцированной этанолом, у мышей линии DBA/2 / В. С. Кудрин, А. В. Надорова, В. Б. Наркевич, Л. Г. Колик // *Нейрохимия*. – 2018. – Т. 35, №1. – С. 62–69. DOI: 10.7868/S1027813318010065.
40. Фролова Г. А. Поведенческие эффекты блокирования D2/D3-рецепторов дофамина у алкоголизированных самцов белых крыс с разным уровнем поведенческой активности / Г. А. Фролова // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2017. – Т. 7, №4. – С. 75–84.
41. Гребенюк А. Н. Экспериментальная оценка нейротоксических эффектов этанола и их коррекция пептидными препаратами / А. Н. Гребенюк, В. Л. Рейнюк, Д. А. Халютин, Е. В. Давыдов, А. А. Ховпачев // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. – 2014. – №3. – С. 70–77. – EDN TBWBEH.

42. Пурсанов К. А. Влияние гепарина на гиподинамию крыс, вызванную этиловым спиртом / К. А. Пурсанов, А. Е. Хомутов, В. С. Слободенюк, А. В. Бочкарева // Мед. альманах. – 2009. – Т. 1 (6). – С. 127–128.
43. Тригуб М. М. Влияние агонистов опиоидных рецепторов периферического действия на депрессивный эффект этанола / М. М. Тригуб, Н. Г. Богданова, А. А. Колпаков, В. Г. Башкатова, С. К. Судаков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 156, №12. – С. 741–744. – EDN RODATL.
44. Дробленков А. В. Реактивные изменения орексинергических и дофаминергических нейронов при формировании алкогольной зависимости / А. В. Дробленков, П. С. Бобков, А. В. Федоров, Р. Н. Маградзе // Медицина и образование. – 2018. – №2 (2). – С. 43–46.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF DRUGS STIMULATING THE DOPAMINERGIC SYSTEM IN THE CORRECTION OF BEHAVIORAL DISORDERS IN ALCOHOLIZED MALE WHITE RATS WITH HIGH LEVELS OF ANXIETY

Balakireva G. A., Balakireva E. A.

*Donetsk state university, Donetsk, Russia
E-mail: g.a.balakireva@mail.ru*

The purpose of this part of the complex work was to assess the possibility of compensating for ethanol-induced psychoemotional disorders in highly anxious male white rats using drugs with different mechanisms of action that stimulate transmission in the dopaminergic synapse.

Method. The experiment is executed on 33 sexually mature rats-males (180–220 g).

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

The experiment was performed on 33 highly anxious male white rats, which were selected using an appropriate methodology. To achieve the study's objective, the animals were first subjected to alcoholization (conditional control) to analyze the effects of ethanol administration on behavioral indicators in a battery of tests, and then divided into three equal experimental subgroups (11 animals each), where each subgroup received a drug that stimulates dopaminergic transmission through different mechanisms. Alcoholization was carried out for 14 days by intraperitoneal injection of a solution of ethanol in a 10 % solution at the rate of 2 g/kg of animal weight, after which the animals were again tested. The dopaminergic system was stimulated by introducing a precursor of dopamine synthesis – L-DOPA ("Madopar". Roche S.p.A., Italy) at a dose of 50 mg/kg intraperitoneally for 14 days, dopamine autoreceptor blocker – Sulpiride ("Eglonyl", Sanofi Winthrop Industrie, France) at a dose of 10 mg/kg intraperitoneally for 14 days, MAO-B enzyme inhibitor selegiline («Jumex», CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private, Co. Ltd.,

Hungary) at a dose of 3 mg/kg intraperitoneally for 14 days.

Results. Long-term alcoholization of highly anxious male white rats did not significantly affect the total time spent in the open space of the elevated plus maze, but significantly reduced (by 3.6–3.9 ($p<0.05$) times) the levels of research and motor activity, increased the time spent in a stationary position (by 1.4 ($p<0.05$) times), and increased the level of emotionality (by 1.6 ($p<0.05$) times) in the Porsolt test. The administration of the dopamine autoreceptor blocker sulpiride did not significantly affect their level of anxiety, motor activity, and emotionality in highly anxious males. Sulpiride completely inhibits the manifestations of exploratory behavior ($p<0.05$) and significantly increases (1.3 ($p<0.05$) times) the index of depression. The administration of L-DOPA, a precursor of dopamine synthesis, had an anxiolytic and antidepressant effect on the experimental animals, as evidenced by a significant (2.3 ($p<0.05$) times) increase in the total time spent in the open space of the maze and a reduction in the time spent in a stationary position (1.7 ($p<0.05$) times) in the Porsolt test. The administration of the MAO-B inhibitor selegiline to alcoholized high-anxiety male white rats had effects similar to those of L-DOPA: an increase (2.8 ($p<0.05$) times) in the time spent in the open space of the maze in the PCL and a reduction (1.3 ($p<0.05$) times) in the total time spent immobile in the Porsolt test.

Conclusion. Thus, L-DOPA and selegiline restore the depressive values in alcoholized rats to their original values, and selegiline partially compensates for the ethanol-induced suppression of motor activity. Sulpiride does not affect anxiety and enhances the suppression of exploratory behavior, as well as the depressogenic effect of ethanol in experimental animals. MAO-B inhibition potentiates the ethanol-induced suppression of emotionality.

Keywords: anxiety, depression, motor activity, research activity, emotionality, ethanol, selegiline, L-DOPA, sulpiride.

References

1. Kibitov A. O. Clinical Genetics of Addiction Diseases: The Role of Dopamine System Genes, *Voprosi Narkologii*, **6**, 60 (2013)
2. Blanco-Gandía M. C., Rodríguez-Arias M. Pharmacological treatments for opiate and alcohol addiction: A historical perspective of the last 50 years, *Eur J Pharmacol*, **836**, 89 (2018). DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.08.007.
3. Kranzler H. R., Soyka M. Diagnosis and Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: A Review, *JAMA*, **320** (8), 815 (2018). DOI: 10.1001/jama.2018.11406.
4. Bagdy G., Arató M. Serum dopamine- β -Hydroxylase activity and alcohol withdrawal symptoms, *Drug and Alcohol Dependence*, **19** (1), 45 (1987). DOI: 10.1016/0376-8716(87)90086-x
5. Anokhin P. K., Veretinskaya A. G., Davidova T. V., Shamakina I. Yu. Dopamine D2 agonists in the treatment of experimental alcoholism, *Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal*, **63** (1), 33 (2019) DOI: 10.25557/0031-2991.2019.1.33-39.
6. Meiser J., Weindl D., Hiller K. Complexity of dopamine metabolism, *Cell Commun Signal*, **11** (1), 34 (2013). DOI: 10.1186/1478-811X-11-34.
7. van der Zwaluw C., Engels R., Buitelaar J., Verkes R., Franke B., Scholte R. Polymorphisms in the dopamine transporter gene (SLC6A3/DAT1) and alcohol dependence in humans: a systematic review, *Pharmacogenomics*, **10** (5), 853 (2009). DOI: 10.2217/pgs.09.24.
8. Akhmadeev A. V., Kalimullina L. B. The amygdala in mechanisms of alcohol dependence, *Uspehi fiziologicheskikh nauk*, **47** (2), 27 (2016). EDN: VZSWGR.

9. Haider A., Woodward N. C., Laminac K. D. et al. Homer2 within the nucleus accumbens core bidirectionally regulates alcohol intake by P and Wistar rats, *Alcohol*, **49** (6), 533 (2015). DOI:10.1016/j.alcohol.2015.03.009
10. Stankiewicz A. M., Goscik J., Dyr W., Juszcak G. R., Ryglewicz D., Swiergiel A. H., Wiczorek M., Stefanski R. Novel candidate genes for alcoholism-transcriptomic analysis of prefrontal medial cortex, hippocampus and nucleus accumbens of Warsaw alcohol-preferring and non-preferring rats, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **139** (A), 27 (2015). DOI:10.1016/j.pbb.2015.10.003.
11. Grinevich V. P., Nemets V. V., Krupitsky E. M., Gainetdinov R. R., Budygin E. A. Dopamine and norepinephrine role in alcohol-addictive behavior: from correlations to mechanisms, *V. M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*, **56** (3), 13 (2022). DOI: 10.31363/2313-7053-2022-56-3-13-29.
12. Kwon O. B., Lee J. H., Kim H. J., Lee S., Lee S., Jeong M. J., Kim S. J., Jo H. J., Ko B., Chang S., Park S. K., Choi Y. B., Bailey C. H., Kandel E. R., Kim J. H. Dopamine Regulation of Amygdala Inhibitory Circuits for Expression of Learned Fear, *Neuron*, **88** (2), 378 (2015). DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.001.
13. Bogdanova I. V. The role of dopamine in mechanisms of forming some disorders of central nervous system and dependent states (Review) *Ukrainskiy visnik psyhonevrologii*, **19** (67), 5 (2011).
14. Shabanov P. D. *Psihofarmakologiya* (Psychopharmacology), 416 p. (St. Petersburg: Elbi- StP, 2008).
15. Brebner K., Phelan R., Roberts D. C. Effect of baclofen on cocaine self-administration in rats reinforced under fixed-ratio 1 and progressive-ratio schedules, *Psychopharmacology*, **148** (3), 314 (2000). DOI: 10.1007/s002130050056.
16. Shabanov P. D. *Narkologiya*, 832 p. (M.: GEOTAR-Media, 2015).
17. Fisenko V. P. *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novih farmakologicheskikh veshchestv*, 398 p. (Moscow: Minzdrav RF, ZAO «IIA «Remedium»»; 2000).
18. Kudryavtseva N. N., Bakshantovskaya I. V., Avgustinovich D. F., Koryakina L. A., Serova L. I., Wishnivetskaya G. B., Kaledin V. I., Popova N. A., Ilnitskaya S. I., Kolesnikova L. A., Amstislavskaya T. G., Gorbach O. V., Lipina T. V., Shigantsov S. N., Madorskaya I. A., Denisova T. F. *Social defeats, depression and anxiety: an experimental model. Novosibirsk: Institute of Cytology and Genetics SD RAS*, 1995.
19. Buresh Ja., Bureshova O., Huston D. P. *Metodiki i osnovnye jeksperimenty po izucheniju mozga i povedenija (Techniques and the basic experiments for the study of a brain and behavior)*, 399 p. (Moscow: Higher School, 1991).
20. Porsolt R. D., Pichon M. Le., Jalfre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatment, *Nature*, **266**, 730, (1977). DOI: 10.1038/266730a0.
21. Fedotova Yu. O., Frolova G. A. Effects and quinperole and sulpiride on emotional behaviors in female rats, *Fiziologicheskij zhurnal* (Kiev), **60** (4), 41 (2014). DOI:10.15407/fz60.06.041.
22. Voronkov D. N. *Morphofunctional changes in neurons and neuroglia in nigrostriatal formations of the brain when modeling dysfunction of the dopaminergic system*. Avtoref. diss. s for a degree of the candidate of medical sciences, 26p. (Moscow, 2012).
23. Khusainov D. R., Aidinov I. D., Tumanyants K. N., Semykin V. A. Changes in motor activity and anxiety levels of rats of different ages upon blocking monoamine oxidase-B, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **11** (2), 265 (2025). DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-2-265-280.
24. Indutnyj A. V. *Metabolic prerequisites of intolerance to alcohol in the conditions of a stress*. Avtoref. diss. s for a degree of the candidate of medical sciences, 22 p. (Omsk, 1997). (In Russian)
25. Amikishieva A. V. Behavioral phenotyping: up-to-date methods and equipment, *Proceedings VOGiS*, **13** (3), 259 (2009). (In Russian).
26. Balakireva G. A., Balakireva E. A. assessment of the possibility of correction of psychoemotional disorders in alcoholized rats with stimulation of dopaminergic transmission, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **10** (1), 16 (2024)
27. Sergutina A. V. The effects of L-DOPA on glutamate dehydrogenase activity in the cerebral neurons of rats with different motor activities, *Neurochemical Journal*, **4** (1), 25 (2010). doi.org/10.1134/S1819712410010058.

28. Shalyapina V. G., Vershinina E. A., Rakitskaya V. V., Rizhova L. Yu. Alteration of Active and Passive Wistar Rats Adaptive Behavior in Water-Immersion Model of Depression, *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, **36** (4), 543 (2006). EDN: OPDQVZ
29. Frolova G. A. The sulpiride correction of behavioral disorders in alcoholized white male rats with different degrees of depression, *Pathological physiology and experimental therapy*, **63** (2), 19 (2019). DOI: 10.25557/0031-2991.2019.02.19-28.
30. Cheretaev I. V., Chajka A. V., Chuyan E. N., Ravaeva M. Yu., Shulgin V. F. Bioscreening effects 1-hydroxyethane-1,1-diphosphonic acid on the behavior of male rats in the porsolt's test, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **4** (4), 247 (2018)
31. Minina E. N., Cheretaev I. V. Influence of small doses of dalargin on the behavior of rats in the test of porsolt when administered intranasally, *Krimskii zhurnal eksperimentalnoi i klinicheskoi medicini*, **6** (4), 22 (2016)
32. Goldina I. A., Markova E. V., Goldin B. G., Knyazheva M. A., Gaidul K. V. The turmeric protective properties at ethanol-induced behavioral disorders, *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, **13** (1), 131 (2017).
33. Kurkin D. V., Morkovin E. I., Osadchenko N. A., Knishova L. P., Bakulin D. A., Abrosimova E. E., Gorbynova Yu. V., Turenkov I. N. Correction of psychological and neurological signs of alcohol hangover in rats with acetylcysteine, *Pharmacy & Pharmacology*, **7** (5), 291 (2019)
34. Khomutov A. E., Lizunova A. S. Effect of heparin and ethanol on orientation exploratory behavior of rats in the Open field test, *Journal of Siberian Medical Sciences*, **2**, 42 (2020). DOI:10.31549/2542-1174-2020-2-42-49
35. Fernandez G. M., Stewart W. N., Savage L. M. Chronic drinking during adolescence predisposes the adult rat for continued heavy drinking neurotrophin and behavioral adaptation after long-term, continuous ethanol exposure, *PLoS One*, **11** (3), 1 (2016) DOI: 10.1371/journal.pone.0149987
36. Bazovkina D. V., Kondaurova E. M., Tsybko A. S., Ilchibaeva T. V., Naumenko V. S., Kovetskaya A. I. The effects of chronic alcoholization on the expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptors in the brains of mice genetically predisposed to depressive-like behavior, *Molecular Biology*, **51** (4), 571 (2017). DOI: 10.7868/S002689841704005X.
37. Galecki P., Talarowska M., Anderson G., Berk M., Maes M. Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression, *Med. Sci. Monit*, **21**, 1535 (2015). DOI: 10.12659/MSM.893176
38. Bashkatova V. G., Bogdanova N. G., Nazarova G. A., Alexeeva E. V., Sudakov S. K. The study of the repeated introduction of ethanol in various concentrations on the level of motor activity in rats, *Academic Journal of West Siberia*, **14**, 24 (2018).
39. Kudrin V. S., Nadorova A. V., Narkevich V. B., Kolik L. G. An analysis of the behavioral and neurochemical effects of himantane on the dynamics of the ethanol-induced hyperlocomotor response in DBA/2 mice, *Neurochemical Journal*, **35**, 62 (2018). DOI: 10.7868/S1027813318010065
40. Frolova G. A. Behavioural effects of blocking of D2/D3-receptors of dopamine at alkogolization males of white rats with the different level of behavioural activity, *Krimskii zhurnal eksperimentalnoi i klinicheskoi medicini*, **7** (4), 75 (2017).
41. Grebenyuk A. N., Reinyuk V. L., Khalyutin D. A., Davydova E. V., Khovpachev A. A. Experimental evaluation of neurotoxic effects of ethanol and their correction by peptide preparations, *MedicalBiological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*, **3**, 70 (2014).
42. Pursanov K. A., Homutov A. E., Slobodenuk V. S., Bochkareva A. V. Influence of heparin on rats' hypodynamia caused by ethyl alcohol, *Meditsinskij a'manah*, **1** (6), 127 (2009).
43. Trigub M. M., Bogdanova N. G., Kolpakov A. A., Bashkatova V. G., Sudakov S. K. The influence of agonists of opioid receptors in peripheral actions on the depressive effect of ethanol, *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **156** (12), 741 (2013).
44. Droblenkov A. V., Bobkov P. S., Fedorov A. V., Magradze R. N. Reactive changes of orexynergic and dopaminergic neurons when forming alcohol dependence, *Medicina I obrazovanie*, **2** (2), 43 (2018).

УДК 616-092.9+612.135: 615.849.11

DOI 10.5281/ZENODO.19654529

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖНОЙ РАНЫ У КРЫС В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ

Борисенко Д. А., Джелдубаева Э. Р., Ярмолук Н. С., Туманянц К. Н.

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

Работа посвящена оценке влияния умеренного электромагнитного экранирования на показатели микроциркуляции в области острой кожной раны у крыс. Установлено, что у животных, находившихся в условиях электромагнитного экранирования, в период с третьих по 7-е сутки регенерации наблюдается выраженная дезорганизация микроциркуляции, проявляющаяся снижением активности эндотелиальных, нейрогенных и миогенных механизмов регуляции кровотока, увеличением вклада пассивных гемодинамических компонентов и значительным снижением индекса эффективности микроциркуляции. На 14-е сутки отмечалась частичная стабилизация микроциркуляции при сохранении признаков функциональной недостаточности тканевой перфузии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что умеренное электромагнитное экранирование способно существенно изменять регуляцию микроциркуляторного кровотока в зоне повреждения и влиять на течение раневого процесса.

Ключевые слова: электромагнитное экранирование, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, острая кожная рана, регенерация.

ВВЕДЕНИЕ

Заживление кожных ран является сложным многоэтапным биологическим процессом, включающим воспалительную фазу, пролиферацию и ремоделирование тканей. Ключевую роль в этих процессах играет состояние микроциркуляции [1]. Нарушение микроциркуляторного кровотока приводит к гипоксии тканей, задержке регенеративных процессов и формированию хронических ран, что представляет серьёзную проблему современной медицины и экспериментальной биологии [2]. Современные методы, такие как лазерная доплеровская флоуметрия, позволяют количественно оценивать изменения кровотока и сосудистого тонуса в зоне повреждения [3].

В последние годы возрастает интерес к изучению влияния физических факторов среды на процессы регенерации тканей. Особое внимание уделяется воздействию электромагнитных полей. Показано, что электромагнитные поля различной интенсивности могут оказывать как стимулирующее, так и ингибирующее влияние на клеточные процессы, включая пролиферацию клеток, ангиогенез и регуляцию микроциркуляции [4, 5].

Одним из перспективных направлений является исследование эффектов электромагнитного экранирования (ЭМЭ), при котором происходит частичное снижение уровня фонового электромагнитного излучения. Считается, что ЭМЭ посредованно способно влиять на процессы тканевой регенерации и регуляцию микроциркуляции за счёт изменения баланса нейрогенных и эндотелий-зависимых регуляторных механизмов сосудистого русла [6, 7]. Однако данные о влиянии умеренного ЭМЭ на микроциркуляцию и регенеративные процессы остаются ограниченными и противоречивыми.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования является оценка влияния умеренного ЭМЭ на показатели микроциркуляции в области острой кожной раны у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа проводилась на 20 половозрелых самцах крыс линии Wistar массой 250–300 г. Содержание животных осуществлялось в соответствии с требованиями ГОСТ 33216-2014 и действующими нормативными рекомендациями по уходу и содержанию лабораторных животных. При выполнении исследования строго соблюдались положения законодательства Российской Федерации, биоэтические нормы и нормативные документы, включая ГОСТ 31887-2012 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». Все манипуляции с участием животных проводились в соответствии с утверждёнными стандартными операционными процедурами и были одобрены локальным комитетом по биоэтике ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» (протокол № 5, 2022 г.).

Животные были случайным образом распределены на две группы по 10 особей. Всем крысам моделировали кожную рану путем нанесения продольного разреза длиной 3 см в области холки с формированием шинированного полнослойного кожного дефекта по методике Masson–Meyers и соавт. [8].

Животные первой группы служили биологическим контролем (К) и в течение 14 суток содержались в стандартных условиях вивария. Крысы второй, экспериментальной группы (ЭМЭ), находились в гипомангнитной камере размером 2×3×2 м, изготовленной из двуслойного железа «Динамо». Коэффициент экранирования постоянной компоненты магнитного поля, определённый с использованием феррозондового магнитометра, составил 4,375 для вертикальной составляющей и 20,0 для горизонтальной.

Состояние микроциркуляторного русла и реакции эндотелия микрососудов оценивали с использованием анализатора микроциркуляции крови «ЛАКК-02» и прибора для проведения функциональных проб «ЛАКК-ТЕСТ» (Россия, компания «Лазма») [3]. Обработка данных осуществлялась с применением программного обеспечения LDF 2.20.0.0507WL. Оптоволоконный датчик прибора «ЛАКК-02» фиксировали тканевым пластырем в непосредственной близости к краю раневого дефекта. Регистрацию показателей проводили на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки эксперимента для оценки динамики восстановления микроциркуляции в зоне повреждения.

При анализе данных лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) учитывали неосцилляторные характеристики базального кровотока: показатель перфузии (ПМ, перф. ед.), среднеквадратичное отклонение (СКО, перф. ед.) и коэффициент вариации (КВ, %). Также регистрировали осцилляторные компоненты микроциркуляции, включая амплитуды эндотелиальных (Аэ, перф. ед.), нейrogenных (Ан, перф. ед.), миогенных (Ам, перф. ед.), дыхательных (Ад, перф. ед.) и сердечных (Ас, перф. ед.) колебаний кровотока. Дополнительно рассчитывали интегральный показатель — индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ, усл. ед.) [3]. Для оценки колебательных компонентов кровотока различных частотных диапазонов применяли вейвлет-анализ сигнала ЛДФ [3, 9].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программ GraphPad Prism 8 и MS Excel 2010. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку в большинстве случаев распределение показателей отличалось от нормального, межгрупповое сравнение осуществляли с применением непараметрического критерия Краскела–Уоллиса с последующим апостериорным тестом Данна. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования выявили статистически значимые изменения показателей микроциркуляции (МЦ) в группе крыс, содержащейся в условиях умеренного электромагнитного экранирования.

У животных первой группы (К) в разные сутки наблюдения регенерация раны соответствует физиологической модели заживления ран. Так, в 1-е сутки показатель перфузии (ПМ) составил 17,61 (15,83;20,59) перф. ед., показания Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас были повышены. Индекс эффективности МЦ (ИЭМ) низкий – 0,72 (0,70;0,87 у.е.). Это соответствует показателям при остром повреждении – расширение артериол, увеличение притока крови, повышение проницаемости капилляров, развития отёка и гиперемии.

На 3-и сутки эксперимента у животных в контрольной группе отмечается развитие ранней пролиферативной фазы. Меньший показатель СКО (0,80 (0,63;0,86 перф.ед) при большем КВ (5,23 (3,83;5,28) %) свидетельствует о более динамичном перераспределении кровотока. Отмечается увеличение ИЭМ более чем в 2 раза по сравнению с первыми сутками наблюдения, что показывает переход к фазе пролиферации.

На 7-е сутки отмечается пик пролиферации, формирование грануляционной ткани. Показатель перфузии 12,58 перф. ед. (11,59;15,92) (снижение на 24 % относительно третьих суток) отражает окончание активного воспаления, начало работы новообразованных капилляров, уменьшение артериовенозного шунтирования. Снижение большинства ритмов (Аэ, Ан, Ам) демонстрирует уменьшение вазомоторной активности.

На 14-е сутки отмечается поздняя пролиферация, начало ремоделирования раны. ПМ увеличился на 16 % относительно седьмых суток, большинство ритмов (Аэ, Ан, Ам, Ас) повышены, но без признаков воспалительной гиперреакции. Это

указывает на стабилизацию сосудистой регуляции, тонкую настройку трофики и метаболизма тканей, тенденцию к нормализации после заживления.

Полученные результаты динамики показателей микроциркуляции соответствуют классическому течению фаз раневого процесса, описанному в экспериментальных и клинических работах по физиологии заживления ран [10].

Таким образом, динамика микроциркуляции у животных в первой группе полностью согласуется с классической моделью раневого процесса.

У животных второй группы, находившихся в условиях умеренного ЭМЭ, на первые сутки регистрации показатели микроциркуляции статистически не отличались от соответствующих показателей у животных в контрольной группе (рис. 1).

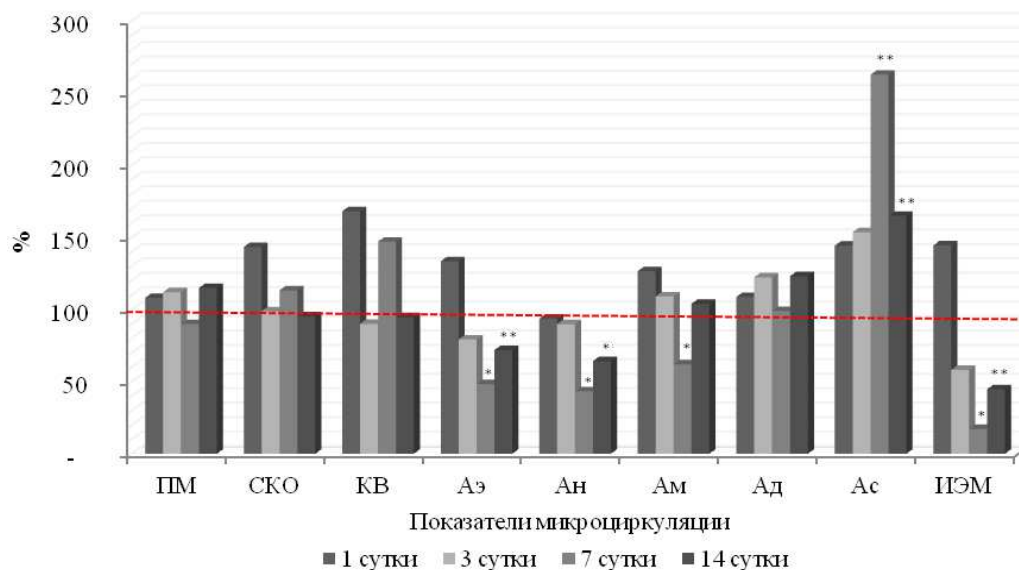


Рис. 1. Изменение показателей микроциркуляции у крыс, содержащихся в условиях умеренного электромагнитного экранирования на 1, 3, 7, 14 сутки регенерации острой раны (относительно показателей в контрольной группе животных, принятых за 100%).

Примечание: показатель перфузии (ПМ), среднее квадратичное отклонение (СКО), коэффициент вариации (КВ), амплитуды эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам), дыхательных (Ад) и сердечных (Ас) колебаний, индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ); * – достоверность различий между экспериментальными группами животных по критерию Данна.

На третьи сутки эксперимента у животных группы ЭМЭ отмечена тенденция к повышению ПМ – на 11,97 %. Значения СКО и КВ уменьшились на 1,25 % и 9,94 % соответственно. Аэ и Ан уменьшились на 20,76 % и 10,26 % соответственно, тогда как Ам, Ад и Ас увеличились на 8,95 %, 22,27 % и 53,58 % соответственно. ИЭМ уменьшился на 44,68 %, что отражает снижение функциональной результативности кровотока, несмотря на рост перфузии (рис. 1.). Таким образом, к третьим суткам у

крыс группы ЭМЭ наблюдалось перераспределение регуляторных влияний с ослаблением активных регуляторных механизмов микроциркуляции и нарастанием пассивных гемодинамических компонентов.

На седьмые сутки эксперимента, соответствующих фазе активной пролиферации и началу ремоделирования, ПМ у крыс группы ЭМЭ снизился на 10,10 % по сравнению с контролем. Показатели вариабельности микроциркуляции возросли: СКО на 13,27 %, КВ на 47,02 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, что указывает на выраженную дезорганизацию микроциркуляторного кровотока и неравномерность перфузии тканей. Аэ, Ан, Ам снизились на 51,73 %, 56,73 % и 37,93 % соответственно, тогда как показатель Ас увеличился на 162,83 % по сравнению с контрольной группой, что отражает сохраняющуюся тенденцию к преобладанию пассивных регуляторных гемодинамических механизмов. ИЭМ уменьшился на 82,78 % ($p < 0,01$) относительно контрольных значений, отражая резкое снижение эффективности микроциркуляции (см. рис. 1).

На четырнадцатые сутки эксперимента, соответствующих поздней стадии ремоделирования раны, в группе ЭМЭ отмечалось повышение ПМ на 14,95 % по сравнению с контролем. Показатели вариабельности микроциркуляции не имели значимых отличий от контроля, что указывает на относительную стабилизацию кровотока. Аэ и Ан оставались сниженными на 28,10 % и 35,73 % соответственно, что свидетельствует о неполном восстановлении активных регуляторных механизмов. Показатель Ас превышал контрольные значения на 65,05 %, отражая сохранение значительного вклада системной гемодинамики. ИЭМ оставался ниже контрольных значений на 55,46 % ($p < 0,05$), что указывает на сохраняющуюся функциональную неполноценность микроциркуляции, несмотря на увеличение объемного кровотока (см. рис. 1).

Полученные результаты согласуются с литературными данными. Показано, что снижение интенсивности естественного магнитного поля сопровождается развитием стрессоподобных реакций, нарушением нейрогуморальной регуляции и изменениями функционального состояния сосудистой системы [11, 12]. Авторы подчеркивали, что микроциркуляторное русло является одной из наиболее чувствительных систем-мишеней при изменении магнитной среды. В исследованиях Гурфинкеля и соавт. [13] продемонстрирована связь параметров микроциркуляции кожи, регистрируемых методом лазерной доплеровской флоуметрии, с вариациями геомагнитного поля и показано, что изменения магнитной обстановки приводят к перестройке спектра микроциркуляторных колебаний, прежде всего за счет эндотелиального и нейрогенного диапазонов. Эти данные согласуются с выявленным в настоящем исследовании снижением Аэ и Ан в группе ЭМЭ на 3-е сутки регенерации. Показано, что гипомагнитные условия могут приводить к угнетению NO-зависимых механизмов вазорегуляции и изменению активности эндотелия, что сопровождается снижением эффективности локального кровотока при сохранении или увеличении системной перфузии [14, 15]. Эффекты ослабления магнитного поля наиболее выражены в периоды активной перестройки биологических систем, когда возрастает роль регуляторных механизмов [16], что соответствует выявленным в настоящем исследовании данным о максимальном

угнетении микроциркуляторной активности именно на 7-е сутки, совпадающие с фазой активной пролиферации и ангиогенеза.

Таким образом, у животных группы ЭМЭ, под воздействием умеренного электромагнитного экранирования в период с третьих по седьмые сутки регенерации формируется дисбаланс регуляции микроциркуляции, характеризующийся подавлением эндотелиальных, нейрогенных и миогенных механизмов. Максимальные нарушения микроциркуляции при ЭМЭ выявляются на седьмые сутки и проявляются резким снижением ИЭМ и доминированием пульсового компонента кровотока. К четырнадцатым суткам отмечается частичная стабилизация микроциркуляции, однако эффективность тканевой перфузии остаётся сниженной, что указывает на неполное восстановление микроциркуляторной регуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённого исследования установлено, что условия умеренного электромагнитного экранирования существенно изменяют динамику микроциркуляторных процессов в зоне острой кожной раны у крыс. У животных контрольной группы течение раневого процесса соответствовало классической модели регенерации ран, включающей в себя стадии воспаления, пролиферации и начала ремоделирования, что подтверждается характерными изменениями перфузии, вариабельности кровотока и осцилляторных компонентов микроциркуляции.

Применение умеренного электромагнитного экранирования (ЭМЭ) при острых повреждениях тканей провоцирует возникновение регуляторной дисфункции в системе микроциркуляции и нестабильность кровотока. В частности, об этом свидетельствует повышение коэффициента вариации по сравнению с контролем на 47,02 % ($p < 0,05$) на седьмые сутки эксперимента и снижение ИЭМ на 82,78 % ($p < 0,01$) и на 55,46 % ($p < 0,05$) на седьмые и четырнадцатые сутки эксперимента соответственно. Это позволяет сделать вывод о снижении эффективности перфузии тканей на ключевых этапах заживления раны и общей дезорганизации микроциркуляторного русла, что проявляется в развитии регуляторной недостаточности микроциркуляции, особенно в фазу активной регенерации.

Полученные результаты демонстрируют существенный вклад естественных электромагнитных полей в процессы восстановления микроциркуляторного русла при остром повреждении мягких тканей и расширяют представление о возможных методах их применения в комплексной терапии острых и хронических ран.

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

Список литературы

1. Tonnesen M. G. Angiogenesis in wound healing. / Tonnesen M. G., Feng X., Clark R. A. // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. – 2000. – 5(1). – P. 40–46.
2. Zaitsev P. P. Conceptual foundations of a new approach to increasing the reparative capacity of laparotomy wound tissues under complicated conditions: Dissertation. / Zaitsev P. P. – 2021. – 293 p.

3. Krupatkin A. I. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation: a guide for physicians. / Krupatkin A. I., Sidorov V. V. – Moscow: Meditsina, 2005. – 254 p.
4. Tepper O. M. Low-frequency electromagnetic fields promote angiogenesis. / Tepper O. M., Callaghan M. J., Chang E. I., et al. // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2004. – 114 – P. 940–948.
5. Chuyan E. N. Changes in skin microcirculation in response to exposure to low-intensity millimeter-range electromagnetic radiation. / Chuyan E. N., Tribat N. S., Dzheldubaeva E. R. // Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya. – 2020 – 60(9) – P. 605–609.
6. Belyaev I. Y. Non-thermal biological effects of microwaves. / Belyaev I. Y. // Microwave Review. – 2005.
7. Grigoriev Y. G. Electromagnetic safety and biological effects. / Grigoriev Y. G., Stepanov V. S. // Bioelectromagnetics. – 2010.
8. Masson-Meyers D. S. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. / Masson-Meyers D. S., Andrade T. A. M., Caetano G. F., et al. // International Journal of Experimental Pathology. – 2020 – 101(1–2) – P. 21–37.
9. Kozlov V. I. Laser Doppler flowmetry method. / Kozlov V. I., Mach E. S., Litvin F. B., et al. // Manual for physicians. – 2001. – 22 p.
10. Ehrlich H. P. Effects of cortisone and vitamin A on wound healing. / Ehrlich H. P., Hunt T. K. // Annals of Surgery. – 1968 – 167(3) – P. 324–328.
11. Rebrov V. P. Biological effects of hypomagnetic conditions. / Rebrov V. P., Kaznacheev V. P., Trofimov A. V. // Uspekhi Sovremennoi Biologii. – 1996 – 116(4) – P. 483–496.
12. Lednev A. A. Magnetic fields and living systems: physical and biological aspects. / Lednev A. A. – Moscow: Nauka, 2000. – 256 p.
13. Gurfinkel Y. I. Influence of geomagnetic field variations on human skin microcirculation. / Gurfinkel Y. I., Lobanova E. V., Orlov V. A. // Biophysics. – 2002 – 47(6) – P. 1101–1107.
14. Breus T. K. Temporal associations of life with solar and geomagnetic activity. / Breus T. K., Cornélissen G., Halberg F., Levitin A. E. // Annales Geophysicae. – 2003 – 21 – P. 1009–1024.
15. Belov D. R. Endothelial dysfunction under hypomagnetic conditions. / Belov D. R., Krylov V. V., Fedorov A. A. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2007 – 144(1) – P. 15–18.
16. Binhi V. N. Magnetobiology: Underlying Physical Problems. / Binhi V. N. – San Diego: Academic Press, 2002. – 473 p.

CHANGES IN MICROCIRCULATION PARAMETERS DURING SKIN WOUND HEALING IN RATS UNDER CONDITIONS OF MODERATE ELECTROMAGNETIC SHIELDING

Borysenko D. A., Dzheldubaeva E. R., Yarmolyuk N. S., Tumanyants K. N.

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

The aim of this study was to identify changes in skin microcirculation parameters in rats in an acute wound model when kept in a chamber with moderate electromagnetic shielding. The shielding coefficient of the constant component of the magnetic field, measured using a ferromagnetic probe magnetometer, was 4.375 for the vertical component and 20.0 for the horizontal component. Microcirculation was evaluated using laser Doppler flowmetry (LDF) on days 1, 3, 7, and 14 after wound formation.

In the control group, the dynamics of microcirculation corresponded to the classical phases of the wound-healing process: initial hyperemia, followed by a 24 % decrease in perfusion by day 7, and stabilization of blood flow by day 14.

The use of moderate electromagnetic shielding (EMS) in acute tissue damage provokes regulatory dysfunction in the microcirculation system and blood flow instability. In particular, this is evidenced by an increase in the coefficient of variation compared to the control by 47.02% ($p < 0.05$) on the seventh day of the experiment and a decrease in IEM by 82.78% ($p < 0.01$) and by 55.46% ($p < 0.05$) on the seventh and fourteenth days of the experiment, respectively. This allows us to conclude that there is a decrease in the efficiency of tissue perfusion at key stages of wound healing and general disorganization of the microcirculatory bed, which manifests itself in the development of regulatory insufficiency of microcirculation, especially in the active regeneration phase.

The results obtained demonstrate the significant contribution of natural electromagnetic fields to the processes of microcirculatory bed restoration in acute soft tissue damage and expand the understanding of possible methods of their application in the complex therapy of acute and chronic wounds.

Keywords: electromagnetic shielding, microcirculation, laser Doppler flowmetry, acute skin wound, regeneration.

References

1. Tonnesen M. G., Feng X., Clark R. A. Angiogenesis in wound healing. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, **5**(1), 40 (2000).
2. Zaitsev P. P. *Conceptual foundations of a new approach to increasing the reparative capacity of laparotomy wound tissues under complicated conditions*: Dissertation, 293 (2021).
3. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. *Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation: a guide for physicians*, 254 (Moscow: Meditsina, 2005).
4. Tepper O. M., Callaghan M. J., Chang E. I., et al. Low-frequency electromagnetic fields promote angiogenesis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **114**, 940 (2004).
5. Chuyan E. N., Tribat N. S., Dzheldubaeva E. R. Changes in skin microcirculation in response to exposure to low-intensity millimeter-range electromagnetic radiation, *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*, **60**(9), 605 (2020).
6. Belyaev I. Y. Non-thermal biological effects of microwaves, *Microwave Review*. (2005).
7. Grigoriev Y. G., Stepanov V. S. Electromagnetic safety and biological effects. *Bioelectromagnetics*. (2010).
8. Masson-Meyers D. S., Andrade T. A. M., Caetano G. F., et al. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment, *International Journal of Experimental Pathology*, **101**(1–2), 21 (2020).
9. Kozlov V. I., Mach E. S., Litvin F. B., et al. Laser Doppler flowmetry method. *Manual for physicians*, 22 (2001).
10. Ehrlich H. P., Hunt T. K. Effects of cortisone and vitamin A on wound healing, *Annals of Surgery*, **167**(3), 324 (1968).
11. Rebrov V. P., Kaznacheev V. P., Trofimov A. V. Biological effects of hypomagnetic conditions. *Uspekhi Sovremennoi Biologii*, **116**(4), 483 (1996).
12. Lednev A. A. *Magnetic fields and living systems: physical and biological aspects*, 256 (Moscow: Nauka, 2000).
13. Gurfinkel Y. I., Lobanova E. V., Orlov V. A. Influence of geomagnetic field variations on human skin microcirculation, *Biophysics*, **47**(6), 1101 (2002).
14. Breus T. K., Cornélissen G., Halberg F., Levitin A. E. Temporal associations of life with solar and geomagnetic activity, *Annales Geophysicae*, **21**, 1009 (2003).
15. Belov D. R., Krylov V. V., Fedorov A. A. Endothelial dysfunction under hypomagnetic conditions, *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **144**(1), 15 (2007).
16. Binhi V. N. *Magnetobiology: Underlying Physical Problems*, 473 (San Diego: Academic Press, 2002).

УДК 616-092.9:616.379-008.64+612.325

DOI 10.5281/ZENODO.19654528

**ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО МИКРОБНОГО КОНСОРЦИУМА
НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКЗОКРИННОГО АППАРАТА
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ**

*Джелдубаева Э. Р., Ярмолюк Н. С., Ковальчук И. О., Ржевская В. С.,
Туманянц К. Н.*

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

Выявлены морфометрические изменения показателей экзокринной части поджелудочной железы крыс при аллоксан-индуцированном диабете на фоне применения пробиотического микробного консорциума (ПМК). Установлено, что аллоксан-индуцированный диабет вызывает выраженные деструктивные изменения ацинарного аппарата, сопровождающиеся снижением морфометрических показателей (на 52–57 %, $p < 0,0001$). Применение ПМК способствует частичной нормализации структуры поджелудочной железы и восстановлению морфометрических параметров. Полученные результаты свидетельствуют о протекторном действии ПМК и подтверждают перспективность микробиотической коррекции при диабет-ассоциированных поражениях поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, сахарный диабет, аллоксан, пробиотический микробный консорциум, ацинусы, эпителиоциты.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет остаётся одной из наиболее значимых медико-биологических проблем, его патогенез затрагивает не только эндокринный, но и экзокринный аппарат поджелудочной железы [1–3]. По данным литературы, признаки экзокринной недостаточности выявляются у значительной доли пациентов как с сахарным диабетом 1-го, так и 2-го типа. Это указывает на тесную морфофункциональную связь ацинарного и островкового компонентов железы и подтверждает необходимость комплексного изучения панкреатических изменений при диабете [4].

Экспериментальные модели аллоксан-индуцированного диабета представляют особую ценность для анализа ранних и последующих структурных перестроек поджелудочной железы. Показано, что после введения аллоксана у крыс развиваются не только повреждения островкового аппарата, но и выраженные

ультраструктурные и микроструктурные изменения экзокринной части органа, включая признаки жировой дистрофии, митохондриального повреждения ацинарных клеток и нарушения архитектоники ацинусов [2]. Описаны появление гигантских митохондрий в ацинарных клетках как маркера глубоких субклеточных нарушений в экзокринной паренхиме при аллоксановом диабете. Эти данные подтверждают, что морфометрическая оценка экзокринного аппарата при данной модели является информативным инструментом для объективизации степени панкреатического повреждения [5].

В последние годы всё большее внимание уделяется оси «кишечная микробиота – поджелудочная железа» [6]. Показано, что дисбиотические изменения способны участвовать в поддержании воспаления, нарушении барьерной функции кишечника и метаболической дисрегуляции, влияя тем самым на состояние поджелудочной железы. На этом фоне пробиотические микробные консорциумы (ПМК) рассматриваются как перспективный способ метаболической и тканевой коррекции, поскольку они могут уменьшать выраженность воспаления, окислительного стресса и морфологических повреждений при диабете [7].

Экспериментальные работы последних лет подтверждают потенциальную панкреопротективную роль пробиотических штаммов при диабете у крыс. Так, для *Lactobacillus paraplantarum* BGCG11 показано улучшение морфологии поджелудочной железы, уменьшение фиброзных изменений и положительное влияние на диабет-ассоциированные нарушения кишечного барьера и микробиоты [8]. Пробиотическая коррекция способна улучшать гликемический контроль и уменьшать структурные повреждения панкреатической ткани [9]. Однако большинство работ сосредоточено преимущественно на островковом аппарате, общегистологических описаниях или метаболических показателях, тогда как количественная морфометрическая характеристика именно экзокринного отдела поджелудочной железы при аллоксан-индуцированном диабете, особенно на фоне применения ПМК, остаётся изученной недостаточно.

В связи с вышеизложенным целью данной работы явилась морфометрическая оценка показателей экзокринного аппарата поджелудочной железы крыс при аллоксан индуцированном диабете на фоне применения пробиотического микробного консорциума.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 30 половозрелых самцах крыс линии Wistar (масса 300–350 г), специально выведенных для лабораторных исследований согласно государственному стандарту РФ «ГОСТ 33216-20214, Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными, Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами, Правила оборудования помещений и организации процедур». Все международные, национальные и/или институциональные принципы по уходу и использованию в исследованиях были соблюдены, а сами исследования соответствовали этическим стандартам, утвержденными соответствующими правовыми актами РФ, принципам Базельской

декларации и рекомендациям биоэтического комитета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (протокол № 5 от 2022 г.).

Животные были разделены на три группы по 10 особей в каждой:

- Первая группа – интактные животные (К, контрольная);
- Вторая группа животных с аллоксан-индуцированным диабетом (Ал);
- Третья группа животных с аллоксан-индуцированным диабетом и введением

пробиотического микробного консорциума (Ал+ПМК).

Экспериментальный сахарный диабет моделировали у животных групп Ал и Ал+ПМК путём внутрибрюшинного введения аллоксана в дозе 100 мг/кг массы тела трёхкратно с интервалом 24 часа.

На 10-й день животным третьей группы (Ал+ПМК) в течение последующих 21 суток интрагастрально по 3 мл вводился 1-й % раствор ПМК, включающий штаммы *Lactobacillus parabuchneri*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*, *Brettanomyces bruxellensis*. Крысам первой (К) и второй (Ал) групп вводили эквивалентный объём питьевой воды.

На 22-е сутки после начала введения ПМК животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом с соблюдением принципов гуманного обращения и эвтаназии.

Для гистологического исследования поджелудочную железу фиксировали в 10 % формалине, проводили обработку гистоматериала с последующим изготовлением парафиновых срезов толщиной 4–5 мкм и окраской гематоксилином и эозином. Подготовка препаратов проводилась на базе ЦКП «Молекулярная биология» Медицинского института им. С. И. Георгиевского.

В ходе морфометрического исследования определяли следующие показатели экзокринного аппарата поджелудочной железы: площадь ацинусов (мкм²); площадь ацинарных эпителиоцитов (мкм²); количество эпителиоцитов в составе одного ацинуса (шт.). Измерения проводили не менее чем в 10 полях зрения на каждом препарате, с анализом репрезентативных участков ткани. Для каждого животного рассчитывали средние значения показателей.

Оценка достоверного уровня различий между экспериментальными группами проводилась с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного морфометрического анализа структуры экзокринного аппарата поджелудочной железы, в частности ацинарного отдела и эпителиоцитов, выявлены статистически значимые различия между разными экспериментальными группами.

В первой группе животных (К) морфологическое строение поджелудочной железы крыс характеризуется сохранённой типичной ацинарной организацией. Ацинусы имеют чёткие контуры, правильную округлую или овальную форму и компактное расположение (рис. 1). Ацинарные клетки полигональные, с умеренно базофильной цитоплазмой в базальной части и выраженной эозинофилией апикальной зоны за счёт зимогенных гранул. Ядра округлые, расположены

преимущественно базально, с чёткими контурами и равномерным хроматином. Просветы ацинусов узкие, однородные, без признаков деформации.

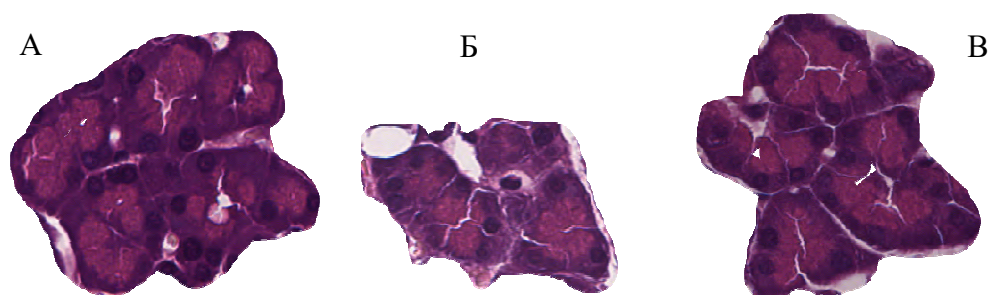


Рис. 1. Морфологическое строения ацинарных структур поджелудочной железы у контрольной группы (А), группы с аллоксан-индуцированным диабетом (Б) и при дополнительном введении пробиотического микробного консорциума (В).

У животных второй группы (Ал) с аллоксан-индуцированным диабетом наблюдаются выраженные морфологические изменения экзокринного аппарата (см. рис. 1). Ацинусы частично дезорганизованы, их форма становится неправильной, контуры размыты. Отмечается снижение плотности расположения ацинарных структур и их неоднородность по размеру. Ацинарные клетки демонстрируют признаки дистрофических изменений: вакуолизацию цитоплазмы, снижение интенсивности окраски зимогенных гранул, нарушение полярности. Ядра нередко гиперхромны. В отдельных участках выявляется расширение просветов ацинусов и межацинарных пространств, что может свидетельствовать об отёке и деструктивных процессах. Также наблюдаются признаки нарушения архитектоники ткани. Кроме того отмечаются выраженные изменения морфометрических показателей ацинарной ткани с сравнении с контрольной группой. Зарегистрировано статистически значимое снижение их площади, а также снижение площади и количества структурных элементов – эпителиоцитов, по сравнению с соответствующими показателями у животных в контроле. Так площадь ацинусов уменьшилась на 57,57 % ($p < 0,0001$), площадь эпителиоцитов – на 55,09 % ($p < 0,0001$), количество эпителиоцитов – на 52,63 % ($p < 0,0001$) (рис. 2). Полученные данные свидетельствуют о выраженных деструкциях экзокринного аппарата в условиях аллоксан-индуцированной гипергликемии.

У животных третьей группы (Ал+ПМК) при дополнительном введении ПМК на фоне аллоксанового диабета отмечается частичная нормализация морфологической картины (см. рис. 1). Ацинусы приобретают более упорядоченную структуру по сравнению с диабетической группой: их форма становится ближе к округлой, контуры более чёткие. Плотность расположения ацинарных структур увеличивается, уменьшается выраженность межацинарных промежутков. Ядра преимущественно сохраняют нормальную структуру с уменьшением признаков

деструкции. Несмотря на это, в отдельных участках сохраняются умеренные дистрофические изменения, что указывает на неполное восстановление ткани.

Морфометрический анализ выявил, что площадь ацинусов была снижена относительно контроля всего лишь на 11,38 % ($p < 0,01$), площадь эпителиоцитов – на 3,11 % ($p < 0,05$), а количество эпителиоцитов – на 29,83 % ($p < 0,0001$) (рис. 2). По сравнению со второй группой животных данные показатели показывают выраженную положительную динамику в своих значениях. Результаты морфометрического анализа указывают на протекторное действие ПМК, проявляющееся в сохранении и нормализации морфометрической структуры и количественных показателей ацинарных образований и эпителиоцитов поджелудочной железы.

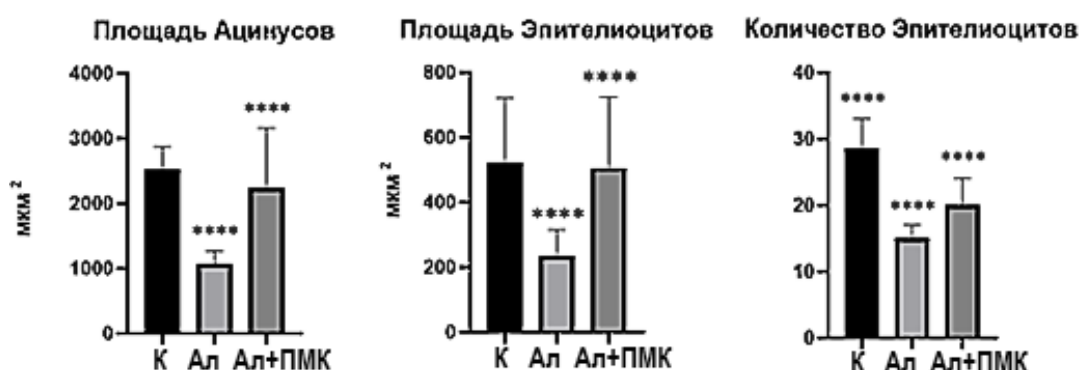


Рис. 2. Сравнение морфометрических показателей площади ацинусов, площади эпителиоцитов, количества эпителиоцитов крыс в контроле (К), с аллоксан-индуцированным диабетом (Ал) и при дополнительном введении пробиотического микробного консорциума (Ал+ПМК).

Примечание: * – достоверность различий по критерию Краскела-Уоллиса относительно контрольной группы (**** – $p < 0,0001$).

Полученные данные свидетельствуют о выраженном повреждении экзокринного аппарата поджелудочной железы при аллоксан-индуцированном диабете, что согласуется с современными представлениями о тесной морфофункциональной взаимосвязи эндокринной и экзокринной частей органа. Нарушения в островковом аппарате сопровождаются структурной перестройкой ацинарной ткани, включая атрофию, фиброз и снижение секреторной активности, что подтверждает концепцию единой панкреатической оси [6, 10]. Выявленное статистически значимое уменьшение площади ацинусов, площади и количества эпителиоцитов при аллоксановом диабете отражает выраженные деструктивные процессы в ацинарном отделе, повреждение ацинарных клеток, сопровождающееся вакуолизацией цитоплазмы, нарушением ультраструктуры митохондрий и снижением синтетической активности [5]. Кроме того, появление гиперхромных ядер и дезорганизация ацинусов могут быть связаны с окислительным стрессом и нарушением энергетического обмена, что является ключевым механизмом

аллоксановой токсичности. В работе D. M. Lewis и соавт. [4] показано, что у пациентов с диабетом различного типа широко распространены признаки экзокринной дисфункции, включая уменьшение объёма функционирующей ацинарной ткани. Это подтверждает, что выявленные в эксперименте морфометрические изменения имеют не только морфологическое, но и функциональное значение.

При применении ПМК отмечается частичная нормализация структуры ацинусов и достоверное восстановление морфометрических показателей (уменьшение площади ацинусов и эпителиоцитов), что свидетельствует о выраженном протекторном эффекте. Эти данные согласуются с концепцией оси «кишечная микробиота – поджелудочная железа», в рамках которой микробиота рассматривается как важный регулятор метаболических и воспалительных процессов. Так, нарушения кишечной микробиоты способны усиливать воспаление и окислительный стресс, что усугубляет повреждение поджелудочной железы [11]. В свою очередь, ПМК могут снижать выраженность этих процессов, восстанавливая барьерную функцию кишечника и уменьшая системное воспаление. Экспериментальные исследования также подтверждают морфопротективное действие ПМК. Показано, что пробиотики способны улучшать метаболический профиль и снижать выраженность тканевых повреждений при инсулинорезистентных состояниях [9].

Следует отметить, что, несмотря на выраженную положительную динамику, показатели количества эпителиоцитов в группе Ал+ПМК остаются сниженными по сравнению с контролем, что указывает на неполное восстановление ацинарного аппарата. Это может свидетельствовать о сохраняющемся влиянии гипергликемии и ограниченной способности ткани к регенерации в условиях экспериментального диабета.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что аллоксан-индуцированный диабет вызывает глубокие морфометрические и структурные нарушения экзокринного аппарата поджелудочной железы. В то же время применение ПМК оказывает выраженное протекторное действие, способствуя сохранению архитектоники ацинарной ткани и частичному восстановлению её количественных характеристик. Это позволяет рассматривать микробиотическую коррекцию как перспективное направление в профилактике и терапии диабет-ассоциированных панкреатических нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что аллоксан-индуцированный диабет сопровождается выраженными морфологическими и морфометрическими нарушениями экзокринного аппарата поджелудочной железы крыс. Установлено, что гипергликемическое состояние приводит к дезорганизации ацинарных структур, развитию дистрофических изменений ацинарных клеток и значительному снижению морфометрических показателей площади ацинусов, площади и количества эпителиоцитов. Выявленные изменения отражают глубокое повреждение ацинарного отдела и свидетельствуют о вовлечении экзокринной

части поджелудочной железы в патологический процесс при экспериментальном диабете.

Применение ПМК на фоне аллоксан-индуцированного диабета способствует неполному восстановлению морфологической структуры экзокринной части поджелудочной железы. Установлено улучшение архитектоники, уменьшение выраженности дистрофических изменений и достоверное восстановление морфометрических показателей. Наиболее выраженный эффект наблюдается в отношении площади ацинусов и эпителиоцитов, что указывает на снижение степени повреждения ацинарной ткани и частичную нормализацию её структурной организации. Неполное восстановление количества эпителиоцитов свидетельствует о сохраняющемся повреждающем влиянии гипергликемии и ограниченных регенераторных возможностях ацинарного аппарата в условиях экспериментального диабета.

Результаты исследования обосновывают перспективность использования микробиотической коррекции в качестве дополнительного направления профилактики и терапии диабет-ассоциированных поражений поджелудочной железы и создают основу для дальнейших экспериментальных и клинических исследований в данном направлении.

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

Список литературы

1. Тучина Т. П. Морфологические особенности эндокриноцитов поджелудочной железы крыс с сахарным диабетом 2 типа при разной длительности терапии инкретиномиметиками. / Тучина Т. П., Рогоза О. В., Скотникова К. П., Лебедев Д. А., Грозов Р. В., Бабенко А. Ю., Галагудза М. М. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2020. – Т. 64(3). – С. 117–125. DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.117-125.
2. Можейко Л. А. Влияние сахарного диабета на экзокринную деятельность поджелудочной железы. Часть 1. морфофункциональные изменения экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете / Можейко Л. А. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2016. – № 1. – С. 17–24.
3. Ларин А. С. Диагностика и коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных сахарным диабетом / А. С. Ларин, С. М. Ткач, Т. Ю. Юзвенко // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3. – С. 42–45.
4. Lewis D. M. A Systematic Review of Exocrine Pancreatic Insufficiency Prevalence and Treatment in Type 1 and Type 2 Diabetes. / Lewis D. M. // Diabetes Technol Ther. – 2023. – Vol. 25(9). – P. 659–672. doi: 10.1089/dia.2023.0157.
5. Titova A. A. Early ultra- and microstructural alterations in rat pancreas in alloxan-induced diabetes mellitus. / Titova A. A., Mavlikeev M. O., Kaligin M. S., Suleymanova D. M., Chekmaryeva I. A., Kiyasov A. P., Deev R. V. // Ultrastruct Pathol. – 2020. – Vol. 44(1). – P. 61–70. doi: 10.1080/01913123.2019.1710313.
6. Schepis T. Microbiota in Pancreatic Diseases: A Review of the Literature. / Schepis T., De Lucia S. S., Nista E. C., Manilla V., Pignataro G., Ojetti V., Piccioni A., Gasbarrini A., Franceschi F., Candelli M. // J Clin Med. – 2021. – Vol. 10(24). – P. 5920. doi: 10.3390/jcm10245920.

7. Pan L. L. Gut microbiota in pancreatic diseases: possible new therapeutic strategies. / Pan L. L., Li B. B., Pan X. H., Sun J. // *Acta Pharmacol Sin.* – 2021. – Vol. 42(7) – P. 1027–1039. doi: 10.1038/s41401-020-00532-0.
8. Mihailović M. Beneficial Effects of Probiotic *Lactobacillus paraplantarum* BCG11 on Pancreatic and Duodenum Function in Diabetic Rats. / Mihailović M., Soković Bajić S., Arambašić Jovanović J., Brdarić E., Dinić S., Grdović N., Uskoković A., Rajić J., Đorđević M., Tolinački M., Golić N., Živković M., Vidaković M. // *Int J Mol Sci.* – 2024. – Vol. 25(14) – P. 7697. doi: 10.3390/ijms25147697.
9. Salles B. I. M. Probiotics supplementation and insulin resistance: a systematic review. / Salles B. I. M., Cioffi D., Ferreira S. R. G. // *Diabetol Metab Syndr.* – 2020 – Vol. 12(1) – P. 98. doi: 10.1186/s13098-020-00603-6. PMID: 33292434; PMCID: PMC7656736.
10. Valente R. Interactions between the Exocrine and the Endocrine Pancreas. / Valente R., Coppola A., Scandavini C. M., Halimi A., Magnusson A., Lauro A., Sotirova I., Arnelo U., Franklin O. // *J Clin Med.* – 2024. – Vol. 13(4) – P. 1179. doi: 10.3390/jcm13041179.
11. Memba R. The potential role of gut microbiota in pancreatic disease: A systematic review. / Memba R., Duggan S. N., Ni Chonchubhair H. M., Griffin O. M., Bashir Y., O'Connor D. B., Murphy A., McMahon J., Volcov Y., Ryan B. M., Conlon K. C. // *Pancreatol.* – 2017. – Vol. 17(6) – P. 867–874. doi: 10.1016/j.pan.2017.09.002.

INFLUENCE OF PROBIOTIC MICROBIAL CONSORTIUM ON MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE EXOCRINE APPARATUS OF THE PANCREAS IN EXPERIMENTAL ALLOXANE DIABETES

*Dzheldubaeva E. R., Yarmolyuk N. S., Kovalchuk I. O., Rzhetskaya V. S.,
Tumanyants K. N.*

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

Diabetes mellitus is associated with impairments not only in the endocrine but also in the exocrine function of the pancreas, which necessitates a comprehensive investigation of morphological changes in the acinar apparatus. The aim of this study was to perform a morphometric assessment of exocrine pancreatic parameters in rats with alloxan-induced diabetes under administration of a probiotic microbial consortium (PMC).

The experiment was conducted on 30 Wistar rats divided into three groups: control, alloxan-induced diabetes, and diabetes with PMC administration. Histological and morphometric analyses were performed, including the assessment of acinar area, area of acinar epithelial cells, and the number of epithelial cells per acinus. Statistical analysis was carried out using the Kruskal–Wallis test.

It was found that alloxan-induced diabetes leads to pronounced destructive changes in the acinar apparatus, accompanied by a decrease in acinar area by 57.57 %, epithelial cell area by 55.09 %, and the number of epithelial cells by 52.63 % ($p < 0.0001$). Administration of PMC contributed to partial normalization of pancreatic morphology and significant recovery of morphometric parameters: the decrease in acinar area was 11.38 % ($p < 0.01$), epithelial cell area 3.11 % ($p < 0.05$), and epithelial cell number 29.83 % ($p < 0.0001$) compared to control.

The obtained data indicate significant damage to the exocrine pancreas in experimental diabetes and confirm the protective effect of the probiotic microbial consortium, manifested in preservation of acinar architecture and partial restoration of its quantitative characteristics. The results support the potential of microbiota-targeted interventions in the prevention and treatment of diabetes-associated pancreatic damage.

Keywords: pancreas, diabetes mellitus, alloxan, probiotic microbial consortium, acini, epithelial cells.

References

1. Tuchina T. P., Rogoz O. V., Skotnikova K. P., Lebedev D. A., Grozov R. V., Babenko A. Yu., Galagudza M. M. Morphological Features of Endocrinocytes of the Pancreatic Gland in Rats with Type 2 Diabetes Mellitus at Different Durations of Incretin Mimetics Therapy. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*, **64**(3), 117 (2020) DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.117-125.
2. Mozheiko L. A. The effect of diabetes mellitus on the exocrine activity of the pancreas. Part 1. Morphofunctional Changes in the Exocrine Part of the Pancreas in Diabetes Mellitus. *Journal of the Grodno State Medical University*, **1**, 17 (2016).
3. Larin A. S., Tkach S. M., Yuzvenko T. Yu. Diagnosis and Correction of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Patients with Diabetes Mellitus. *Modern Gastroenterology*, **3**, 42 (2006).
4. Lewis D. M. A Systematic Review of Exocrine Pancreatic Insufficiency Prevalence and Treatment in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.*, **25**(9), 659 (2023) doi: 10.1089/dia.2023.0157.
5. Titova A. A., Mavlikeev M. O., Kaligin M. S., Suleymanova D. M., Chekmaryeva I. A., Kiyasov A. P., Deev R. V. Early ultra- and microstructural alterations in rat pancreas in alloxan-induced diabetes mellitus. *Ultrastruct Pathol.*, **44**(1), 61 (2020) doi: 10.1080/01913123.2019.1710313.
6. Schepis T., De Lucia S.S., Nista E.C., Manilla V., Pignataro G., Ojetti V., Piccioni A., Gasbarrini A., Franceschi F., Candelli M. Microbiota in Pancreatic Diseases: A Review of the Literature. *J Clin Med.*, **10**(24), 5920 (2021) doi: 10.3390/jcm10245920.
7. Pan L. L., Li B. B., Pan X. H., Sun J. Gut microbiota in pancreatic diseases: possible new therapeutic strategies. *Acta Pharmacol Sin.*, **42**(7), 1027 (2021) doi: 10.1038/s41401-020-00532-0.
8. Mihailović M., Soković Bajić S., Arambašić Jovanović J., Brdarić E., Dinić S., Grdović N., Uskoković A., Rajić J., Đorđević M., Tolinački M., Golić N., Živković M., Vidaković M. Beneficial Effects of Probiotic *Lactobacillus paraplantarum* BGCG11 on Pancreatic and Duodenum Function in Diabetic Rats. *Int J Mol Sci.*, **25**(14), 7697 (2024) doi: 10.3390/ijms25147697.
9. Salles B. I. M., Cioffi D., Ferreira S. R. G. Probiotics supplementation and insulin resistance: a systematic review. *Diabetol Metab Syndr.*, **12**(1), 98 (2020) doi: 10.1186/s13098-020-00603-6. PMID: 33292434; PMCID: PMC7656736.
10. Valente R., Coppola A., Scandavini C.M., Halimi A., Magnusson A., Lauro A., Sotirova I., Arnelo U., Franklin O. Interactions between the Exocrine and the Endocrine Pancreas. *J Clin Med.*, **13**(4), 1179 (2024)doi: 10.3390/jcm13041179.
11. Memba R., Duggan S. N., Ni Chonchubhair H. M., Griffin O. M., Bashir Y., O'Connor D. B., Murphy A., McMahon J., Volcov Y., Ryan B.M., Conlon K. C. The potential role of gut microbiota in pancreatic disease: A systematic review. *Pancreatology*, **17**(6), 867 (2017) doi: 10.1016/j.pan.2017.09.002.

УДК 57.034; 577.3; 591.1

DOI 10.5281/ZENODO.19654574

СВЯЗЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРЕПЕЛОВ С ФЛУКТУАЦИЯМИ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ И ДАВЛЕНИЯ В ГЕРМЕТИЧНОМ ТЕПЛОИЗОЛИРОВАННОМ ОБЪЕМЕ

Диатроптов М. Е.

*ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН, Москва, Россия
E-mail: diatrom@inbox.ru*

Проведено исследование динамики двигательной активности расписного перепела (*Synoicus chinensis*) в сопоставлении с флуктуациями атмосферного давления в диапазоне 7 – 30-минутных колебаний. Показано, что достоверная связь между этими параметрами наблюдается только на фоне стабильной ясной и безветренной погоды. Установлена положительная корреляционная связь между двигательной активностью перепелов и флуктуациями давления воздуха в герметичном объеме, а не в атмосфере. В параллельных исследованиях флуктуаций давления в воздухе и гелии показано запаздывание фазы колебаний в гелии на 2–3 мин. Следовательно причиной флуктуаций не является внутренний шум прибора, а в силу большей теплопроводности гелия эти изменения давления нельзя объяснить внешним подведением тепла. Таким образом, фактор, оказывающий активизирующее влияние на перепелов, одновременно влияет и на флуктуации давления в герметичном теплоизолированном объеме воздуха.

Ключевые слова: ультрадианные ритмы, двигательная активность, флуктуации, атмосферное давление, птицы.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему моменту установлено, что ультрадианные биологические ритмы как у животных, так и у человека синхронизированы внешними факторами среды [1–4]. При наблюдении за двумя изолированными друг от друга группами животных, при рассинхронизации их циркадианного ритма, ультрадианные проявляются преимущественно синхронно [5]. Несмотря на значительное число работ, в которых описывается корреляционная связь между биологическими и гелиогеофизическими факторами, нельзя однозначно утверждать, что именно этот фактор непосредственно является биотропным. Поиск внешних синхронизаторов ультрадианных биологических ритмов является не только актуальной теоретической задачей, но и на практике знания о низкоинтенсивных биотропных факторах среды позволят разработать немедикаментозные методы профилактики и коррекции ряда патологий.

Ранее нами была показана связь изменений температуры тела лабораторных грызунов как с флуктуациями атмосферного давления в стабильную тихую погоду, так и с колебаниями показаний гравиметра [6, 7]. Связь флуктуаций атмосферного давления и сейсмогравитационных колебаний известна [8], но причины ее пока не ясны. Основной аргумент в пользу того, что напряжения коры Земли первичны

основан на факте запаздывания фазы колебаний атмосферы относительно литосферы. Однако можно предположить, что некий физический фактор действует на обе эти оболочки Земли, но реакция литосферы несколько более быстрая, чем атмосферы.

Удобным для регистрации биологическим параметром, отражающим ритмическую организацию организма, является показатель двигательной активности, в основном характеризующий преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы. Необходимо отметить, что регистрируемые нами в прошлых работах мелкие колебания температуры тела также определяются вегетативными влияниями. Выбор объекта исследования обусловлен более выраженным у птиц колебаниями активности в диапазоне 7 – 30-минутных периодов, тогда как у грызунов они достоверно наблюдаются только в половозрелом возрасте.

Цель – Оценить связь динамики двигательной активности перепелов с флуктуациями атмосферного давления в диапазоне 7 – 30-минутных периодов, а также с колебаниями давления воздуха в герметично закрытой и теплоизолированной стеклянной банке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на одомашненных 6–8 месячных половозрелых самцах расписного перепела (*Synoicus chinensis*) (n=7). Перепела содержались в индивидуальных клетках размером 40х30х40 см. Запасы воды и комбикорма обновляли 1 раз в неделю. Двигательную активность регистрировали датчиком ДТН-5 (ООО "ЭМБИ РЕСЕРЧ") со встроенным 3D акселерометром, который не позже, чем за 2 недели до эксперимента имплантировали в брюшную полость. В качестве анестетика использовали Золетил (Virbac Sante Animale) в дозе 5–7 мг/кг. Данные о изменении вектора ускорения с шагом в 1 мин накапливались в памяти датчика, а при окончании эксперимента считывались бесконтактным способом [9]. При работе с экспериментальными животными руководствовались Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или других научных целей (Страсбург, 1986 г.). Эксперимент одобрен комиссией по биоэтике ИПЭЭ РАН (Протокол № 45 от 02.04.2021 г.).

Атмосферное давление регистрировалось ежеминутно приборами EClerk-M-RNTP (НПК "Рэлсиб") и ДТН-9 (ООО "ЭМБИ РЕСЕРЧ"). Для большей точности проводилось 4 замера атмосферного давления, которые усреднялись. Чтобы дополнительно исключить возможность влияния внешних флуктуаций давления на воздух в герметичной банке ее герметизацию проводили при более высокой температуре, чем в месте проведения эксперимента, что обеспечивало сниженное давление воздуха в банке по сравнению с атмосферным (примерно на 10 %).

Предполагая, что внешнее воздействие через активацию симпатических влияний может приводить к изменению исследуемого параметра, анализировали не абсолютные показатели двигательной активности, а её ежеминутные изменения. Также эта процедура позволяла избавиться от суточного тренда. Для усреднения активности перепелов, полученных от животных одной группы, вычисляли медиану. С целью удаления высокочастотного шума полученные ряды сглаживали путем вычисления скользящего среднего в окне 5 мин. При статистической

обработке полученных данных использовали программу Statistica 7.0 (StatSoft, Inc.). Для выявления связи между временными рядами применяли методы вычисления коэффициента корреляции по Спирмену (r). Данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В светлое время суток, когда перепела активны, наблюдалась положительная корреляционная связь между изменениями показателя двигательной активности и атмосферного давления, но только в ясную стабильную погоду, когда отсутствует влияние локальных атмосферных факторов. Пример такой связи представлен на рисунке 1. За 17 дней ясных тихих дней (июнь – июль 2025) коэффициент корреляции между изучаемыми величинами составил 0,19 (0,14; 0,23). Статистическая значимость наблюдалась для каждого отдельного дня наблюдений.

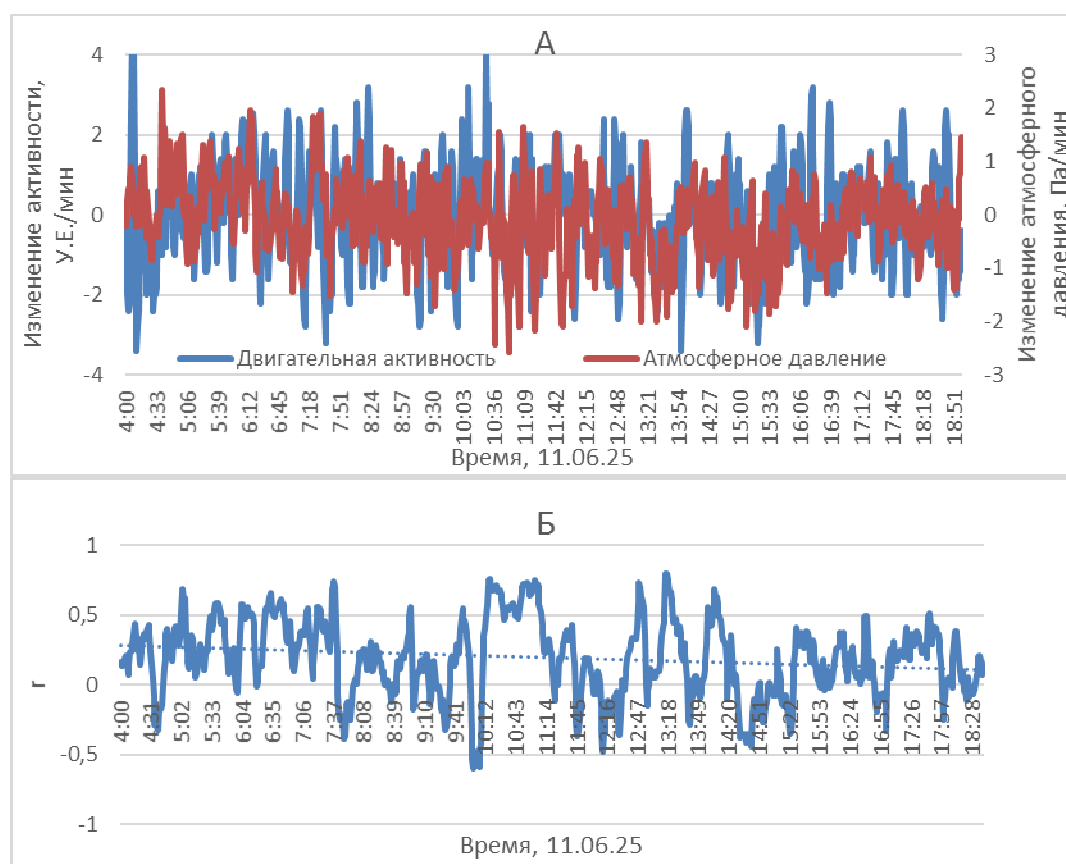


Рис. 1. А – Пример сопоставления динамики двигательной активности перепелов и флуктуаций атмосферного давления $r=0,22$ ($p < 0,001$). Б – Коэффициент корреляции между этими параметрами, рассчитанный в скользящем окне 30 мин.

Изменение давления в герметичной стеклянной банке определяется температурой воздуха в ней. Однако, чтобы зарегистрировать сами колебания температуры необходим термометр с чувствительностью не менее 0,001 градуса. Чтобы оценить какой вклад в показания вносит внешнее тепло мы использовали двойную систему теплоизоляции. Одна баночка находилась в одном слое теплоизоляции (пенопласт 4 см, вата 4 см, пенопласт 2 см), а вторая в двух таких слоях. Далее контейнеры помещались в сухой торф и закапывались под землю. Колебания, наблюдающиеся между такими банками, были синхронизированы и не имели временного сдвига, как если бы к ним поступало через теплоизоляцию внешнее тепло. На рисунке 2 приведен пример таких колебаний в двух термоизолированных банках, и их корреляционная связь, рассчитанная в скользящем окне в 30 мин. Также отпадает вариант случайных флуктуаций температуры/давления в данной системе. Коэффициент корреляции между показаниями в этом случае не был бы статистически значим.

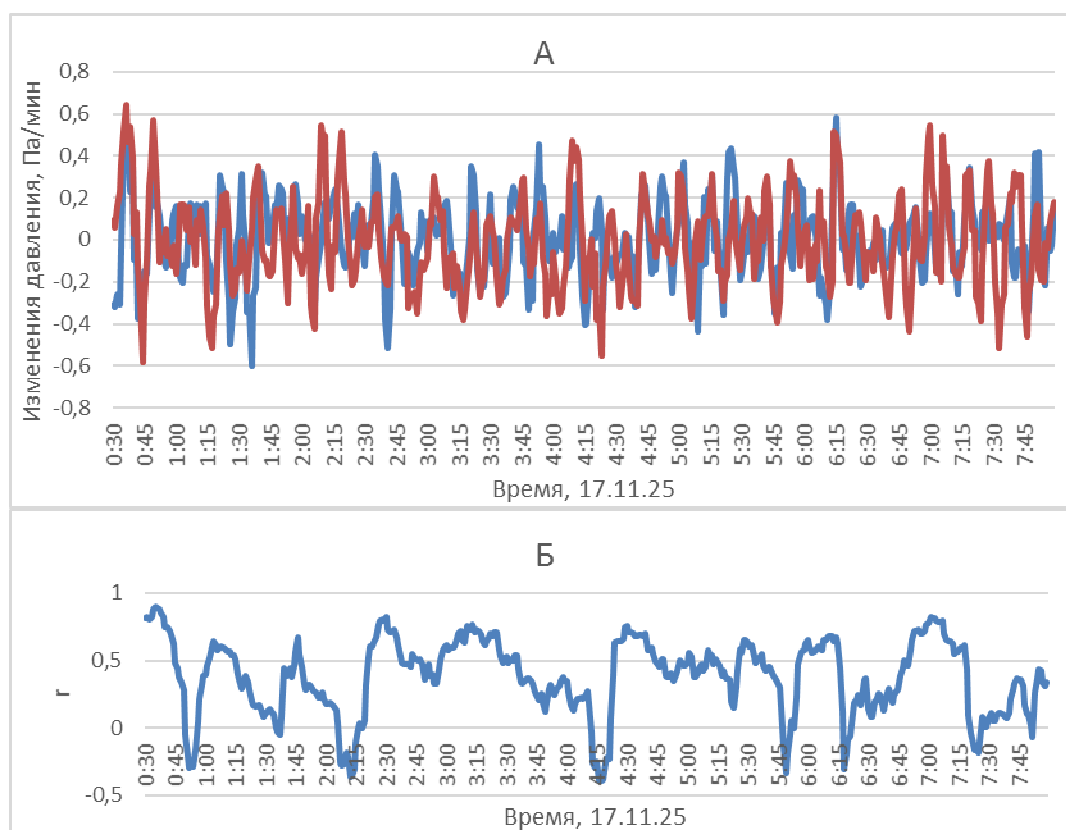


Рис. 2. А – Динамика флуктуаций давления воздуха в двух герметичных теплоизолированных объемах, один из которых в два раза лучше теплоизолирован $r=0,38$ ($p<0,001$). Б – Коэффициент корреляции между этими рядами, рассчитанный в скользящем окне 30 мин.

Нашим предположением было то, что данное воздействие по-разному влияет на разные вещества и, следовательно, могут наблюдаться различия в реакции разных газов. При сопоставлении кислорода и воздуха принципиальных различий не было выявлено. Следовательно данный эффект не определяется полярностью молекул. При сопоставлении временных флуктуаций воздуха и гелия оказалось, что реакция гелия запаздывает на 2–3 мин (рис. 3). Данный факт нельзя объяснить его повышенной теплопроводностью, т.к. тогда, наоборот, наблюдалось бы опережение реакции гелия. Также это доказывает, что причиной выявленных флуктуаций не является внутренний шум датчика давления.

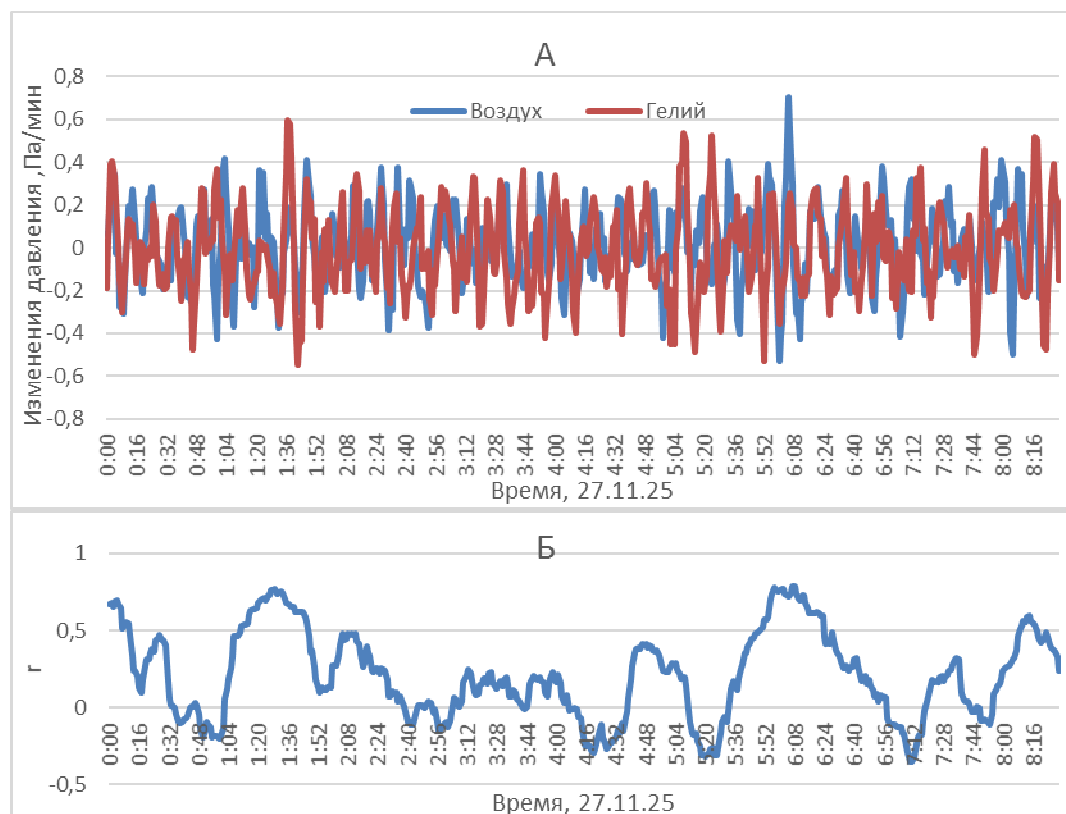


Рис. 3. А – Динамика флуктуаций давления гелия и воздуха в герметичном теплоизолированном объеме. Временной ряд «гелий» смещен относительно ряда «воздух» на 3 мин влево ($r=0,24$; $p<0,001$). Б – Коэффициент корреляции между этими рядами, рассчитанный в скользящем окне 30 мин.

При сопоставлении динамики изменения двигательной активности перепелов и воздуха в герметичной банке установлена их положительная корреляционная связь в дневной период (рис. 4). За 15 дней наблюдения (16–30 ноября 2025) для периода активности перепелов (с 9:00 до 15:00, освещение естественное) коэффициент

корреляции между изучаемыми величинами составил 0,17 (0,14; 0,20) и был статистически значим.

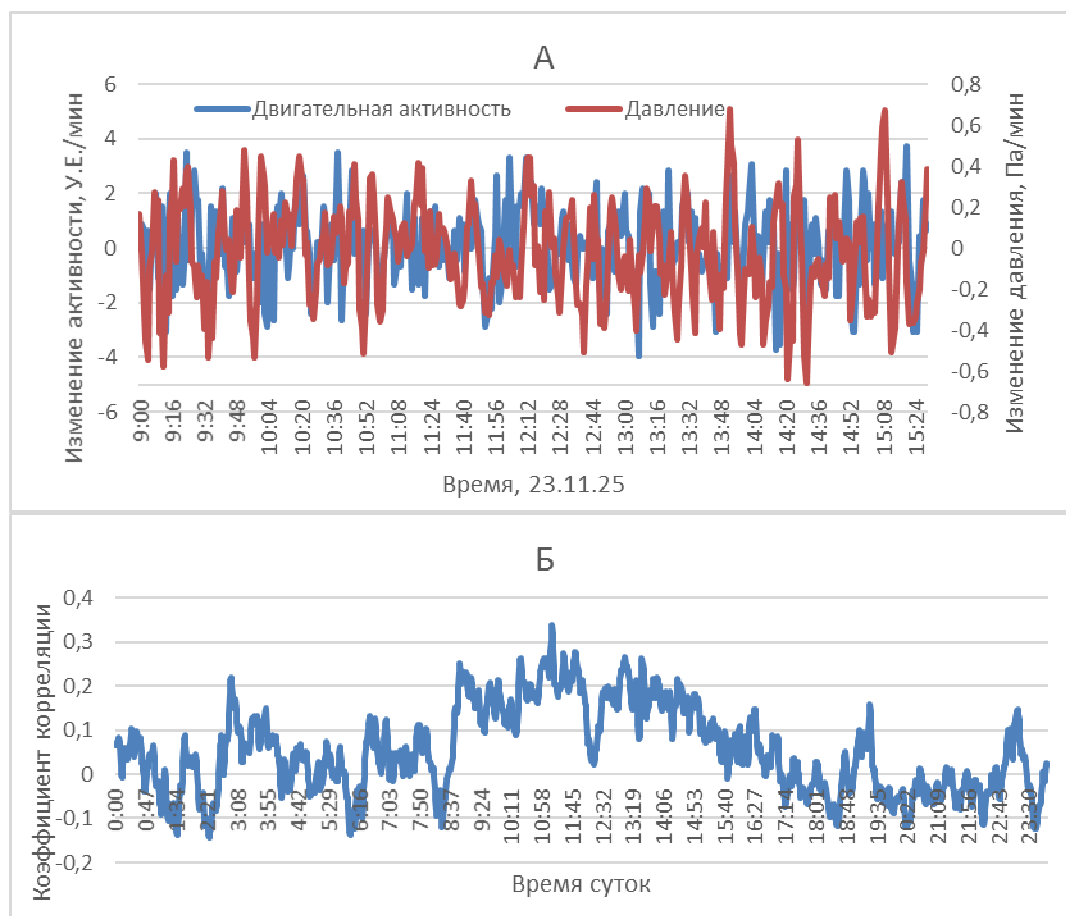


Рис. 4. А – Пример сопоставления дневной динамики двигательной активности перепелов и флуктуаций давления воздуха в герметичном объеме ($r=0,24$; $p<0,001$). Б – Медианное значение за 15 дней наблюдения коэффициента корреляции между этими параметрами, рассчитанного в скользящем окне 30 мин.

Для данного диапазона (10–30 мин) ультрадианных биологических ритмов нами была показана связь с интенсивностью вторичного космического излучения, оцененного по скорости счета нейтронного монитора [10]. Однако в силу низкой интенсивности потока космического излучения и маленькой амплитудой его флуктуаций в этом диапазоне периодов данным фактором нельзя объяснить выявленные температурные флуктуации. Логичнее предположить, что космические лучи, являясь детектором неоднородностей космического пространства также реагируют и на данный физический фактор, или же в составе вторичного

космического излучения присутствует дополнительный высокоинтенсивный поток. В этом отношении интересна статья М. Б. Винниченко и соавторов о модуляции свойств воды вариациями космических лучей, в которой был зарегистрирован внутренний разогрев теплоизолированного образца воды, вероятно вторичными нуклонами, порожденными частицами с более жестким спектром, чем у частиц, вторичное излучение которых детектируется нейтронным монитором [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Динамика двигательной активности группы перепелов синхронизирована с флуктуациями атмосферного давления, но только в ясную тихую погоду, когда отсутствует влияние метеорологических факторов.
2. Установлена статистически значимая положительная корреляционная связь между двигательной активностью перепелов и флуктуациями давления воздуха в герметичном теплоизолированном объеме.
3. В параллельных исследованиях установлено, что фаза флуктуаций давления в гелии запаздывает относительно воздуха на 2–3 мин. Это доказывает, что причиной выявленных флуктуаций не является внутренний шум датчика давления, а в силу большей теплопроводности гелия, чем воздуха эти изменения давления также нельзя объяснить подводом тепла через стенки теплоизоляции.

Таким образом, фактор, оказывающий активизирующее влияние на перепелов, одновременно влияет и на флуктуации давления/температуры герметизированного и теплоизолированного объема воздуха и, с запаздыванием, на гелий. Дальнейшее исследование необходимо провести с использованием дифференциального датчика давления между тяжелым инертным газом и легким – гелием. Такой датчик будет регистрировать опережение реакции тяжелого газа относительно легкого. Желательно поместить данную установку в экран от нейтронной составляющей приземного фона.

Список литературы

1. Alabdulgader A. Long-term study of heart rate variability responses to changes in the solar and geomagnetic environment / A. Alabdulgader, R. McCraty, M. Atkinson, Y. Dobyns, A. Vainoras, M. Ragulskis, V. Stolc // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8, № 1. ID 2663.
2. McCraty R. Synchronization of human autonomic nervous system rhythms with geomagnetic activity in human subjects / R. McCraty, M. Atkinson, V. Stolc, A. A. Alabdulgader, A. Vainoras, M. Ragulskis // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2017. – Vol. 14, № 7. – P. 770.
3. Palmer S. J. Solar and geomagnetic activity, extremely low frequency magnetic and electric fields and human health at the Earth's surface / S. J. Palmer, M. J. Rycroft, M. Cernack // *Surveys in Geophysics*. – 2006. – Vol. 27, № 5. – P. 557–595.
4. Zenchenko T. A. Effect of synchronization between millihertz geomagnetic field variations and human heart rate oscillations during strong magnetic Storms / T. A. Zenchenko, N. I. Khorseva, T. K. Breus, A. V. Drozdov, O. Y. Serya // *Atmosphere*. – 2025. – Vol. 16, № 2. ID 219.
5. Диатроптов М. Е. О взаимосвязанности изменений ультрадианных ритмов температуры тела двух изолированных друг от друга групп мышей / М. Е. Диатроптов, Г. Н. Арсеньев, В. С. Шатеева, Н. В. Лигун, В. Б. Дорохов // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2022. – Т. 8, № 1. – С. 76–88.

6. Диатроптов М. Е. Связь ритмических изменений температуры тела мелких воробьиных птиц (*Chloris chloris*) и непульсовых вариаций силы тяжести в 12 – 30-минутном диапазоне периодов / М. Е. Диатроптов, А. В. Суров // Доклады Российской Академии Наук. Науки о жизни. – 2025. – Т. 522, №1. С. 364–369.
7. Диатроптов М. Е. Связь ультрадианных ритмов температуры тела с флуктуациями атмосферного давления / М. Е. Диатроптов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2025. – Т. 180, №7. – С. 16–21.
8. Петрова Л. Н. Колебания Земли с периодами 9–57 мин в фоновом сейсмическом процессе и направление потока энергии в области собственного колебания $_0S_2$ / Л. Н. Петрова // Физика Земли. – 2008. – Т. 44, № 1. – С. 31–43.
9. Petrovskii D. Development and validation of an implantable sensor for measuring activity and body temperature for long-term studies in small wild and laboratory animals/ D. Petrovskii, E. Zavjalov // Biological Rhythm Research. – 2023. – Vol. 54, № 9. – P. 523–534.
10. Диатроптов М. Е. Ультрадианные около 2-4-часовые ритмы температуры тела у лабораторных грызунов зависят от влияния внешнего гелиогеофизического фактора среды, связанного с интенсивностью флуктуаций скорости счёта нейтронного монитора / М. Е. Диатроптов, М. А. Диатроптова, А. В. Суров // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 173, № 1. – С. 108–114.
11. Винниченко М. Б. Модуляция свойств воды вариациями космических лучей / М.Б. Винниченко, Н. К. Белишева, В. К. Жиров // Доклады Академии Наук. – 2009. – Т. 429, № 6. – С. 816–820.

**CORRELATION OF LOCOMOTOR ACTIVITY OF QUAILS WITH
FLUCTUATIONS OF ATMOSPHERIC PRESSURE AND PRESSURE IN A
SEALED, HEAT-INSULATED VOLUME**

Diatroptov M. E.

*Institute of Ecology and Evolution A. N. Severtsov Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russian Federation
E-mail: diatrom@inbox.ru*

It has now been established that ultradian biological rhythms in both animals and humans are synchronized by external environmental factors [1–4]. When observing two isolated groups of animals, with desynchronization of their circadian rhythms, ultradian rhythms manifest themselves predominantly synchronously [5]. Despite the significant number of works that describe the correlation between the biological and heliogeophysical factors, it cannot be unequivocally stated that this factor is directly biotropic.

We have previously demonstrated a connection between changes in body temperature in laboratory rodents and both fluctuations in atmospheric pressure in stable, calm weather and fluctuations in gravimeter readings [6, 7]. The connection between fluctuations in atmospheric pressure and seismogravitational oscillations is known [8], but the reasons for this connection are still unclear. The main argument for the primary origin of crustal stresses is based on the fact that atmospheric oscillations lag behind the lithosphere. However, it can be hypothesized that some physical factor acts on both layers of the Earth, but the lithosphere's response is somewhat faster than that of the atmosphere.

The aim is to establish a connection between the dynamics of the motor activity of quails and fluctuations in atmospheric pressure in the range of 10–30 minute periods, as well as with fluctuations in air pressure in a hermetically sealed and heat-insulated glass jar.

During daylight hours, when quails are active, a positive correlation was observed between changes in the motor activity index and atmospheric pressure, but only in clear, stable weather, when there is no influence of local atmospheric factors. An example of such a relationship is shown in Figure 1. Over 17 days of clear, calm weather, the correlation coefficient between the studied values was 0.19 (0.14; 0.23). Statistical significance was observed for each individual observation day.

Our hypothesis was that this exposure affects different substances differently, and therefore, differences in the reaction of different gases might be observed. No significant differences were found when comparing oxygen and air. Therefore, this effect is not determined by the polarity of the molecules. When comparing the time fluctuations of air and helium, it was found that the helium reaction is delayed by 2–3 minutes (Fig. 3). This fact cannot be explained by its increased thermal conductivity, as that would, on the contrary, lead to an accelerated helium reaction. It also proves that the detected fluctuations are not caused by internal noise in the pressure sensor.

When comparing the dynamics of changes in quail motor activity and air in a sealed jar, a positive correlation was established (Fig. 4). Over 15 days of observation, for the quail activity period (from 9:00 to 15:00, natural lighting), the correlation coefficient between the studied variables was 0.17 (0.14; 0.20) and was statistically significant.

The dynamics of the motor activity of a group of quails is synchronized with fluctuations in atmospheric pressure, but only in clear, calm weather, when there is no influence of meteorological factors. A statistically significant positive correlation was established between the motor activity of quails and fluctuations in air pressure in a sealed, heat-insulated volume. Parallel studies have found that the phase of pressure fluctuations in helium lags behind that of air by 2–3 minutes. This proves that the observed fluctuations are not caused by internal noise in the pressure sensor, and due to helium's higher thermal conductivity than air, these pressure changes also cannot be explained by external heat input.

Thus, the factor that has an activating effect on quails simultaneously affects both the pressure/temperature fluctuations of the sealed and insulated volume of air and, with a delay, the helium. Further investigation is needed using a differential pressure sensor between a heavy inert gas and a light helium gas.

Keywords: ultradian rhythms, locomotor activity, fluctuations, atmospheric pressure, birds.

References

1. Alabdulgader A., McCraty R., Atkinson M., Dobyns Y., Vainoras A., Ragulskis M., Stolz V. Long-term study of heart rate variability responses to changes in the solar and geomagnetic environment. *Scientific Reports*, **8**(1) ID 2663. (2018). doi: 10.1038/s41598-018-20932-x
2. McCraty R., Atkinson M., Stolz V., Alabdulgader A. A., Vainoras A., Ragulskis M. Synchronization of human autonomic nervous system rhythms with geomagnetic activity in human subjects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **14**(7), 770 (2017).

3. Palmer S. J., Rycroft M. J., Cermack M. Solar and geomagnetic activity, extremely low frequency magnetic and electric fields and human health at the Earth's surface. *Surveys in Geophysics*, **27(5)**, 557 (2006).
4. Zenchenko T. A., Khorseva N. I., Breus T. K., Drozdov A. V., Seraya O. Y. Effect of synchronization between millihertz geomagnetic field variations and human heart rate oscillations during strong magnetic Storms. *Atmosphere*, **16(2)** ID 219. (2025) doi: 10.3390/atmos16020219
5. Diatryptov M. E., Arseniev G. N., Shateeva V. S., Ligun N. B., Dorokhov V. B. On the relationship of changes in the ultradian rhythms of the body temperature of two mice groups isolated from each other. *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **8(1)**, 76 (2022).
6. Diatryptov M. E., Surov A. V. Correlation between rhythmic changes in body temperature of small passerine birds (*Chloris chloris*) and nontidal gravity fluctuation in a 12- to 30-min period range. *Doklady Biological Sciences*, **522**, 157 (2025). <https://doi.org/10.1134/S0012496625600101>
7. Diatryptov M. E. Correlation between ultradian rhythms of body temperature and fluctuations in atmospheric pressure. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **180(7)**, 72 (2025). [in Russ.]
8. Petrova L. N. Earth oscillations with periods of 9–57 min in the background seismic process and the direction of energy flow in the region of natural oscillation OS2. *Physics of the Earth*. **44(1)**, 31 (2008) [in Russ.]
9. Petrovskii D., Zavjalov E. Development and validation of an implantable sensor for measuring activity and body temperature for long-term studies in small wild and laboratory animals. *Biological Rhythm Research*, **54(9)**, 523 (2023). <https://doi.org/10.1080/09291016.2023.2225133>
10. Diatryptov M. E., Diatryptova M. A., Surov A. V. Ultradian near 2-4-h rhythms of body temperature in laboratory rodents depend on external environmental heliogeophysical factor reflected by neutron monitor count rate. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **173**, 92 (2022).
11. Vinnichenko M. B., Belisheva N. K., Zhiron V. K. Modulation of water properties by variation of cosmic rays. *Doklady Earth Sciences*, **429(2)**, 1597 (2009).

УДК 582.271/275:502.7(262.5)

DOI 10.5281/ZENODO.19654613

ФИТОМАССА МАКРОФИТОБЕНТОСА И ЕЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В СУБЛИТОРАЛИ НА ЮГО-ЗАПАДЕ И ЮГЕ КРЫМА (ЧЕРНОЕ МОРЕ)

Евстигнеева И. К., Танковская И. Н.

*ФГБУН ФИЦ «Институт биологии южных морей имени А. О. Ковалевского РАН»,
Севастополь, Россия
E-mail: ikevstigneeva@gmail.com*

Проведена оценка уровня фитомассы и ее распределения в бентосе на разных участках юго-запада и юга Крыма. Ключевым продуцентом среди отделов является видовой комплекс Heterokontophyta, среди видов – *Vertebrata subulifera*, *Ericaria crinita*, *Gongolaria barbata*, *Phyllophora crispa*. Показано, что по силе вертикальных и горизонтальных изменений фитомассы видовые комплексы располагаются в последовательности: Chlorophyta>Rhodophyta>Heterokontophyta. В диапазон глубин, оптимальных для функционирования Chlorophyta, входят 0,5 и 1 м, Heterokontophyta – 1–5 м, Rhodophyta – 5 м. Значения индекса Шеннона достигают 1,5–3,5. С учетом индекса Пielу выделены районы и горизонты, где сообщества отличаются «структурным перекосом» видового состава или обладают однородным сложением. Статистически достоверное различие фитомассы между районами отсутствует, а значимая зависимость от глубины чаще характерна Heterokontophyta и фитоценозу, у Rhodophyta она подтверждается реже.

Ключевые слова: Черное море, макроводоросли, фитомасса, пространственное распределение, изменчивость.

ВВЕДЕНИЕ

Фитомасса является опосредованной характеристикой продукционного потенциала как отдельных видов макроводорослей, так и их группировок [1, 2]. Полное представление о морских фитоценозах невозможно без данных о фитомассе и дифференциации видовых комплексов разных отделов по их роли в продукционном процессе. Высказывается мнение, что без таких сведений трудно создать систему критериев выделения морских участков, нуждающихся в защите или разрешенных для хозяйственной эксплуатации без ущерба ресурсному потенциалу [3–5]. Изучение биологической продуктивности фитоценозов, продукции и удельной скорости роста напрямую связаны с определением фитомассы [1, 2, 6]. Следует отметить, что пул литературных источников содержит достаточное количество статей, посвященных результатам изучения состава и структуры черноморского макрофитобентоса (МФБ) и попутно включающих сведения о фитомассе и запасах макрофитов [7–10]. Однако работ, целью которых была бы всесторонняя оценка фитомассы сообщества, отдельных видов и их групп (отделов) в пространственно-временном аспекте, немного. Первые результаты таких исследований на отдельных участках черноморского побережья нами изложены

ранее [11, 12] или находятся в печати. Целью настоящей работы является оценка уровня фитомассы донных сообществ и входящих в них видов и их групп, а также характер и направленность ее изменений в фитальной зоне юго-западного и южного побережья Крыма. Поскольку сформулированная цель не предполагает оценку β -разнообразия МФБ, в дальнейшем используем понятие «фитоценоз» как «...обобщенный фитоценоз, который применяют на первом синтетическом этапе классификации растительности» [13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе проб МФБ, собранных летом 2021 и 2022 годов по геоботанической методике, модифицированной для подводных исследований [14]. Отбор проб проводили методом вертикальных разрезов с применением легководолазного снаряжения и с использованием маломерного судна. Макроводоросли собирали на юго-западе и юге Крыма в акватории мысов Лукулл, Фиолент, Сарыч, у Херсонеса Таврического и в районе скалы Дива и горы Кошка на глубинах 0,5, 1, 3, 5, 10 и 15 м (до нижней границы обитания водорослей). При отборе проб на каждой глубине применяли учетные площадки размером 25 × 25 см в четырехкратной повторности. На рисунке представлены схема расположения, название и нумерация районов исследования (рис. 1).



Рис. 1. Районы исследования: I – мыс Лукулл, II – у Херсонеса Таврического, III – мыс Фиолент, IV – мыс Сарыч, V – у скалы Дива и горы Кошка.

Район I «Мыс Лукулл» расположен в северо-восточной части г. Севастополя. Побережье данной территории представляет зону перехода морфоструктур горной области к морфоструктурам шельфа равнинно-платформенных областей. Здесь сосредоточено нагромождение плит и глыб конгломерата, образующих выступы дна и отдельные банки [15]. Гидролого-гидрохимические исследования прибрежной акватории выявили высокую обеспеченность среды кислородом, низкие значения БПК₅, окисляемости, концентрации минеральных форм азота и фосфора. Содержание биогенов типично для незагрязненных прибрежных вод [16]. Вместе с тем известно, что на побережье от мыса Лукулл до мыса Сарыч функционируют 35 выпусков сточных вод, а расположенные здесь русла рек принимают стоки организованных и неорганизованных источников и даже периодически отличаются высоким уровнем загрязнения металлами и нефтепродуктами [17].

Район II «У Херсонеса Таврического» находится на юго-западе Крыма, между бухтами Песочной и Карантинной. Его береговой зоне характерны известняковые обрывистые склоны с волноприбойными нишами и висячими карнизами, единичными гротами и пещерами. В кутовой части бухты Карантинной находятся аварийные выпуски неочищенных бытовых стоков и вод ливневой канализации. Здесь расположена база военных и гражданских транспортных средств. Величина индекса эвтрофикации E-TRIX (3.66) позволяет отнести качество вод бухты Карантинной к среднему трофическому уровню [18]. В бухте Песочной нет прямых источников загрязнения, здесь функционируют небольшие городские пляжи и курортно-оздоровительный комплекс.

Район III «Мыс Фиолент» находится на юго-западе Крыма и представляет собой единую бенчево-клифовую зону, выработанную в отложениях структурных денудационноостанцовых равнин Гераклеяского полуострова и в магматических породах [19]. Акватория считается относительно чистой, что обеспечивается сезонными и суточными перемещениями водных масс и сгонно-нагонными явлениями [20]. Однако, на западе акватории располагаются КОС «Южные», на востоке – КОС «Балаклавские». В неблагоприятных условиях (слабые течения и отсутствие стратификации) плюм сточных вод может быть большим и способным к поднятию на поверхность. Периодически у мыса Фиолент значения БПК₅ превышают ПДК [17].

Район IV «Мыс Сарыч» является частью бухты Ласпи. С юга и юго-запада его акватория оконтурена обрывистыми и крутыми клифовыми склонами, которые в крайней восточной части представлены глыбовым навалом известняка [21]. Частые и сильные ветра обеспечивают круглогодичное воздействие волн на берег. Летом температура воды периодически понижается за счет подъема глубинных вод [22]. Бухта длительное время считалась одной из чистых акваторий Севастопольского региона. В настоящее время на ее склонах и у мыса Сарыч развернуто строительство многоэтажных объектов, активизирующее обвально-оползневые процессы, а развитие рекреационной инфраструктуры вызывает увеличение объемов береговых стоков. Сейчас повышение величины БПК₅ можно обнаружить даже на расстоянии от берега [23].

Район У «У скалы Дива и горы Кошка» территориально принадлежит Большой Ялте и располагается вдоль береговой линии Голубого залива и Симеизской бухты, гранича с памятником регионального значения «Гора Кошка», санаториями, пляжной зоной. В западной и центральной части данного района на глубине 0,5–1 м располагается валунно-глыбовый бенч из грубообломочных отложений. Здесь же на глубине 1–5 м, а в восточной части на глубине 0,5–5 м отмечен подводный склон, сложенный глыбовыми навалами. Вдоль прибрежной зоны на глубине 0,5–15 м находится слабонаклонная равнина, образованная гравийно-песчаными с битой ракушей отложениями. Свыше 15 м зарегистрирована такая же равнина, но из песчаных отложений, где бентосные водоросли не произрастают [24]. В прибрежной зоне Голубого залива отсутствуют крупные предприятия. На гидрохимический состав вод залива могут оказывать влияние бытовые стоки очистных сооружений пгт Кацевели, развлекательного комплекса «Аквапарк», а также пгт Симеиз и Алушка. Сток морских вод из «Аквапарка» воздействует на придонное распределение нитратов, а пресные воды реки Лименки – на поверхностное распространение кремнекислоты.

В ходе работ всего было собрано 120 количественных и качественных проб. Камеральная обработка полученного материала проходила в лаборатории, где определяли видовой состав водорослей с применением микроскопа «Армед XS-90» и сырую фитомассу на электронных весах «ВК-600». Идентификацию видового состава водорослей осуществляли по базовому определителю с учетом современных номенклатурных изменений [25, 26]. Для описания структуры МФБ применяли индекс видового разнообразия Шеннона (H), вычисленный по биомассе популяций, составляющих сообщество и индекс Пиелу (E) [27]. По шкале Е. Л. Любарского и с учетом индивидуальной фитомассы видов выделяли группы «абсолютных доминантов», «доминантов», «содоминантов», «второстепенных» и «малозначимых» элементов продукционного процесса [28].

Для оценки пространственной вариабельности фитомассы (по глубинам в каждом районе и между районами, но на каждой глубине в отдельности) вычисляли ее среднее значение с доверительным интервалом и коэффициент вариации (C_v , %) [29]. На основе величины C_v определяли степень изменчивости признака по шкале Г. Н. Зайцева для биологических объектов: «верхне- и нижненормальная», «значительная», «большая», «очень большая», «аномально высокая» [30]. С помощью t-критерия Стьюдента оценивали значимость различий фитомассы на разных глубинах в акваториях обследованных районов [31].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В состав летней макрофлоры бентоса районов исследования входят 114 видов водорослей 71 рода, 40 семейств, 26 порядков, 6 классов отделов Chlorophyta, Heterokontophyta и Rhodophyta [32]. Наибольшим видовым разнообразием среди отделов отличается Rhodophyta, среди порядков, семейств и родов – Ceramiales, Rhodomelaceae, *Ulva* и *Cladophora*. В константное ядро флоры входят такие ключевые ценозообразующие черноморские виды, как *Gongolaria barbata* (Stackh.)

Kuntze, *Ericaria crinita* (Duby) Molinari et Guiry и *Phyllophora crispa* (Huds.) P. S. Dixon.

Установлено, что абсолютная суммарная фитомасса макроводорослей в районах исследований изменяется широко, о чем свидетельствуют размах ее величин (почти $7,5 \text{ кг} \cdot \text{м}^{-2}$) и высокое различие крайних значений. Изменчивость фитомассы, средней для горизонтов фитали в каждом из районов, не столь существенная и, исходя из шкалы Г. Н. Зайцева, находится в пределах «нормальной» и только в районах III и IV приобретает характер «значительных» колебаний. Этот же показатель, но средний для районов, в зоне фитали от 0,5 до 5 м возрастает с увеличением глубины, после 5 м он снижается (рис. 2).

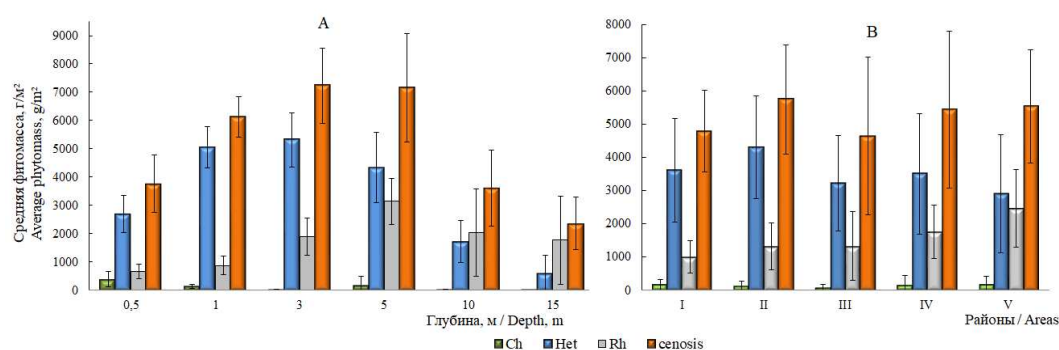


Рис. 2. Изменение средней общей фитомассы водорослей по глубинам (А) в разных районах (В).

О том, насколько фитомасса – вариативный признак, можно судить и по параметрам ее изменчивости у таких групп видов, как отделы. В них входят виды, объединенные общим строением, составом и своими особенностями развития, что не может не сказаться на разнице в объемах продуцируемой фитомассы и на характере ее изменчивости у разных отделов. Так, общая фитомасса видов Chlorophyta (Ch) в районах и на разных горизонтах фитали изменяется от 0,001 до $851,0 \text{ г} \cdot \text{м}^{-2}$. Весомое различие крайних значений показателя, доверительный интервал, нередко превышающий среднее значение фитомассы, аномально высокий уровень коэффициента вариации как в разных районах, так и на разной глубине свидетельствуют о повышенной изменчивости признака. Абсолютная фитомасса видов зеленых водорослей примерно одинаковая ($163\text{--}169 \text{ г} \cdot \text{м}^{-2}$) и только в акватории районов II и III она ниже в 1,4–2 раза. Исходя из уровня фитомассы, наиболее благоприятными для функционирования видов данного отдела являются условия на горизонтах 0,5 и 1 м и более критичными – на 10 и особенно на 15 м. Этому есть объяснение, базирующееся на классическом представлении о зависимости фотопигментного аппарата, в частности, зеленых водорослей, от длины световых волн. При прохождении через воду свет красной и синей областей спектра поглощается и на глубину проникает зеленый свет, слабо воспринимаемый хлорофиллом [33]. Поэтому в приповерхностных слоях, как правило, преобладают

зеленые водоросли, а глубже – бурые и красные, содержащие фотопигменты, способствующие использованию энергии зеленого света. На долю фитомассы зеленых водорослей приходится всего 2–3 % от фитомассы фитоценона в каждом районе и на разной глубине в отдельности. Высокие объемы фитомассы Ch, зафиксированные на 0,5 м в районе IY и на 5 м в районе Y, обеспечены прежде всего за счет *Ulva rigida* C. Agardh и *Bryopsis hypnoides* J. V. Lamour., выполняющих в этих условиях роль «содоминантов».

Общая фитомасса видового комплекса Heterokontophyta (Het) варьирует так же значительно, как у Ch и даже при больших крайних значениях и их размахе. По объему своей фитомассы бурые водоросли доминируют на каждой глубине, кроме 10 и 15 м. В зоне фитали, ограниченной глубинными горизонтами 0,5 и 5 м, вклад фитомассы Het составляет 50–82 % от фитомассы всех видов. В этой части фитальной зоны в каждом районе *Ericaria crinita* (Duby) Molinari et Guiry и *Gongolaria barbata* (Stackh.) Kuntze выступают в роли «доминанта» и «абсолютного доминанта» по классификации Е. Л. Любарского. На остальных участках эти виды функционируют в качестве «содоминантов». На больших глубинах, где господствуют красные водоросли, на долю Het приходится от четверти до трети фитомассы всего фитоценона. Средняя для районов фитомасса бурых водорослей с изменением глубины от 0,5 до 3 м постепенно увеличивается, а после 3 м – уменьшается. До 10–15 м вариации фитомассы имеют характер «нормальных», глубже они становятся «значительными» или «очень большими». Известно, что рост и продуктивность макрофитов, как фотосинтезирующих организмов, на больших глубинах особенно зависят от проникающего сюда света. Его доступность определяется особенностями сезона, прозрачностью воды, ухудшающейся в связи с дноуглубительными работами, речными шлейфами, а также вследствие «цветения» быстрорастущих автотрофов [34–37].

Фитомасса Het, средняя для всей фитали каждого из районов в отдельности, изменяется с размахом, в 3,4 раза меньшим, чем размах фитомассы, средней для всех районов в пределах одной и той же глубины. Большей частью такие изменения превышают «нормальные», установленные в соответствии со шкалой Г. Н. Зайцева. Отмечено снижение вклада бурых водорослей в общую среднюю фитомассу с 75 до 52 % по направлению от юго-западных районов к южному. Наиболее оптимальным для произрастания бурых водорослей является диапазон глубин от 1 до 5 м и среди обследованных участков – район II.

Фитомасса Rhodophyta (Rh), подобно таковой у Ch и Het, относится к не менее вариативным признакам, крайние параметры которого различаются во много раз (267–4711 г·м⁻²). Вторая позиция видового комплекса красных водорослей в структуре донных сообществ и переход его представителей в разряд ключевых продуцентов, опережая Het на самых нижних горизонтах, иллюстрирует важность их функциональной роли. На долю Rh приходится от 14 до 74 % от биомассы фитоценона, средней для районов и глубин. Средняя для районов и глубин абсолютная фитомасса красных водорослей возрастает в направлении от юго-западных участков (I – IY) к южному (Y).

Вертикальное распределение фитомассы красных водорослей (по горизонтам в каждом районе) сопровождается многократным увеличением ее с возрастанием глубины от 0,5 до 5 м и последующим понижением показателя на 10 и 15 м. Среди красных водорослей по участию в процессе формирования фитомассы особенно выделяется ценозообразующая *Phyllophora crispa* (Huds.) P. S. Dixon. Наиболее приемлемыми для успешного функционирования красных водорослей являются условия на глубине 5 м, а среди районов – района У.

Одной из оценок степени изменчивости по отношению к среднему показателю выборки является коэффициент вариации C_v . Установлено, что в нашем случае самым высоким уровнем C_v обладает фитомасса зеленых водорослей. На всех глубинных горизонтах, но в разных районах, выборка данных по абсолютной фитомассе видового комплекса Ch является самой неоднородной вообще и особенно на глубине от 3 до 15 м. Это является подтверждением классических представлений о распределении МФБ по глубине [38], в соответствии с которыми условия, складывающиеся на глубине 3 м и более, для развития зеленых водорослей не могут считаться благоприятными. Второе место по величине C_v чаще всего занимают виды Rh, третье – Het. Получается, что изменчивость фитомассы особенно велика у отдела с невысоким продукционным потенциалом или его реализация ограничена узким диапазоном глубин. И, наоборот, видовой комплекс Het как ключевой продуцент характеризуется однородностью пространственного распределения своей фитомассы, при этом ее изменения у видового комплекса отдела и фитоценона в большей части фитали вполне логично носят идентичный характер и только после глубины 10 м они становятся разнонаправленными (рис. 2). Не вдаваясь в подробности идентификации фитоценозов, можно предположить, что исследователь сталкивается с разными сообществами: в первом случае (глубины до 10 м) с гонголаријево-эрикариевым, а во втором (ниже 10 м) – с филлофоровым. Для Het, Rh и в меньшей степени для сообществ в целом характерны высокие значения C_v на больших глубинах, у Ch они превышают 100 % в фитоценоне, начиная с 3 м. Таким образом, по силе батиметрических (по глубинам) изменений фитомассы видовые комплексы разных отделов и фитоценон располагаются в следующей последовательности: Ch>Rh>Het>фитоценон.

Анализ матрицы значений C_v фитомассы отделов показывает превосходство Ch по силе ее вертикальных вариаций в каждом районе и частое расположение Rh и Het на втором и третьем местах, соответственно (рис. 3).

Максимум C_v фитомассы разных комплексов видов разнесен в пространстве следующим образом: у Ch он приурочен к району ІУ, у Het – к району У, у Rh и ценона – к району ІІІ.

Применение шкалы Г. Н. Зайцева позволяет дать качественную оценку изменчивости абсолютной фитомассы ценона с его комплексами видов зеленых, бурых и красных водорослей. Полученные данные свидетельствуют о повсеместно повышенной изменчивости суммарной фитомассы представителей Ch, у Het и Rh это тоже проявляется, но лишь на нижней границе распространения бентосных водорослей (10 и 15 м) в районах исследований. Для общей фитомассы видов Ch характерны типы батиметрической изменчивости, значительно выходящие за

пределы «нормы» («большой» и «аномально высокий» типы), у остальных видов изменения в пространстве, за исключением глубины 10 и 15 м, осуществляются по «нижне- и «верхненормальному» подтипам.

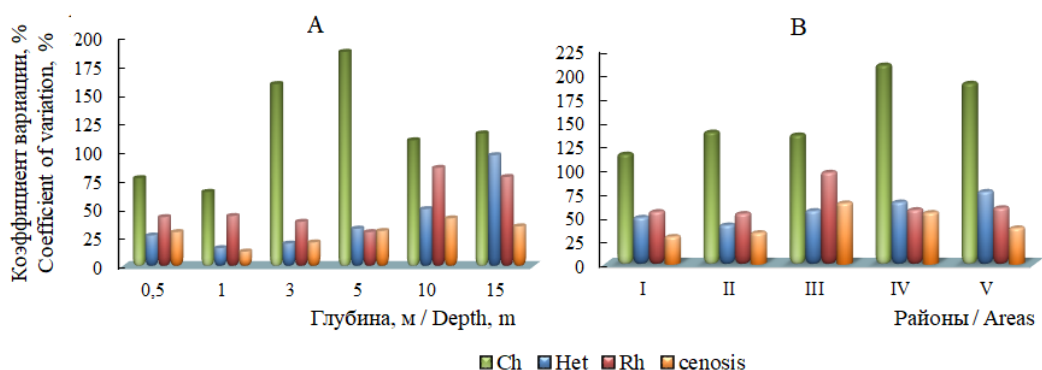


Рис. 3. Коэффициент вариации фитомассы водорослей на разных глубинах (А) и в районах (В).

К важным и наиболее применяемым инструментам оценки биоразнообразия сообщества относится индекс Шеннона [39]. Он отражает сложность структуры, основываясь на количественной представленности видов, например, биомассы их популяций [40]. Типичные значения индекса в большинстве исследований находятся в диапазоне от 1,5 до 3,5, редко превышая 4,0. Наши расчеты показывают, что основная часть полученных данных укладывается в указанный диапазон (рис. 4).

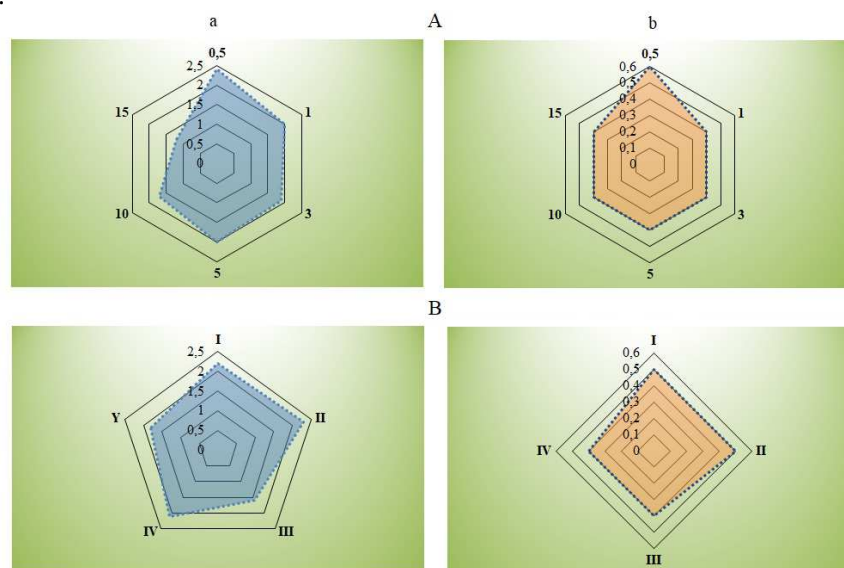


Рис. 4. Изменение значений индексов Шеннона (а) и Пиелу (б) на разных глубинах (А) и в районах (В).

При этом отмечено некоторое превышение значения 4,0 в сообществе на глубине 0,5 м в районе IV и отклонение от величины 1,5 в сторону уменьшения на глубине 10 и 15 м, где в одних районах (I и II) водоросли отсутствовали, по крайней мере, в измеряемых количествах, а в других (III и V) – сообщества отличались не только небольшим количеством видов, но и преимущественным развитием одного из них. Следовательно, индекс служит не только оценке видового разнообразия, но и характеризует особенности распределения фитомассы между участниками продукционного процесса и тем самым позволяет описать разнообразие содоминантов. Средние для районов на каждом из горизонтов значения индекса Шеннона в большей части фитали примерно одинаковые и лишь на больших глубинах зафиксировано их понижение. Очевидно, в формирующихся на больших глубинах сообществах, а в Черном море они большей частью принадлежат филлофоровой ассоциации, большинство и так немногочисленных видов не способно проявлять устойчивость к воздействию разных, в том числе негативных, факторов. Сильно выраженное доминирование по фитомассе одного – двух видов характеризует высокий уровень их адаптации к режиму освещенности, прозрачности, характеру грунтов и гидродинамическим характеристикам на II этаже горизонта фотофильной растительности. Такие сообщества мы причисляем к монодоминантным. Наши наблюдения показывают, что на глубину 10–15 м из Ch способны проникать лишь немногие виды, но зато более часты находки бурых и красных водорослей, что вновь хорошо иллюстрирует выводы А. А. Калугиной-Гутник [38] об особенностях вертикального распределения видов из разных отделов в Черном море. Среднее для глубин в каждом районе значение индекса H также примерно одинаковое, за исключением небольшого понижения в районе III. Колебания значений индекса между районами и по глубине являются «нормальными» по шкале Г. Н. Зайцева.

На основе индекса Шеннона рассчитан индекс Пиелу, по которому можно судить о степени выравненности видовой структуры донных сообществ по уровню фитомассы. На юго-западе и юге Крымского побережья его значения варьируют в широких пределах (0,1–1,0) (рис. 4). Самый низкий индекс Пиелу присущ фитоценону на глубине 3 м района IV. Он характеризует низкую выравненность видов в сообществе, то есть отображает существенное преобладание некоторых видов, очевидно, с высокими адаптационными способностями. В состав сообщества на глубине 3 м района IV входит «абсолютный» доминант *E. crinita* с большой долей участия в продукционном процессе (68 %) В этом же районе, но на глубине 0,5 м, подобный «структурный перекос» отсутствует. Здесь нет «абсолютных» доминантов, доля «доминанта» (45 %) не столь значительная, а оставшаяся часть фитомассы равномерно распределена между «содоминантами» и «второстепенными» видами (27 и 25 %), выделенными на основе шкалы Е. Л. Любарского. Наиболее высокий индекс Пиелу, средний для всех районов на каждой из глубин, отмечен у фитоценона на 0,5 м, в остальных случаях он примерно одинаково ниже. Совсем незначительно отличается величина индекса, средняя для всей фитали в каждом районе и, за исключением района IV, свидетельствует об

однородном сложении сообщества, при котором обилие всех видов примерно равное (0,6–0,7).

С помощью t-критерия Стьюдента оценили значимость различий фитомассы отделов и всего сообщества на разных глубинах в акватории каждого из пяти районов (уровень значимости $L=0,05$). Установлено, что область достоверности различий суммарной фитомассы видов Ch приходится на глубины 0,5 м и 1 м при сравнении ее с фитомассой на 3, 10 и 15 м, а также на глубинах 3 и 5 м (табл. 1). Статистически значимая зависимость анализируемой характеристики от глубины в большинстве случаев характерна Het и ценозу, у Rh она подтверждается реже.

Таблица 1

Статистическая оценка различий в выборке данных по фитомассе на разных глубинах

Глубина, м	Chlorophyta				Heterokontophyta				Rhodophyta				Ценоз			
	$t_{\text{эксп}}$	p	Гипотеза	$t_{\text{кр.}}$	$t_{\text{эксп}}$	p	Гипотеза	$t_{\text{кр.}}$	$t_{\text{эксп}}$	p	Гипотеза	$t_{\text{кр.}}$	$t_{\text{эксп}}$	p	Гипотеза	$t_{\text{кр.}}$
0,5–1	1,76	0,12	H_0	2,31	4,47	0,003	H_1	2,31	0,83	0,43	H_0	2,31	3,72	0,01	H_1	2,31
0,5–3	2,65	0,03	H_1	2,31	4,01	0,005	H_1	2,31	3,02	0,02	H_1	2,31	2,15	0,07	H_0	2,31
0,5–5	1,45	0,19	H_0	2,31	2,04	0,08	H_0	2,31	5,05	0,00	H_1	2,31	3,06	0,02	H_1	2,31
0,5–10	2,71	0,30	H_1	2,36	1,71	0,13	H_0	2,31	1,52	0,17	H_0	2,31	0,18	0,86	H_0	2,31
0,5–15	2,81	0,05	H_1	2,57	4,79	0,005	H_1	2,45	4,43	0,01	H_1	2,45	2,58	0,05	H_1	2,45
1–3	3,01	0,02	H_1	2,31	0,39	0,71	H_0	2,31	2,4	0,05	H_1	2,31	1,42	0,20	H_0	2,31
1–5	1,18	0,28	H_0	2,31	0,89	0,40	H_0	2,31	4,48	0,003	H_1	2,31	0,98	0,36	H_0	2,31
1–10	3,32	0,02	H_1	2,36	5,81	7×10^{-4}	H_1	2,31	1,28	0,24	H_0	2,31	3,23	0,01	H_1	2,31
1–15	3,75	0,02	H_1	2,57	9,98	2×10^{-4}	H_1	2,45	3,21	0,02	H_1	2,45	9,20	2×10^{-4}	H_1	2,45
3–5	6,92	2×10^{-4}	H_1	2,31	1,1	0,31	H_0	2,31	2,1	0,07	H_0	2,31	0,07	0,95	H_0	2,31
3–10	0,39	0,71	H_0	2,36	5,2	0,001	H_1	2,31	0,15	0,89	H_0	2,31	3,74	0,01	H_1	2,31
3–15	1,4	0,23	H_0	2,57	8,01	5×10^{-4}	H_1	2,45	0,29	0,79	H_0	2,45	6,90	0,001	H_1	2,45
5–10	8,22	2×10^{-4}	H_1	2,36	3,13	0,02	H_1	2,31	1,12	0,30	H_0	2,31	2,96	0,02	H_1	2,31
5–15	9,40	0,002	H_1	2,57	4,97	0,04	H_1	2,45	2,71	0,04	H_0	2,45	4,82	0,01	H_1	2,45
10–15	1,86	0,16	H_0	2,78	2,31	0,07	H_0	2,45	0,29	0,78	H_0	2,45	1,77	0,14	H_0	2,45

Статистически достоверное различие фитомассы видовых комплексов зеленых, бурых и красных водорослей и сообщества в целом между районами отсутствует (табл. 2).

Полученные данные подкрепляют вывод о том, что вертикальная (по глубинам в каждом отдельно взятом районе) изменчивость анализируемого показателя, по сравнению с горизонтальной (между районами в пределах одного и того же горизонта), осуществляется интенсивнее.

Таблица 2

Статистическая оценка различий в выборке данных по фитомассе в разных районах

Районы	Chlorophyta				Heterokontophyta				Rhodophyta				Ценоз			
	t _{эксп}	p	гипотеза	t _{кр.}	t _{эксп}	p	гипотеза	t _{кр.}	t _{эксп}	p	гипотеза	t _{кр.}	t _{эксп}	p	гипотеза	t _{кр.}
I-II	0,41	0,70	H ₀	2,31	0,61	0,56	H ₀	2,31	0,68	0,52	H ₀	2,31	0,90	0,40	H ₀	2,31
I-III	0,84	0,43	H ₀	2,37	0,36	0,73	H ₀	2,26	0,64	0,54	H ₀	2,31	0,11	0,92	H ₀	2,26
I-IV	0,02	0,99	H ₀	2,26	0,10	0,93	H ₀	2,26	1,55	0,16	H ₀	2,26	0,48	0,65	H ₀	2,26
I-V	0,02	0,98	H ₀	2,26	0,57	0,58	H ₀	2,26	2,24	0,06	H ₀	2,26	0,70	0,50	H ₀	2,26
II-III	0,43	0,68	H ₀	2,37	0,90	0,39	H ₀	2,26	0,22	0,83	H ₀	2,26	0,74	0,48	H ₀	2,26
II-IV	0,28	0,79	H ₀	2,26	0,66	0,53	H ₀	2,26	0,48	0,64	H ₀	2,26	0,21	0,84	H ₀	2,26
II-V	0,33	0,75	H ₀	2,26	1,14	0,29	H ₀	2,26	1,35	0,22	H ₀	2,26	0,16	0,87	H ₀	2,26
III-IV	0,56	0,60	H ₀	2,31	0,25	0,81	H ₀	2,23	0,65	0,53	H ₀	2,23	0,46	0,65	H ₀	2,23
III-V	0,63	0,55	H ₀	2,31	0,26	0,80	H ₀	2,23	1,43	0,19	H ₀	2,23	0,60	0,56	H ₀	2,23
IV-V	0,03	0,97	H ₀	2,23	0,46	0,66	H ₀	2,23	0,97	0,36	H ₀	2,23	0,07	0,94	H ₀	2,23

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основе результатов гидробиотических исследований дана количественная оценка фитомассы макрофитобентоса и определена роль отделов в ее формировании на разных участках Крымского побережья.
2. В исследованной акватории ключевым компонентом процесса образования фитомассы является видовой комплекс Heterokontophyta, вторая и третья позиция у Rhodophyta и Chlorophyta. К видам высоких категорий доминирования, выделенных на основе шкалы Е. Л. Любарского, относятся *Vertebrata subulifera*, *Ericaria crinita*, *Gongolaria barbata*, *Phyllophora crispa*.
3. Фитомасса водорослей в каждом районе колеблется широко с минимумом на больших глубинах и максимумом, проявляющимся в остальной части фитали.
4. Изменчивость фитомассы наиболее велика у видовых комплексов тех отделов, у которых она низкая (Chlorophyta). Для Heterokontophyta как ключевого участника процесса формирования фитомассы характерна однородность пространственного распределения.
5. По силе вертикальных (по глубине в каждом районе) и горизонтальных (между районами на каждом горизонте в отдельности) изменений фитомассы видовые комплексы отделов располагаются в последовательности: Ch>Rh>Het.
6. Для фитомассы Chlorophyta характерны «большой» и «аномально высокий» типы батиметрической изменчивости, у других отделов изменения в пространстве, исключая глубины 10 и 15 м, осуществляются по «нижне»- и «верхненормальному» подтипам.
7. В диапазон глубин, оптимальных для функционирования видов Chlorophyta входят 0,5 и 1 м, Heterokontophyta – 1–5 м, Rhodophyta – 5 м, что, в целом,

свидетельствует о сохранении и в настоящее время классической закономерности распределении макрофитобентоса по глубине.

8. К участкам побережья с высоким количественным развитием Chlorophyta относится подавляющее большинство районов, тогда как ареал доминирования Heterokontophyta ограничивается границами района II (Херсонес Таврический), а Rhodophyta – района V (у скалы Дива и горы Кошка).
9. Основная часть значений индекса Шеннона укладывается в диапазон (от 1,5 до 3,5), типичный для большинства экосистем. С учетом индекса Пиелу выделены районы и горизонты, где сообщества отличаются структурным «перекосом» видового состава или их сложение близко к однородному.
10. Статистически достоверное различие фитомассы между районами отсутствует, а ее значимая зависимость от глубины в большинстве случаев характерна Нет и ценону, у Rh – она подтверждается реже.

Работа выполнена в рамках государственного задания Института биологии южных морей им. А. О. Ковалевского РАН (проект № 124022400152-1).

Список литературы

1. Работнов Т. А. Фитоценология / Т. А. Работнов – Москва: МГУ, 1983. – 384 с.
2. Папченков В. Г. Продукция макрофитов вод и методы ее изучения / В. Г. Папченков // Материалы школы по гидробиологии «Гидробиология: методология, методы». – 2003. – Борок, Россия – С. 137–145.
3. Darbyshire I. Important Plant Areas: revised selection criteria for a global approach to plant conservation / I. Darbyshire, S. Anderson, A. Asatryan, A. Byfield et al. // Biodiversity and Conservation. – 2017. – Vol. 26(8). – P. 1767–1800. <https://doi.org/10.1007/s10531-017-1336-6>
4. Edgar G. J. Key biodiversity areas as globally significant target sites for the conservation of marine biological diversity / G. J. Edgar, P. F. Langhammer et al. // Aquatic conservation. – 2008. – Vol. 18(6). – P. 969–983.
5. Heino J. Are indicator groups and cross-taxon congruence useful for predicting biodiversity in aquatic ecosystems? / J. Heino // Ecological Indicators. – 2010. – Vol. 10(2). – P. 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2009.04.013>
6. Силкин В. А. Продуктивность двух морфологических форм Laurencia papillosa (Forsk.) Grev. в условиях культуры / В. А. Силкин, И. К. Евстигнеева // Альгология. – 2005. – 15 (2) – С. 245–253.
7. Мильчакова Н. А. Состояние ключевых фитоценозов морских охраняемых акваторий и проблемы их сохранения (юго-западный Крым, Черное море) / Н. А. Мильчакова, В. В. Александров, В. Г. Рябогина // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. – 2019. – 149. – С. 113–123. <https://doi.org/10.36305/0201-7997-2019-149-113-123>
8. Садогурский С. Е. К изучению фитобентоса заповедной акватории у мыса Мартыан (Южный берег Крыма, Чёрное море) / С. Е. Садогурский, Т. В. Белич, С. А. Садогурская // Экосистемы. – 2019. – 19(49). – С. 27–37.
9. Миронова Н. В. Запасы макрофитобентоса охраняемых акваторий города Севастополя / Н. В. Миронова, Т. В. Панкеева // Трансформация экосистем. – 2024. – 7(2). – С. 160–175. <https://doi.org/10.23859/estr-221122>
10. Евстигнеева И. К. Фитомасса и доминантный комплекс бентосных продуцентов гидрологического памятника природы «Прибрежный аквальный комплекс у мыса Сарыч» (Черное море) / И. К. Евстигнеева, И. Н. Танковская // Трансформация экосистем. – 2025а. – 8(1). – С. 185–200. <https://doi.org/10.23859/estr-230620>

11. Евстигнеева И. К. Состав и биомасса макрофитобентоса памятника природы «Прибрежный аквальный комплекс у мыса Фиолент» (Черное море) / И. К. Евстигнеева, И. Н. Танковская // Экосистемы. – 2023а. – 36. – С. 75–86. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10374113>
12. Евстигнеева И. К. Биомасса макрофитобентоса и ее распределение вдоль западного берега Крымского полуострова (Черное море) / И. К. Евстигнеева, И. Н. Танковская // Российский журнал прикладной экологии. – 2023б. – 1. – С. 28–37. <https://doi.org/10.24852/2411-7374.2023.1.28.37>
13. Миркин Б. М. Словарь понятий и терминов современной фитоценологии / Б. М. Миркин, Г. С. Розенберг, Л. Г. Наумова – М.: Наука, 1989. – 223 с.
14. Калугина А. А. Исследование донной растительности Черного моря с применением легководолазной техники / А. А. Калугина // Морские подводные исследования. – М., 1969. – С. 105–113.
15. Панкеева Т. В. Ландшафтные исследования памятника природы «Прибрежный аквальный комплекс у мыса Лукулл» / Т. В. Панкеева, Н. В. Миронова, А. В. Пархоменко // Труды Карадагской научной станции им. Т. И. Вяземского – природного заповедника РАН. – 2021. – № 2(18). – С. 36–48.
16. Рябушко В. И. Комплексные исследования экологического состояния прибрежной акватории Севастополя (Западный Крым, Черное море) / В. И. Рябушко, С. В. Щуров, Н. П. Ковригина, Е. В. Лисицкая, Н. В. Поспелова // Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон моря. – 2020. – № 1. – С. 103–118. DOI: 10.22449/2413-5577-2020-1-103-118
17. Грузинов В. М. Источники загрязнения прибрежных вод Севастопольского района / В. М. Грузинов, Н. Н. Дьяков, И. В. Мезенцева, Ю. А. Мальченко, Н. В. Жохова, А. Н. Корщенко // Океанология. – 2019. – 59(4). – С. 579–590. <https://doi.org/10.31857/S0030-1574594579-590>
18. Андреева Н. А. Сукцессия таксоценов морских микроводорослей при длительном лабораторном культивировании / Н. А. Андреева, Н. И. Копытина // Системы контроля окружающей среды. – 2018. – Вып. 11, № 31. – С. 95–100.
19. Игнатов Е. И. Береговые морфосистемы Крыма / Е. И. Игнатов, М. С. Орлова, А. Ю. Санин. – Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2014. – 267 с.
20. Дьяков Н. Н. Гидролого-гидрохимические характеристики прибрежных вод Крыма и необходимые мероприятия по снижению уровня загрязнения рекреационных зон / Н. Н. Дьяков, Ю. А. Мальченко, А. Е. Липченко, С. А. Боброва, Т. Ю. Тимошенко // Тр. ГОИН. – 2020. – № 221. – С. 163–194.
21. Особо охраняемые природные территории Севастополя / Под редакцией д.б.н. проф. Голубевой Е. И., д.г.н. проф. Позаченюк Е. А. – Симферополь, ИТ АРИАЛ, 2020. – С. 102–107.
22. Агаркова-Лях И. В. Условия развития и активность экзогенных геологических процессов на берегах Юго-Западного Крыма от мыса Айя до мыса Сарыч / И. В. Агаркова-Лях., А. М. Лях // Изв. Саратов. ун-та. Новая серия. Серия Науки о Земле. – 2020. – Т. 20, вып. 2. – С. 76–85.
23. Заскоков Г. Ласпи, Коктебель и Большая Ялта лидируют по сливу неочищенных канализационных стоков в море / Г. Заскоков // Новый день. – 2017. URL: <https://newdaynews.ru/crimea/615881.html>
24. Панкеева Т. В. Ландшафтная структура памятника природы «Прибрежный аквальный комплекс у скалы Дива и горы Кошка» (Черное море) / Т. В. Панкеева, Н. В. Миронова // Геополитика и экогеодинамика регионов. – 2024. – Т. 20, Вып. 1. – С. 190–201.
25. Зинова А. Д. Определитель зеленых, бурых и красных водорослей южных морей СССР / Зинова А. Д. – М. – Л.: Наука, 1967. – 397 с.
26. Guiry M. D. AlgaeBase. Worldwide electronic publication / M. D. Guiry, G. M. Guiry. – Galway: Nat. Univ. Ireland. 2022. URL: <http://www.algaebase.org> (accessed 22.08.2025).
27. Розенберг Г. С. Информационный индекс и разнообразие: Больцман, Котельников, Шеннон, Уивер... / Г. С. Розенберг // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. – 2010. – 19(2). – С. 4–25.
28. Баканов А. И. Количественная оценка доминирования в экологических сообществах / А. И. Баканов / В: Розенберг, Г. С. (ред.). Количественные методы экологии и гидробиологии. – СамНЦ РАН, Тольятти, 2005. – С. 37–48.
29. Жукова А. А. Биометрия. Описательная статистика: учебное пособие / А. А. Жукова, М. Л. Минец – Ч. 1. БГУ, Минск, Беларусь, 2019. – 100 с.
30. Зайцев Г. Н. Математика в экспериментальной ботанике / Г. Н. Зайцев – М.: Наука, 1990. – 96 с.

31. Боровиков В. П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. Методология и технология современного анализа данных / В. П. Боровиков – Учебное пособие., Горячая линия-Телеком, М., 2018. – 288 с.
32. Евстигнеева И. К. Состав и структура бентосной макрофлоры охраняемых акваторий (Крым, Чёрное море) / И. К. Евстигнеева, И. Н. Танковская // Фиторазнообразие Восточной Европы. – 2025б. – Т. 19, № 3. – С. 76–93. <https://doi.org/10.24412/2072-8816-2025-19-3-76-93>
33. Камнев А. Н. Экологическая физиология водных фототрофных организмов. Часть 1. Водные окислительные фототрофы / А. Н. Камнев // Вопросы современной альгологии. – 2013. – № 1 (3). URL: <http://algology.ru/93>
34. Brun I. Assessing the toxicity of ammonium pulses to the survival and growth of *Zostera noltii* / I. Brun, I. Hernández, J. J. Vergara, J. Peralta, J. L. Pérez-Lloréns // Marine Ecology Progress. – 2002. – Ser. 225. – P. 177–187.
35. Erftemeijer P. L. Environmental impacts of dredging on seagrasses: a review / P. L. Erftemeijer, R. R. Lewis // Marine Pollution Bulletin. – 2006. – 52(12). – P. 1553–72. doi: 10.1016/j.marpolbul.2006.09.006.
36. Egea L. G. Coupling carbon metabolism and dissolved organic carbon fluxes in benthic and pelagic coastal communities / L. G. Egea, C. Barrón, R. I. Jiménez-Ramos, I. Hernández., J. J. Vergara, J. L. Pérez-Lloréns, F. G. Brun. // Estuarine, Coastal and Shelf Science. – 2019. – 227. – 106336 p. <https://doi.org/10.1016/j.ecss.2019.106336>
37. Jiménez-Ramos R. I. Resistance and recovery of benthic marine macrophyte communities to light reduction: Insights from carbon metabolism and dissolved organic carbon (DOC) fluxes, and implications for resilience / R. I. Jiménez-Ramos, F. G. Brun, J. L. Pérez-Lloréns, J. J. Vergara, F. Delgado-Cabezas, N. Sena-Soria, L. Egea // Marine Pollution Bulletin. – 2023. – 188. – 114630 p. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2023.114630>
38. Калугина-Гутник А. А. Фитобентос Черного моря / А. А. Калугина-Гутник. – Киев: Наукова думка, 1975. – 248 с.
39. Денисенко С. Г. Информационная мера Шеннона и ее применение в оценках биоразнообразия (на примере морского зообентоса) / С. Г. Денисенко // Морские беспозвоночные Арктики, Антарктики и Субантарктики. Сер. Исследования фауны морей. – 2006. – СПб. – 56(64). – С. 35–46.
40. Wilhm I. Use of biomass units in Shannon's formula / I. Wilhm // Ecology. – 1968. – 49(1). – P. 153–156.

MACROPHYTOBENTHOS PHYTOMASS AND ITS DISTRIBUTION IN THE SUBLITTORAL IN THE SOUTHWEST AND SOUTH CRIMEA (BLACK SEA)

Evstigneeva I. K., Tankovskaya I. N.

*Institute of biology of the southern seas of RAS, Sevastopol, Russia
E-mail: ikevstigneeva@gmail.com*

Phytomass is an important characteristic of the productive potential of both individual macroalgae species and their groupings. A complete picture of marine phytocenoses is impossible without data on phytomass and differentiation of species complexes of different divisions according to their role in the production process. Hence, the purpose of this work was to assess the level of phytomass of benthic communities and their species and their groups, as well as the nature and direction of its changes in phytal five areas in the south-west and south of the Crimean coast. Based on the results of hydrobotanical studies, the level of phytomass of benthic phytocenoses and their constituent species was estimated, and the nature and direction of its changes in the summer period of 2021–2022

was determined. In the studied water area there are 114 species of algae of 71 genera, 40 families, 26 orders, 6 classes of 3 divisions, among which the key participant of the phytomass formation process is the species complex Heterokontophyta, the second and third positions are occupied by Rhodophyta and Chlorophyta. Species of high dominance categories (absolute dominants and dominants), identified on the basis of the E. L. Lubarsky scale, include *Vertebrata subulifera*, *Ericaria crinita*, *Gongolaria barbata*, *Phyllophora crispa*. The phytomass of algae in the study areas fluctuates widely with a minimum at greater depths and a maximum confined to different horizons in the rest of the phytale. Heterokontophyta phytomass is characterized by homogeneous distribution in space. High values of phytomass variation coefficient are characteristic of Heterokontophyta, Rhodophyta at greater depths, in Chlorophyta they exceed 100 % in the community starting from 3 m horizon. According to the strength of vertical (by depth in each area) and horizontal (between areas at each horizon) changes in phytomass, the species complexes of departments are arranged in the sequence: Ch>Rh>Het. The phytomass of Chlorophyta is characterized by “large” and “abnormally high” types of variability, while in other divisions changes in space, excluding depths of 10 and 15 m, are carried out according to ‘lower’ and “upper-normal” subtypes. The range of depths optimal for the functioning of Chlorophyta species includes 0,5 and 1 m, Heterokontophyta – 1–5 m, Rhodophyta – 5 m, which indicates that the classical pattern of macrophytobenthos distribution by depth is currently preserved due to the absence of negative changes in the phytale of the studied areas. The coastal areas with high quantitative development of Chlorophyta include the overwhelming majority of areas, while the area of dominance of Heterokontophyta is limited by the boundaries of the area near Chersonesos Tavrichesky, and Rhodophyta – by the area near Diva Rock and Mount Koshka. Most of the Shannon index values are in the range (1,5–3,5) typical for most ecosystems. Based on the Pielu index values (0,1–1,0), areas and horizons where communities are characterized by structural “skewness” or their composition by phytomass level is homogeneous were identified. There is no statistically reliable difference in phytomass between the areas, and its significant dependence on depth is characteristic of Het and phytocenon in most cases, while in Rh it is confirmed less frequently.

Keywords: Black Sea, macroalgae, phytomass, spatial distribution, variability.

The work was carried out within the framework of the state task of the Institute of Biology of the Southern Seas named after A. O. Kovalevsky RAS (project no. 124022400152-1).

References

1. Rabotnov T. A. *Phytocenology*, (Moscow: Moscow State University, 1983), 384 p.
2. Papchenkov V. G. Macrophyte production of waters and methods of its study. *Proceedings of the school on hydrobotany "Hydrobotany: Methodology, methods"*, Borok, 137 (2003).
3. Darbyshire I., Anderson S., Asatryan A., Byfield A., Cheek M., Clubbe C., Ghrabi Z., Harris T., Heatubun C. D., Kalema J., Magassouba S., McCarthy B., Milliken W., de Montmollin B., Lughadha E. N., Onana J-M., Saïdou D., Sârbu A., Shrestha K., Radford E.A. Important Plant Areas: revised selection

- criteria for a global approach to plant conservation, *Biodiversity and Conservation*, **26**(8), 1767 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10531-017-1336-6>
4. Edgar G. J., Langhammer P. F., Allen G., Brooks T. M., Brodie J., Crosse W., Da Silva N., Fishpool L. D. C., Foster M. N., Knox D. H., McCosker J. E., McManus R., Miller A. J. K., Mugo R. Key biodiversity areas as globally significant target sites for the conservation of marine biological diversity, *Aquatic conservation*, **18**(6), 969 (2008).
5. Heino J. Are indicator groups and cross-taxon congruence useful for predicting biodiversity in aquatic ecosystems? *Ecological Indicators*, **10**(2), 112 (2010). <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2009.04.013>
6. Silkin V. A., Evstigneeva I. K. Productivity of two morphological forms of *Laurencia papillosa* (Forsk.) Grev. under culture conditions, *Algologia*, **15**(2), 245 (2005).
7. Mil'chakova N. A., Aleksandrov V. V., Ryabogina V. G. The state of key phytocenoses of marine protected waters and problems of their conservation (southwestern Crimea, Black Sea), *Collection of scientific papers of the State Nikitsky Botanical Garden*, **149**, 113 (2019). <https://doi.org/10.36305/0201-7997-2019-149-113-123>
8. Sadogurskij S. E., Belich T. V., Sadogurskaya S. A., 2019. To study the phytobenthos of the protected water area near Cape Martyan (South Coast of Crimea, Black Sea), *Ecosystems*, **19**(49), 27 (2019).
9. Mironova N. V., Pankeeva T. V. Macrophytobenthos reserves of protected water areas of the city of Sevastopol, *Transformation of ecosystems*, **7**(2), 160 (2024). <https://doi.org/10.23859/estr-221122>
10. Evstigneeva I. K., Tankovskaya I. N. Phytomass and dominant complex of benthic producers of the hydrological natural monument "Coastal aquatic complex near Cape Sarych" (Black Sea), *Transformation of ecosystems*, **8**(1), 185 (2025). <https://doi.org/10.23859/estr-230620>
11. Evstigneeva, I. K., Tankovskaya, I. N. Composition and biomass of macrophytobenthos of the natural monument "Coastal aquatic complex near Cape Fiolent" (Black Sea), *Ecosystems*, **36**, 75 (2023 a). <https://doi.org/10.5281/zenodo.10374113>
12. Evstigneeva, I. K., Tankovskaya, I. N. Biomass of macrophytobenthos and its distribution along the western coast of the Crimean Peninsula (Black Sea, *Russian Journal of Applied Ecology*, **1**, 28 (2023 b). <https://doi.org/10.24852/2411-7374.2023.1.28.37>
13. Mirkin B. M., Rosenberg G. S., Naumova L. G. *Dictionary of concepts and terms of modern phytocenology*, (M.: Nauka, 1989), 223 p.
14. Kalugina A. A. Study of bottom vegetation of the Black Sea with the use of light-diving equipment, *Marine Underwater Research*. 105 (M., 1969).
15. Pankeeva T. V., Mironova N. V., Parkhomenko A. V. Landscape studies of the natural monument "Coastal aquatic complex at Cape Lukull", *Proceedings of the Karadagsky scientific station named after T. I. Vyazemsky – Natural Reserve RAS*, **2**(18), 36 (2021).
16. Ryabushko V. I., Shchurov S. V., Kovrigina N. P., Lisitskaya E. V., Pospelova N. V. Integrated studies of the ecological state of the coastal water area of Sevastopol (Western Crimea, Black Sea), *Ecological safety of coastal and shelf sea zones*, **1**, 103 (2020). DOI: 10.22449/2413-5577-2020-1-103-118
17. Gruzinov V. M., Dyakov N. N., Mezentsева I. V., Malchenko Y. A., Zhokhova N. V., Korshenko A. N. Sources of pollution of coastal waters of the Sevastopol region, *Oceanology*, **59**(4), 579 (2019). <https://doi.org/10.31857/S0030-1574594579-590>
18. Andreeva N. A., Kopytina N. I. Succession of taxocenes of marine microalgae under long-term laboratory cultivation, *Environmental Control Systems*, **11**(3)1, 95(2018).
19. Ignatov E. I., Orlova M. S., Sanin A. Y. *Coastal morphosystems of the Crimea*, (Sevastopol: ECOSI-Hydrophysics, 2014), 267 p.
20. Dyakov N. N., Malchenko Y. A., Lipchenko A. E., Bobrova S. A., Timoshenko T. Y. Hydrological and hydrochemical characteristics of coastal waters of the Crimea and necessary measures to reduce the level of pollution of recreational areas, *Proceedings of the GOIN*, **221**, 163 (2020).
21. *Specially Protected Natural Areas of Sevastopol*. Pod. red. Ph.D. Golubeva E. I, Ph.D Pozacheniuk E. A. (Simferopol, IT ARIAL, 2020), 140 p.
22. Agarkova-Lyakh I. V., Lyakh A. M. Conditions of development and activity of exogenous geological processes on the shores of South-West Crimea from Cape Aya to Cape Sarych, *Izvestiya Saratovskogo universitet. New series. Earth Sciences Series*, **20**(2), 76 (2020).
23. Zaskokov G. Laspi, Koktebel and Bolshaya Yalta are leaders in discharge of untreated sewage into the sea Novyi Den. (2017). URL: <https://newdaynews.ru/crimea/615881.html>

24. Pankeeva T. V., Mironova N. V. Landscape structure of the natural monument "Coastal aquatic complex near Diva Rock and Koshka Mountain» (Black Sea)", *Geopolitics and ecogeodynamics of the regions*, **20(1)**, 190 (2024).
25. Zinova A. D. *Identifier of green, brown and red algae of the southern seas of the USSR*, (M. - L.: Nauka, 1967). 397 p.
26. Guiry M. D., Guiry G. M. *AlgaeBase. Worldwide electronic publication Galway: Nat. Univ. Ireland*. URL: <http://www.algaebase.org> (accessed 22.08.2025).
27. Rosenberg G. S. Information index and diversity: Boltzmann, Kotelnikov, Shannon, Weaver ..., *Samarskaya Luka: problemy regional'noj i global'noj ekologii*, **19(2)**, 4 (2010).
28. Bakanov A. I. Quantitative assessment of dominance in ecological communities. In: Rosenberg G. S., *Kolichestvennye metody ekologii i gidrobiologii*, (Togliatti, Scientific Center RAS, Samara), **37** (2005).
29. Zhukova A. A., Minec M. L. *Biometrics. Descriptive statistics: a training manual*, (Minsk, BGU, part 1, 2019) 100 p.
30. Zaitsev G. N. *Mathematics in experimental botany*, (M.: Nauka, 1990), 96 p.
31. Borovikov V. P. *Popular introduction to a modern data analysis in the Statistica system. Methodology and technology of modern data analysis. Study guide*, (Hotline-Telecom, M., 2018), 288 p.
32. Evstigneeva I. K., Tankovskaya I. N. Composition and structure of benthic macroflora of protected water areas (Crimea, Black Sea), *Phytodiversity of Eastern Europe*, **19(3)**, 76 (2025 b). <https://doi.org/10.24412/2072-8816-2025-19-3-76-93>
33. Kamnev A. N. Ecological physiology of aquatic phototrophic organisms. Part 1. Aquatic oxygenic phototrophs, *Voprosy sovremennoi algologii*, **1(3)**, (2013).
34. Brun I., Hernández I., Vergara J. J., Peralta J., Pérez-Lloréns J. L. Assessing the toxicity of ammonium pulses to the survival and growth of *Zostera noltii*, *Marine Ecology Progress*, **225**, 177 (2002).
35. Erftemeijer P. L., Lewis R. R. Environmental impacts of dredging on seagrasses: a review, *Marine Pollution Bulletin*, **52(12)**, 1553 (2006). doi: 10.1016/j.marpolbul.2006.09.006.
36. Egea L. G., Barrón C., Jiménez-Ramos R. I., Hernández I., Vergara J. J., Pérez-Lloréns J. L., Brun F. G. Coupling carbon metabolism and dissolved organic carbon fluxes in benthic and pelagic coastal communities, *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, **227**, 106336 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.ecss.2019.106336>
37. Jiménez-Ramos R. I., Brun F. G., Pérez-Lloréns J. L., Vergara J. J., Delgado-Cabezas F., Sena-Soria N., Egea L. Resistance and recovery of benthic marine macrophyte communities to light reduction: Insights from carbon metabolism and dissolved organic carbon (DOC) fluxes, and implications for resilience, *Marine Pollution Bulletin*, **188**, 114630 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2023.114630>
38. Kalugina-Gutnik A. A. *Phytobenthos of the Black Sea*, (Kyiv: Naukova dumka, 1975) 248 p.
39. Denisenko S. G. Shannon information measure and its application in biodiversity assessments (on the example of marine zoobenthos), *Marine invertebrates of the Arctic, Antarctic and Subantarctic. Series Studies of Fauna of the Seas. SPb*, **56(64)**, 35 (2006).
40. Wilhm I. 1968. Use of biomass units in Shannon's formula, *Ecology*, **49(1)**, 153 (1968).

УДК 615.322

DOI 10.5281/ZENODO.19654784

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НОНАБИЦИКЛОБИСМОЧЕВИНЫ

**Заячникова Т. В.¹, Раваева М. Ю.¹, Нетреба Е. Е.², Нагорская М. В.¹,
Остапчук Е. А.¹, Остапчук Ж. А.¹, Контровский А. Д.¹, Савенкова Е. С.¹**

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

²*ФГБОУ ВО «Херсонский технический университет», Геническ, Россия
E-mail: tanyaz75@mail.ru*

Работа посвящена исследованию поведенческих реакций крыс при действии производных гетероциклических соединений мочевины. Исследовали поведенческие реакции 30 белых крыс-самцов при действии нонабициклобисмочевина и Мебикара в тестах «Открытое поле», «Крестообразный приподнятый лабиринт» и «тест Порсолта». Установлено, что нонабициклобисмочевина проявляет стресспротекторное действие, аналогичное Мебикару, но его анксиолитический и антидепрессантный эффекты выражены слабее. Результаты настоящего исследования убедительно доказывают, что подобная модификация молекулы мочевины является удачной в плане создания эффективных психотропных препаратов на основе производных мочевины.

Ключевые слова: гетероциклические соединения мочевины, нонабициклобисмочевина, мебикар, поведенческие реакции, антистрессорный, анксиолитический и антидепрессантный эффект, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Гетероциклические соединения мочевины, в частности бициклические бисмочевина, представляют собой класс органических молекул, характеризующихся наличием гетероциклических фрагментов, включающих азотсодержащие группы. Эти соединения вызывают значительный интерес в области фундаментальных исследований и промышленного применения благодаря своему уникальному спектру химических и физических свойств, а также высокому биомедицинскому потенциалу [1]. Так, их способность взаимодействовать с биомолекулами, такими как белки и нуклеиновые кислоты, делает их перспективными кандидатами для разработки новых лекарственных препаратов. Эти соединения могут быть использованы в качестве ингибиторов ферментов, антимикробных агентов, а также для создания новых материалов для адресной доставки лекарств [2].

Гетероциклические производные мочевины обладают выраженными бактерицидными и фунгицидными свойствами. [3, 4], проявляют противоопухолевую активность, ингибируя рост опухолей и метастазы, могут подавлять ангиогенез и клеточную миграцию, способствуя лечению рака [5, 6],

способствуют нормализации артериального давления, действуя на сосудистый тонус и сократительную способность миокарда [7].

Но самое интересное, некоторые производные гетероциклических соединений мочевины оказывают мягкое седативное и анксиолитическое действие. Они способны снимать беспокойство, расслаблять мышцы и облегчать засыпание, что делает их полезными в борьбе с депрессией и тревожными расстройствами [8, 9]. Возможно, что такими свойствами будет обладать новый представитель девятичленных бициклических бисмочевин – 2,4,6,8-тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло [3.3.1] нонандион-3,7 или нонабициклобисмочевина (N-9), биологическая, в частности, психотропная активность которого не исследована.

Исходя из изложенного выше, целью исследования являлось выявление изменений поведенческих реакций крыс под влиянием нонабициклобисмочевина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей в центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики Института биохимических технологий, экологии и фармации.

Исследования выполнены на 30 крысах самцах линии Вистар (ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово»), массой 180–220 граммов, со средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью. Животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре 18–22 °С с естественным 12-ти часовым свето-темновым циклом, свободным доступом к воде и полноценному гранулированному корму (ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»).

Для эксперимента животные были случайно разделены на 3 группы по 10 крыс в каждой. Первая группа – контроль (К)– животным вводили внутрибрюшинно физиологический раствор (объем 0,2 мл), вторая группа животных (N-9) подвергалась внутрибрюшинному введению нонабициклобисмочевина в дозе 0,5 мг/кг, объем 0,2 мл, третья группа крыс (МК) получала внутрибрюшинно мебикар в дозе 0,5 мг/кг, объем 0,2 мл.

Нонабициклобисмочевина получена по методике, описанной в патенте [10] и работе [11].

Проведение исследований поведенческих реакций проводилось через 30 мин после введения веществ по методике, описанной в [12]. Последовательность проведения поведенческих тестов предполагала возрастание стрессированности животных в следующем порядке: «открытое поле» – «крестообразный приподнятый лабиринт» – «вынужденное плавание», как это предложено [12].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета Graph Pad Prism 9.0. Оценку достоверности межгрупповых различий проводили

непараметрическим критерием множественных сравнений Краскела-Уоллиса. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона (25 % и 75 %). Описание динамики изменений показателей эмоциональной, двигательной активности и ориентировочно-исследовательского поведения крыс приводили в процентах относительно значений в контрольной группе, которые принимали за 100 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что введение N-9 достоверно увеличивает все показатели двигательной активности крыс в тесте Открытое поле (таблица 1). Так, общая активность увеличилась на 111,7 % ($p_k = 0,0001$), стереотипные движения – на 93,4 % ($p_k = 0,0001$), локомоторная активность – на 112,8 % ($p_k = 0,0001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных.

Таблица 1

**Показатели поведения крыс в тесте «Открытое поле» при введении
тестируемых соединений**

Показатели Группы /	Контроль	МК	N-9
Общая активность	369,50 [337,80; 425,50]	767,30 [719,8; 809,8] ***	730,60 [678,8; 791,5] ***
Стереотипные движения	33,50 [25,25; 36,25]	62,00 [55,50; 70,16] ***	55,44 [48,00; 68,00] ***
Локомоторная активность	343,50 [290,00; 403,80]	702,60 [633,00; 739,50] ***	666,20 [628,30; 725,30] ***
Средняя скорость	3,75 [3,15; 4,65]	9,68 [8,00; 10,90] ***	9,03 [7,92; 9,75] ***
Пройденная дистанция	707,7 [582,7; 826,8]	1777 [1671; 1967] ***	1624 [1432; 1754] ***
Время отдыха	110,70 [93,30; 126,9]	39,08 [35,40; 46,90] ***	47,18 [40,25; 55,10] ***
Медленные движения	43,50 [40,45; 47,55]	57,02 [52,40; 61,95] ***	60,13 [51,95; 68,70] ***

Продолжение таблицы 1

Быстрые движения	25,50 [22,25; 34,00]	82,23 [72,55; 96,50] ***	72,78 [66,30; 80,15] ***
Исследовательская активность (количество стоек)	22,50 [18,75; 25,50]	19,00 [16,50; 21,25]	21,50 [19,75; 22,50]
Количество заглядываний в норки	6,00 [5,00; 7,25]	15,13 [11,75; 17,75] ***	11,00 [11,00; 11,35] *** ##
Дефекации	1,00 [0,75; 1,25]	0,00 [0,00; 0,13] ***	0,63 [0,00; 1,00]

Примечания: данные представлены как медиана [верхний и нижний квартили]; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ достоверность отличий по отношению к контролю (К); # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ достоверность отличий по отношению к Мебикару (МК)

Скоростные показатели так же увеличились: скорость передвижения – на 104,4 % ($p_k = 0,0001$), пройденная дистанция – на 146,9 % ($p_k = 0,0001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных.

Увеличилось время нахождения в активном состоянии на 167,1 % ($p_k = 0,0001$) (время быстрых движений) и на 51,6 % ($p_k = 0,0001$) (время медленных движений), а также снизилась продолжительность отдыха – на 46,7 % ($p_k = 0,0001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных. По данным показателям выявлен активирующий эффект в соответствии с доклиническими рекомендациями теста [13]. Таким образом, производное N-9 стимулирует двигательную активность крыс в тесте Открытого поля.

Показатели исследовательской активности крыс так же изменялись при введении производного N-9. Так, достоверно увеличивается количество заглядываний в норки на 73,1 % ($p_k = 0,0001$), и незначительно (на 9,7 %) увеличивается количество вертикальных стоек. Таким образом, исследовательская активность крыс увеличивается.

Показатель эмоциональности – количество дефекаций – снижается на 60,9 %, однако не достоверно.

Таким образом, производное N-9 увеличивая двигательную и исследовательскую активность и снижая эмоциональность, проявляет антистрессорное и анксиолитическое действие.

Анксиолитическое действие N-9 подтверждается в тесте КПЛ (таблица 2), что выражалось в уменьшении выхода в открытые рукава теста КПЛ на 23,3 % ($p_k = 0,0033$), увеличении времени пребывания самцов крыс в центре теста «приподнятый крестообразный лабиринт на 125,6 % ($p_k = 0,0001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных.

Таблица 2

Показатели поведенческой активности крыс в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» при введении тестируемых соединений

Показатели / Группы	Контроль	МК	N-9
КПЛ центр	4,00 [3,00; 4,00]	36,44 [35,00; 40,50] ***	10,00 [8,75; 11,25] *** ###
КПЛ открытые рукава	19,50 [15,00; 30,00]	38,50 [35,00; 41,25] ***	14,00 [13,25; 16,75] *** ###
КПЛ закрытые рукава	160,00 [138,00; 174,80]	104,50 [86,75; 114,80] ***	158,50 [148,50; 174,50] ###

Примечания: те же, что в таблице 1.

Таким образом, производное N-9 оказывает анксиолитическое действие увеличивая время выхода животных в центр КПЛ.

В тесте Порсолта (таблица 3) крысы, получившие производное N-9, меньше (на 0,64 %, $p_k = 0,0001$) времени находились в фазе пассивного плавания, при этом время активного плавания не достоверно увеличилось на 36,1 % по сравнению с контролем.

Таблица 3

Показатели поведенческой активности крыс в тесте Порсолта при введении тестируемых соединений

Показатели / Группы	Контроль	МК	N-9
Порсолт активное плавание	158,00 [111,5; 164,5]	216,30 [198,5; 248,5] ***	169,30 [158,0; 179,0] ***
Порсолт пассивное плавание	151,50 [136,3; 182,0]	87,50 [76,13; 92,50] ***	130,80 [121,0; 142,0] ** ###

Примечания: те же, что в таблице 1

Таким образом, производное N-9 демонстрировало анксиолитические и антистрессорные эффекты, достоверно снижая уровень тревожности и увеличивая

исследовательскую активность, при этом проявляя и антидепрессантные свойства в соответствии с руководством по доклиническим испытаниям [13].

Можно заключить, что нонабициклобисмочевина оказывает выраженный антистрессорный и анксиолитический эффекты, сочетающиеся с антидепрессантными свойствами. Известно, что в современной медицине в качестве анксиолитика, с имеющимися антистрессорным и антидепрессантным эффектом давно и успешно применяется Мебикар (МК).

Результаты исследования влияния МК на поведенческие показатели самцов крыс в тесте «открытое поле» (таблица 1) показали увеличение всех показателей двигательной активности крыс. Так, общая активность увеличилась на 122,3 % ($p_k = 0,0001$), стереотипные движения – на 124,5 % ($p_k = 0,0001$), локомоторная активность – на 121,4 % ($p_k = 0,0001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных. При этом увеличились и скорость передвижения – на 125,5 % ($p_k = 0,0001$) и пройденная дистанция – на 172,6 % ($p_k = 0,0001$). На фоне увеличения двигательной активности, увеличилось и время быстрых движений – 201,8 % ($p_k = 0,0001$) и медленных движений – на 54 % ($p_k = 0,0001$), а также снизилась продолжительность отдыха – на 54,4 % ($p_k = 0,0001$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных. По данным показателям выявлен активирующий эффект МК в соответствии с доклиническими рекомендациями теста [13]. Таким образом, МК стимулирует двигательную активность крыс.

Показатели исследовательской активности крыс так же изменялись. Так, при действии МК достоверно увеличивается количество заглядываний в норки на 135,3 % ($p_k = 0,0001$), а количество вертикальных стоек незначительно (на 9,7 %) снижается. Показатель эмоциональности – количество дефекаций – достоверно снижается на 92,1 % ($p_k = 0,0067$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных.

Таким образом, Мебикар увеличивая двигательную и исследовательскую активность и снижая эмоциональность проявляет антистрессорное и анксиолитическое действие.

Известно, что Мебикар - мягкий анксиолитик и дневной транквилизатор [14], следовательно, должен проявлять противотревожные свойства в тесте КПЛ. Действительно (таблица 2), введение МК приводило к увеличению выхода в открытые рукава теста КПЛ на 105,8 % ($p_k = 0,0001$), увеличению времени пребывания самцов крыс в центре теста «приподнятый крестообразный лабиринт» на 731 ($p_k = 0,0001$) и уменьшению выхода в закрытые рукава – на 20,9 ($p_k = 0,0002$). по сравнению с таковыми в контрольной группе животных.

Таким образом, Мебикар оказывает анксиолитическое действие, связанное с увеличением исследовательской активности в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт».

В тесте Порсолта (таблица 3) крысы, получившие Мебикар меньше (на 37,3 % ($p_k = 0,0001$)) времени находились в фазе пассивного плавания, при этом время активного плавания достоверно увеличилось на 74,8 % ($p_k = 0,0004$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных.

Таким образом, Мебикар демонстрировал анксиолитические и антистрессорные эффекты, при этом проявляя и антидепрессантные свойства, что подтверждает его фармакологический класс тимотранквилизаторов [15]. Данный препарат характеризуется широким спектром терапевтического действия, оказывая комплексное влияние на психоэмоциональное состояние пациента [16]. В основе фармакодинамического эффекта Мебикара лежит его способность модулировать тревожные состояния и улучшать настроение, что обусловлено его анксиолитическим и тимолептическим потенциалом. Кроме того, МК проявляет антидепрессивную активность, что позволяет использовать его в лечении депрессивных расстройств различной степени тяжести.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно заключить, что тестированные производные мочевины, как нонабициклобисмочевина, так и Мебикар повышают двигательную и исследовательскую активность, что на фоне снижения или недостоверного изменения количества болюсов свидетельствует о снижении тревожности у животных, и соответственно, о проявлении у данных соединений стресспротекторных, анксиолитических и антидепрессантных свойств. Это подтверждают и результаты сравнительного анализа, которые показали, что стресспротекторное действие соединения N-9 аналогично таковому для МК, поскольку достоверных различий не наблюдается.

В то же время, в тесте ПКЛ соединение N-9 проявляет анксиолитическую активность, менее выраженную, чем у МК, поскольку показатели были достоверно ниже таковых в группе животных, получавших МК. В тесте Порсолта антидепрессантная активность соединения N-9 уступал таковой МК достоверно снижая время активного плавания и снижая время пассивного плавания крыс.

Таким образом, сравнительный анализ эффективности Мебикара и тестируемого производного показал, что нонабициклобисмочевина проявляет стресспротекторное действие, аналогичное Мебикару, но его анксиолитический и антидепрессантный эффекты выражены слабее.

В целом, установленная способность данных соединений индуцировать комплексные поведенческие сдвиги, характеризующиеся повышением двигательной и исследовательской активности на фоне снижения показателей тревожности и поведенческого отчаяния, указывает на наличие у них стресспротекторных, анксиолитических и антидепрессантных свойств. Эти наблюдения позволяют рассматривать структурные аналоги бициклобисмочевин в качестве перспективной молекулярной платформы для создания новых психофармакологических средств с поливалентным механизмом действия. Предположительно, выявленные эффекты могут быть опосредованы влиянием на нейроэндокринные механизмы адаптации и повышением функциональной интеграции в деятельности центральной нервной системы, что, однако, требует дальнейшего детального изучения на нейрохимическом и нейрофизиологическом уровнях.

Результаты настоящего исследования убедительно доказывает, что подобная модификация молекулы мочевины является удачной в плане создания эффективных стресспротекторных психотропных препаратов на основе производных мочевины.

Список литературы

1. Анисимова Н. А. Химия гетероциклических соединений. Часть 1. Основы номенклатуры. Моногетероциклические соединения с одним гетероатомом: учебное пособие. / Анисимова Н. А. – ВШТЭ СПбГУПТД. – 2017.
2. Глущенко Н. Н. Фармацевтическая химия / Н. Н. Глущенко, Т. В. Плетенева, В. А. Попков. – Москва: Академия, 2004. – 382 с.
3. Chen X. Biological Activities of Novel Thiourea Derivatives with Potential Applications as Agrochemicals / X. Chen, J. Li, Q. Liu // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2019. – Vol. 67, № 46. – P. 12515–12524.
4. Park J. Y. Bisureas: A New Class of Potent Antibiotics / J. Y. Park, H. J. Kim, J. W Lee // Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Vol. 83, № 18. – P. 895–903.
5. Ahmed S. Anti-tumor Activity of Bicycle Bisurea Derivatives / S. Ahmed, M. Saleem, S. I. Ali // Molecular Pharmaceutics. – 2019. – Vol. 16, № 5. – P. 1932–1943.
6. Zhang L. Discovery of novel indole-based ureas as potent antitumor agents through inhibition of tubulin polymerization / L. Zhang, F. Zhou, Y. Wang // Scientific Reports. – 2018. – Vol. 8. – P. 51–53.
7. Khandelwal M. L. Pyridinium salts of aromatic amines: Synthesis, characterization, and their antihypertensive properties / M. L. Khandelwal, D. Pathania, A. Sharma, J. Eur // Med Chem. – 2019. – Vol. 174. – P. 155–165.
8. Ibrahim E. H. Design, synthesis, and biological evaluation of new pyrimidinylpiperazine derivatives containing urea linkages as potential anxiolytic agents. / E. H. Ibrahim, M. K. Zahran, R. N. Abdou // Bioorg Med Chem Lett. – 2017. – Vol. 27, issue 18. – P. 4258–4263.
9. Zhang Y. Central Nervous System Effects of Bicycle Bisurea Compounds / Y. Zhang, Y. Sun, X. Wang // Neuroscience Research. – 2020. – Vol. 156. – P. 123–132.
10. Патент 598901 СССР, МПК С 07 D 487/08. Способ получения тетра-N-метилпроизводных 2,4,6,8-тетраазабицикло(3,3,1)нонандиона-3,7 / В. А. Ерес'ко, М. В. Повстяной, А. Ф. Кулик. – № 2400741/23-04; заявл. 27.08.76 (21); опубл. 25.03.78, Бюл. № 11. – 6 с.
11. Eres'ko V. A. The chemistry of bicyclic bisureas 1. Synthesis of 2,4,6,8-tetraazabicyclo[3.3.0]octane-3,7-diones and 2,4,6,8-tetraazabicyclo[3.3.1]nonane-3,7-diones by the reaction of ureas with α - and β -dicarbonyl compounds / V. A. Eres'ko, L. V. Epishina, O. V. Lebedev, L. I. Khmel'nitskii, S. S. Novikov, M. V. Povstyanoi, A. F. Kulik // Russ. Chem. Bull. – 1979. – Vol. 28. – P. 1003–1006.
12. Калуев А. В. Изучение тревожности у животных-вчера, сегодня, завтра / Калуев А. В. // Стресс и поведение: материалы. – 2023. – С. 145–148.
13. Коплик Е. В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий устойчивости крыс линии Вистар к эмоциональному стрессу / Е. В. Коплик, Р. М. Салиева, А. В. Горбунова // Журн. высш. нервн. деят. – 1995. – Т. 45, № 4. – С. 775–781.
14. Зимакова И. Е. Коллеги и ученики кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ГОУ ДПО КГМА Росздрава / Зимакова И. Е. // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т. 86, № 2. – С. 176–181.
15. Жилиев А. Г. Психотропные препараты в преодолении резистентности к соматотропной терапии: дис. ... док. мед. наук. / Жилиев А. Г. – Казань, 1999. – 229 с.
16. Зимакова И. Е. Анализ разнообразия эффектов транквилизатора Мебикара в экспериментальной и клинической медицине / И. Е. Зимакова, А. М. Карпов, Т. С. Тагирова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 1995. – Т. 76, № 2. – С. 85–87.

BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS INDUCED BY NONABICYCLOBIZUREA

*Zayachnikova T. V.¹, Ravaeva M. Yu.¹, Netreba E. E.², Nagorskaya M. V.¹,
Ostapchuk E. A.¹, Ostapchuk E. A.I., Kontrovsky A. D.¹, Savenkova E. S.¹*

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

²*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kherson Technical University,
Genichesk, Russian Federation*

E-mail: tanyaz75@mail.ru

Heterocyclic urea compounds, particularly bicyclic bisureas, are a class of organic molecules characterized by the presence of heterocyclic fragments containing nitrogen-containing groups. These compounds have garnered significant interest in both fundamental research and industrial applications due to their unique range of chemical and physical properties, as well as their high biomedical potential [1]. In particular, some derivatives of heterocyclic urea compounds exhibit mild sedative and anxiolytic effects. They can relieve anxiety, relax muscles, and make it easier to fall asleep, making them useful in treating depression and anxiety disorders [8, 9].

It is possible that a new member of the nine-membered bicyclicbismucurines, 2,4,6,8-tetramethyl-2,4,6,8-tetraazabicyclo[3.3.1]nonanedione-3,7 or nonabicyclobismucurine (N-9), will have such properties.

Therefore, the purpose of the study is to determine the changes in the behavioral responses of rats under the influence of nonabicyclobismucurine.

The studies were performed on 30 male Wistar rats (FSUE "Rappolovo Laboratory Animal Farm"), weighing 180–220 grams, with average motor activity and low emotionality. The animals were kept in standard vivarium conditions at a temperature of 18–22 °C with a natural 12-hour light-dark cycle, free access to water and a complete pelleted feed (GOST 33215-2014 "Guidelines for the Care and Maintenance of Laboratory Animals. Rules of equipment of premises and organization of procedures").

For the experiment, the animals were randomly divided into 3 groups of 10 rats each. The first group was the control group (C), where the animals were injected intraperitoneally with saline solution (0.2 ml), the second group (N-9) was injected intraperitoneally with nonabicycloheximide at a dose of 0.5 mg/kg, and the third group (MC) was injected intraperitoneally with Mebicar at a dose of 0.5 mg/kg.

Nonabicyclobisurea was obtained using the method described in patent [10] and work [11].

Behavioral responses were studied 30 minutes after the substances were administered. The sequence of behavioral tests involved increasing the stress level of the animals in the following order: open field, elevated cross maze, and forced swimming.

The introduction of nonabicyclobisurea (N-9) leads to a significant increase in all indicators of motor activity (by 111.7 % ($p = 0.0001$)), research activity in the "Open Field" test (by 73.1 % ($p = 0.0001$)) and in the "Cruciform raised Maze" by 125.6 % ($p = 0.0001$), a decrease in passive swimming time (by 0.64 %, $p = 0.0001$) in the Porsolt test relative to the control, which indicates the presence of antistress, anxiolytic and antidepressant effects of this compound.

The administration of tetramethyltetraazabicyclooctanedione (Mebicar) leads to an increase in the motor activity (by 122.3 %; $p = 0.0001$) and exploratory activity of rats (by 135.3 %; $p = 0.0001$), and a decrease in emotional activity (by 92.1 %; $p = 0.0067$) in the open-field and elevated plus-maze tests compared to the control, indicating the presence of anti-stress and anxiolytic properties. An increase in active swimming time (by 74.8 %; $p = 0.0004$) and a decrease in passive swimming time (by 37.3 %; $p = 0.0001$) in the Porsolt test indicate the antidepressant properties of Mebicar.

A comparative analysis of the effectiveness of Mebicar and the tested bicyclobisourea derivative showed that the nonabicyclobisourea compound exhibits a stress-protective effect similar to that of Mebicar, but its anxiolytic and antidepressant effects are less pronounced.

Keywords: heterocyclic urea compounds, nonabicycloisourea, mebicar, behavioral reactions, anti-stress, anxiolytic and antidepressant effects, rats.

References

1. Anisimova N. A. *Chemistry of heterocyclic compounds*. Part 1. Basics of nomenclature. Monoheterocyclic compounds with one heteroatom: a textbook (HSE SPbGUPTD, 2017).
2. Glushchenko N. N. Pleteneva T. V., Popkov V. A. *Pharmaceutical chemistry* (Moscow: Akademiya Publ., 2004).
3. Chen X., Li J., Liu Q. Biological Activities of Novel Thiourea Derivatives with Potential Applications as Agrochemicals, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **67**, 46, 12515 (2019).
4. Park J. Y., Kim H. J., Lee J. W. Bisureas: A New Class of Potent Antibiotics, *Journal of Organic Chemistry*, **83**, 18, 895 (2018).
5. Ahmed S., Saleem M., Ali S. I. Anti-tumor Activity of Bicycle Bisurea Derivatives, *Molecular Pharmaceutics*, **16**, 5, 1932 (2019).
6. Zhang L., Zhou F., Wang Y. Discovery of novel indole-based ureas as potent antitumor agents through inhibition of tubulin polymerization, *Scientific Reports*, **8**, 51 (2018).
7. Khandelwal M. L., Pathania D., Sharma A. Eur J. Pyridinium salts of aromatic amines: Synthesis, characterization, and their antihypertensive properties, *Med Chem*, **174**, 155 (2019).
8. Ibrahim E. H., Zahran M. K., Abdou R. N. Design, synthesis, and biological evaluation of new pyrimidinylpiperazine derivatives containing urea linkages as potential anxiolytic agents, *Bioorg Med Chem Lett*, **27**, 18, 4258 (2017).
9. Zhang Y., Sun Y., Wang X. Central Nervous System Effects of Bicycle Bisurea Compounds, *Neuroscience Research*, **156**, 123 (2020).
10. USSR patent 598901, IPC C 07 D 487/08. *Method for obtaining tetra-N-methyl derivatives of 2,4,6,8-tetraazabicyclo(3,3,1)nonanedione-3,7*; V. A. Yeresko, M. V. Povstyanoy, A. F. Kulik. – No. 2400741/23-04; application No. 27.08.76 (21); publ. 25.03.78, Bul. No. 11. – 6 p.
11. Eres'ko V. A., Epishina L. V., Lebedev O. V., Khmel'nitskii L. I., Novikov S. S., Povstyanoy M. V., Kulik A. F. The chemistry of bicyclic bisureas 1. Synthesis of 2,4,6,8-tetraazabicyclo[3.3.0]octane-3,7-diones and 2,4,6,8-tetraazabicyclo[3.3.1]nonane-3,7-diones by the reaction of ureas with α - and β -dicarbonyl compounds, *Russ. Chem. Bull*, **28**, 1003 (1979).
12. Kaluev A. V. Studying anxiety in animals-yesterday, today, tomorrow, *Stress and behavior*, 145 (2023).
13. Koplik E. V., Salieva P. M., Gorbunova A. V. The "open field" test as a prognostic criterion for the resistance of Wistar rats to emotional stress, *Journal of Higher Education. nervous. Act*, **45**, 4, 775 (1995).
14. Zimakova I. E. Colleagues and students of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of the State Medical University of the Russian Academy of Medical Sciences, *Kazan Medical Journal*, **86**, 2, 176 (2005).
15. Zhilyaev A. G. *Psychotropic drugs in overcoming resistance to somatotropic therapy*: dis. ... Doctor of medical Sciences, 229 (Kazan, 1999).
16. Zimakova I. E., Karpov A. M., Tagirova T. S. [et al.] Analysis of the variety of effects of the Mebicar tranquilizer in experimental and clinical medicine, *Medical Journal*, **76**, 2, 85 (Kazan, 1995).

УДК 612.82

DOI 10.5281/ZENODO.19654936

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОРРЕКТНЫХ И ОШИБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ

Мошкина М. В., Вавилина В. Е., Светлик М. В., Бушов Ю. В.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»,
Томск, Россия
E-mail: moshkinamv989@gmail.com*

Исследовали активность зеркальных нейронов у мужчин и женщин при выполнении деятельности, связанной с узнаванием коротких интервалов времени. Обнаружены статистически значимые различия в активации зеркальных нейронов при выполнении корректных и ошибочных действий, зависимость этих различий от гендерных особенностей.

Ключевые слова: зеркальные нейроны, мю-ритм, корректные и ошибочные действия.

ВВЕДЕНИЕ

Считается, что важную роль в процессах обучения и социальной адаптации человека играют зеркальные нейроны и мозговой «детектор ошибок» [1]. Однако, в настоящее время неясно, как именно реагируют зеркальные нейроны на корректные и ошибочные действия и какова роль при этом разных типов зеркальных нейронов и индивидуальных особенностей человека?

В задачу настоящего исследования входило изучение активности зеркальных нейронов у мужчин и женщин при выполнении корректных и ошибочных действий, связанных с узнаванием коротких интервалов времени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В программу исследований входило предварительное обследование, которое включало сбор анамнеза и изучение особенностей латеральной организации мозга с определением ведущей руки (анкета Аннет) и речевого полушария (дихотический тест).

В основном исследовании, которое проводилось, как правило, на следующий день, приняли участие «правши» с левым «речевым» полушарием, практически здоровые юноши (15 человек) и девушки (15 человек) в возрасте от 18 до 23 лет, учащиеся томских вузов. Все испытуемые дали информированное согласие на

участие в данном исследовании, которое было одобрено Комиссией по биоэтике Биологического института Томского государственного университета.

В качестве когнитивной задачи испытуемому предлагалась деятельность, связанная с узнаванием коротких интервалов времени. Эталоном служил светлый квадрат со стороной 3,5 см, появляющийся на 300 мс в центре экрана монитора. Предварительно (не менее 10 раз) эталон предъявляется испытуемому для запоминания. Затем предъявляется совместно с девиантными стимулами, которые отличаются от эталона в большую или меньшую сторону на 150 мс. Стимулы предъявляются многократно (не менее 50 раз) в случайном порядке с межстимульным интервалом 5–7 с. Предварительные эксперименты показали, что при такой разнице между эталоном и девиантными стимулами испытуемый достаточно успешно различает эталон (в 70–90 % случаев). В соответствии с инструкцией испытуемый средним и указательным пальцами ведущей руки нажимает на клавишу «Пробел» при предъявлении эталона и пропускает сигналы другой длительности.

С помощью 24-канального электроэнцефалографа «Энцефалан–131-03» регистрировали ЭЭГ в лобных (F3, F4, Fz, F7, F8), центральных (C3, C4, Cz), височных (T3, T4, T5, T6), теменных (P3, P4, Pz) и затылочных (O1, O2) отведениях по системе «10–20 %». В качестве референтных электродов использовали отведения A1 и A2.

При обработке ЭЭГ-данных использовался расчетный метод электромагнитной томографии низкого разрешения (LORETA) [2, 3], подсчитывались оценки спектральной мощности мю-ритма на коротких (2 с), лишенных артефактов, отрезках записи ЭЭГ за 2 с до стимула (этап «Фон»), при выполнении корректного действия, при пропуске целевого стимула (эталона), а также при ошибочном нажатии на клавишу компьютера.

В качестве маркера активации зеркальных нейронов использовали депрессию мю-ритма в частотном диапазоне 8–14 Гц.

В ходе обработки полученных данных сравнивались следующие экспериментальные ситуации отдельно для мужчин и женщин:

- 1) Фон – корректное нажатие на клавишу;
- 2) Фон – ошибочное нажатие на клавишу;
- 3) Фон – пропуск целевого стимула.

Для анализа были выбраны поля Бродмана (ПБ), в которых, по имеющимся данным, локализуются «двигательные» зеркальные нейроны (4, 6, 38, 40, 44, 45) [4–7], а также «эмоциональные» зеркальные нейроны (24, 32, 33) [5–7].

При оценке статистической значимости различий использовали многомерный статистический анализ и t-критерий Стьюдента, который реализован в программе LORETA. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

С целью «нормализации» исследуемых показателей использовали преобразование Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнения «Фон – корректное нажатие на клавишу»

Анализ электрической активности мозга на частоте мю-ритма у мужчин и женщин в фоне, а также при правильном распознавании целевого стимула и корректном нажатии на клавишу компьютера позволил обнаружить существенные различия в активности исследуемых зон коры (критерий Стьюдента, уровень значимости – $p < 0,05$). При сравнении подсчитывалось количество «активных» вокселей в соответствующих зонах коры.

Результаты сравнения электрической активности мозга на частоте мю-ритма у мужчин и женщин в фоне и при корректном нажатии на клавишу компьютера представлены на рис. 1.

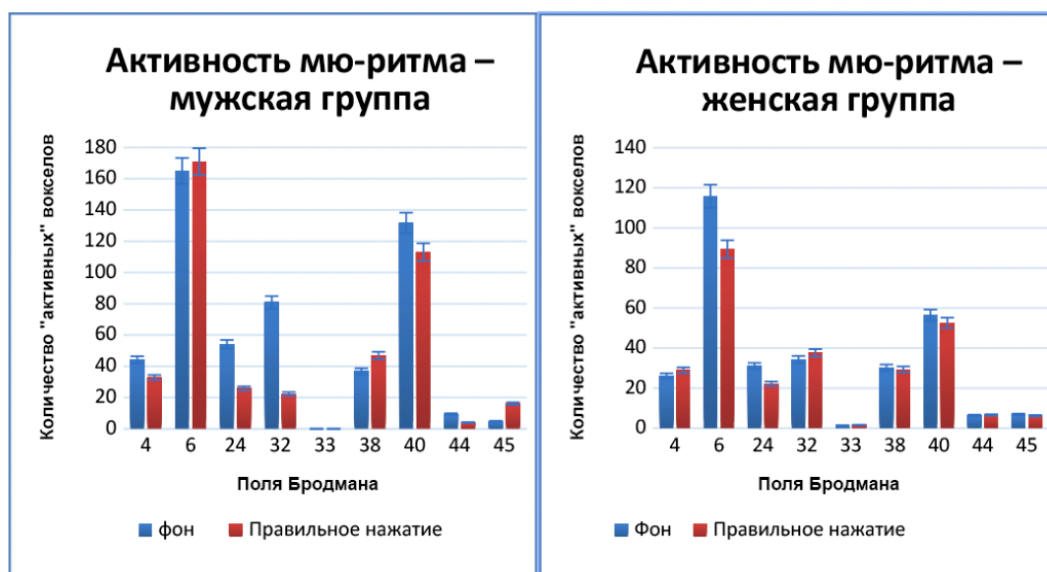


Рис. 1. Активность мю-ритма у мужчин и женщин в фоне, а также при корректном нажатии на клавишу компьютера.

Как следует из рисунка 1, у мужчин при корректном нажатии на клавишу компьютера отмечается депрессия мю-ритма в 4, 40 и 44 ПБ, что указывает на активацию «двигательных» зеркальных нейронов [4–7]. Наряду с этим, у них отмечается депрессия мю-ритма в 24 и 32 ПБ, что указывает на активацию «эмоциональных» зеркальных нейронов [5–7].

У женщин, в отличие от мужчин (рис. 1), депрессия мю-ритма отмечается в 6 и 40 ПБ, где локализуются «двигательные» зеркальных нейроны, а также в 24 ПБ, где локализуются «эмоциональные» зеркальные нейроны.

Обнаруженная активация «эмоциональных» зеркальных нейронов при корректном нажатии на клавишу компьютера свидетельствует о вовлечении эмоциогенных структур в обеспечение данной деятельности. Возможно, это связано

с трудностью принятия решения в условиях ограниченного времени и ситуации неопределенности [8].

Результаты сравнения «Фон – ошибочное нажатие на клавишу»

Изучение электрической активности мозга на частоте мю-ритма у мужчин и женщин в фоне, а также при неправильном распознавании целевого стимула и ошибочном нажатии на клавишу компьютера в ответ на предъявление девиантного стимула позволило обнаружить значительные различия в активности исследуемых зон коры.

Результаты сравнения представлена на рис. 2.

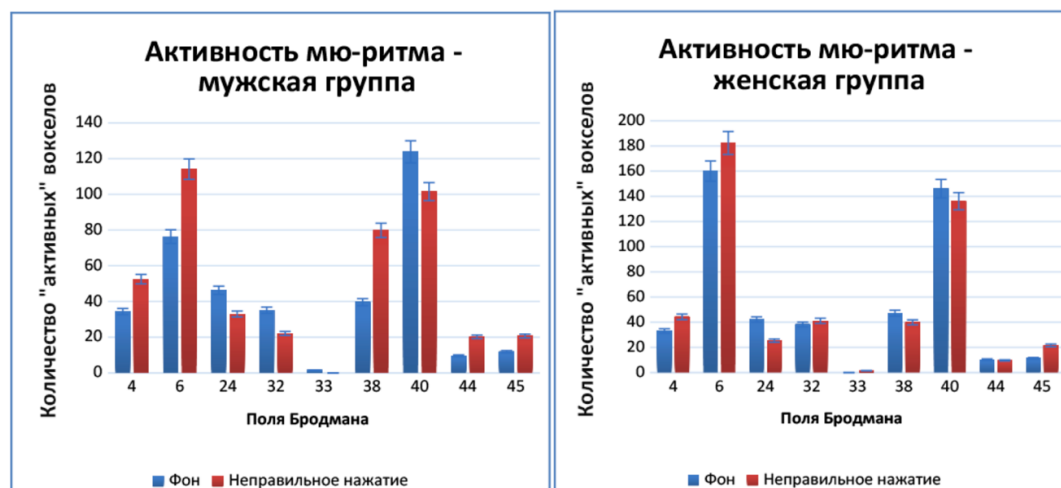


Рис. 2. Активность мю-ритма у мужчин и женщин в фоне и при ошибочном нажатии на клавишу компьютера.

Из рисунка 2 следует, что у мужчин при неправильном нажатии на клавишу компьютера наблюдается депрессия мю-ритма в 24 и 32 ПБ, где расположены «эмоциональные» нейроны. Помимо этого, у мужчин наблюдается депрессия мю-ритма в 40 ПБ, что указывает на активацию «двигательных» зеркальных нейронов.

У женщин, в отличие от мужчин, при ошибочном нажатии на клавишу компьютера в ответ на предъявление девиантного стимула наблюдается депрессия мю-ритма в 24 ПБ, где расположены «эмоциональные» зеркальные нейроны, а также в 38 и 40 ПБ, где находятся «двигательные» зеркальные нейроны (рис. 2).

Полученные данные, представленные на рисунках 1 и 2, свидетельствуют о том, что характер активации зеркальных нейронов при правильном и ошибочном выполнении транзитивных действий, связанных с узнаванием интервалов времени, существенно отличается и зависит от половых различий.

Учитывая, что передняя поясная кора, где локализуются «эмоциональные» зеркальные нейроны [5–7], также участвует в детекции ошибок [10, 11], можно предположить, что обнаруженные отличия в активации зеркальных нейронов при

ошибочном выполнении действия связаны с влиянием мозгового «детектора ошибок» [9].

Результаты сравнения «Фон – пропуск целевого стимула»

Исследование электрической активности мозга на частоте мю-ритма у мужчин и женщин в фоне и при пропуске целевого стимула позволило обнаружить существенные отличия в активности исследуемых зон коры (критерий Стьюдента, уровень значимости – $p < 0,05$).

Результаты сравнения представлены на рис. 3.

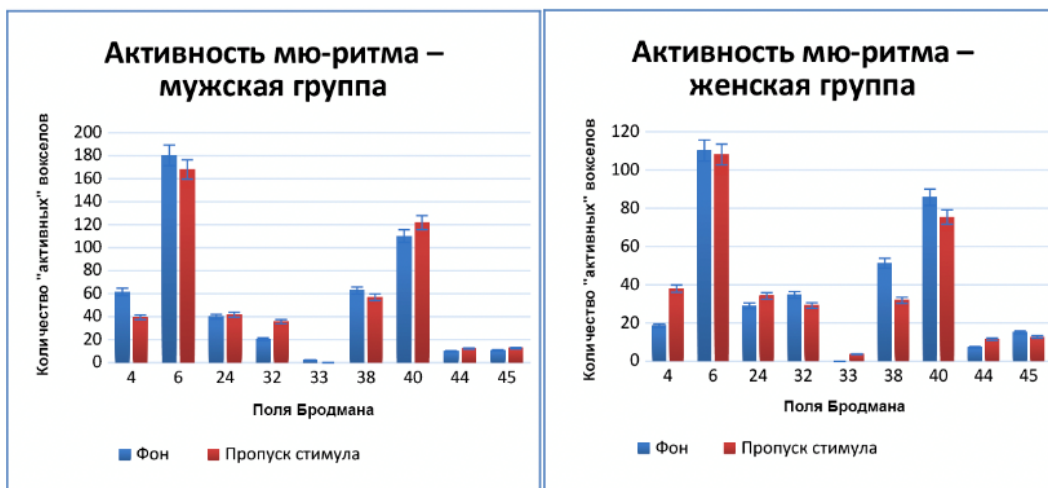


Рис. 3. Активность мю-ритма у мужчин и женщин в фоне и при пропуске целевого стимула.

Как следует из рисунка 3, у мужчин при пропуске целевого стимула депрессия мю-ритма отмечается в 4, 6 и 38 ПБ, где локализуются «двигательные» зеркальные нейроны. В то время как у женщин, депрессия мю-ритма отмечается в 38, 40 и 45 ПБ, где локализуются «двигательные» зеркальные нейроны, а также в 32 ПБ, где локализуются «эмоциональные» зеркальные нейроны.

Так как пропуск целевого стимула не сопровождается моторной реакцией испытуемого – нажатием на клавишу, следовало ожидать, что «двигательные» зеркальные нейроны в этом случае не активируются. Вероятно, наблюдаемая в этом случае депрессия мю-ритма связана с активацией зеркальных нейронов, которые активируются при выполнении и невыполнении действий. Эта разновидность зеркальных нейронов впервые обнаружена в вентральной премоторной коре макаки [12].

Однако имеются данные, свидетельствующие о наличии таких нейронов и у человека [13].

Вероятно, активация зеркальных нейронов, реагирующих на отсутствие действия, связана с актуализацией (подготовкой к выполнению) соответствующей двигательной программы.

Предполагается, что в случае положительного решения испытуемого о том, что предъявляемый стимул является эталоном, указанная программа реализуется, в противном случае – нет.

Вероятно, обнаруженные различия между мужчинами и женщинами в активации зеркальных нейронов, главным образом, связаны с особенностями латеральной организации мозга, от которых зависит точность восприятия времени [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что зеркальные нейроны избирательно реагируют на корректные и ошибочные действия, связанные с узнаванием интервалов времени и фактически выступают, как часть мозговой системы детекции ошибок.

Характер активации этих нейронов при выполнении указанной деятельности существенно отличается у мужчин и женщин.

Список литературы

1. Мошкина М. В. Зеркальные нейроны и мозговой «детектор ошибок» в распознавании корректных и ошибочных действий / Мошкина М. В., Вавилина В. Е., Бушов Ю. В. // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2025. – Т. 11 (77), № 2. – С. 145.
2. Moore M. R. Mu rhythm suppression is associated with the classification of emotion in faces / Moore M. R., Franz E. A. // Cogn. Affect. Behav. Neurosci. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 224.
3. Puskas S. Quantitative EEG abnormalities in persons with «pure» epileptic predisposition without epilepsy: A low resolution electromagnetic tomography (LORETA) study / Puskas S., Bessenyi M., Fekete I. // Epilepsy Res. – 2010. – Vol. 91, № 1. – P. 94.
4. Hari E. Ayna nöron sistemi ve fonksiyonlarına klinik yaklaşım / Hari E., Cengiz C., Kılıç F., Yurdakoş E. // Journal of Istanbul Faculty of Medicine. – 2021. – Vol. 84, № 3. – С. 430.
5. Bonini L. Mirror neurons 30 years later: implications and applications / Bonini L., Rotunno C., Arcuri E., Gallese V. // Trends in cognitive sciences. – 2022. – Vol. 26, № 9. – P. 767.
6. Rizzolatti G. The mirror mechanism: a basic principle of brain function / Rizzolatti G., Sinigaglia C. // Nature Reviews Neuroscience. – 2016. – Vol. 17, № 12. – С. 757.
7. Farina E., Borgnis F., Pozzo T. Mirror neurons and their relationship with neurodegenerative disorders // Journal of Neuroscience Research. – 2020. – Vol. 98, № 6. – P. 1070.
8. Медведева Т. И. Принятие основанных на эмоциях решений в ситуации неопределенности / Медведева Т. И., Большакова С. П., Зинченко О. О., Ениколопова Е. В. // Психологические исследования. – 2015. – Т. 8, № 43. – С. 10.
9. Bechtereva N. P. Physiological foundations of mental activity / Bechtereva N. P., Gretchin V. B. // IntHCOational Review of Neurobiology. – 1968. – Vol. 11. – С. 329.
10. Coles M. G. Why is there an HCO/Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing / Coles M. G., Scheffers M. K., Holroyd C. B. // Biological Psychology. – 2001. – Vol. 56, No 3. – P. 173.
11. Debener S. Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring / Debener S. [et al.] // Journal of Neuroscience. – 2005. – Vol. 25. – P. 11730.
12. Bonini L. Ventral Premotor Neurons Encoding Representations of Action during Self and Others' Inaction / Bonini L., Maranesi M., Livi A. et al. // Carrent Biology. – 2014. – Vol. 24, № 14. – P. 1611.

13. Kuhn S. The neural correlates of intending not to do something / Kuhn S., Gevers W., and Brass M. // J. Neurophysiol. – 2009. – Vol. 101. – P. 1913.
14. Бушов Ю. В. Восприятие времени человеком. Психофизиологические механизмы и индивидуальные особенности восприятия времени / Бушов Ю. В. – М. : Наука, 2022. – 359 с.

STUDY OF MIRROR NEURON ACTIVITY IN MEN AND WOMEN DURING CORRECT AND ERRONEOUS ACTIONS

Moshkina M. V., Vavilina V. E., Svetlik M. V., Bushov Yu. V.

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Tomsk State University", Tomsk, Russia
E-mail: moshkinamv989@gmail.com*

Introduction. According to modern understanding, the mirror neuron system (MNS) and the "brain error detector" play an important role in human learning and social adaptation processes. At the same time, it remains unclear how exactly the mirror neuron system responds to correct and erroneous actions and what role different types of mirror neurons and individual characteristics of humans play in these processes.

Methods. The study involved volunteers – practically healthy, right-handed young men (15 people) and women (15 people) aged 18 to 23 years, students of Tomsk universities. During the study, subjects were presented with a task to recognize a standard stimulus: a visual stimulus of specific duration (a light square with a side of 3.5 cm, appearing for 300 ms in the center of the monitor screen). To memorize the standard, it was presented to the subject at least 10 times on the monitor screen. Then the standard was presented together with deviant stimuli. Stimuli were presented multiple times (at least 50 times) in random order. The inter-stimulus interval was 5–7 seconds. Deviant stimuli differed from the standard by 150 ms in either direction (longer or shorter). Preliminary experiments showed that with such a difference between the standard and deviant stimuli, subjects could distinguish the standard well enough (in 70–90 % of cases). In accordance with the instructions, subjects pressed the "Space" key with the middle and index fingers of their dominant hand when the standard stimulus was presented and ignored signals of other durations. Before and during the activity, EEG was recorded using a 24-channel electroencephalograph "Encephalograph-131-03" from frontal (F3, F4, Fz, F7, F8), central (C3, C4, Cz), temporal (T3, T4, T5, T6), parietal (P3, P4, Pz), and occipital (O1, O2) leads according to the "10–20%" system. Reference electrodes were placed at A1 and A2, located on the right and left mastoid processes of the temporal bone. A grounding electrode was also installed to reduce electrical noise. During EEG data processing, spectral power estimates were calculated on short (2 seconds) artifact-free segments of the EEG recording: 2 seconds before stimulus presentation (the "Baseline" stage), during correct action performance, during target stimulus omission, and during erroneous key presses. Mu-rhythm depression in the frequency range of 8–14 Hz was used as a marker of mirror neuron activation. Low-resolution electromagnetic tomography (LORETA) was used for EEG data processing. For analysis, Brodmann areas (BA) were

selected in which motor mirror neurons (4, 6, 38, 40, 44, 45) and emotional mirror neurons (24, 32, 33) are localized according to available data. Multivariate statistical analysis and Student's t-test were used to assess statistical significance of differences. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. Fisher's transformation was used to "normalize" the studied parameters.

Results. Statistically significant differences were found in mirror neuron activation during correct and erroneous actions related to time interval recognition, with these differences depending on gender characteristics.

Conclusion. The obtained data indicate that mirror neurons selectively respond to correct and erroneous actions related to time interval recognition and actually function as part of the brain's error detection system. The pattern of activation of these neurons during the specified activity differs significantly between men and women.

Keywords: mirror neurons, mu-rhythm, time interval recognition, correct and erroneous actions.

References

1. Moshkina M. V., Vavilina V. E., Bushov Yu. V. Zerkal'ny'e nejrony` i mozgovoj «detektor oshibok» v raspoznavanii korrektny`x i oshibochny`x dejstvij, *Ucheny'e zapiski Kry'mskogo federal'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Biologiya. Ximiya*, **11** (77), **2**, 145 (2025).
2. Moore M. R., Franz E. A. Mu rhythm suppression is associated with the classification of emotion in faces, *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.*, **17**, **1**, 224. (2017).
3. Puskas S., Bessenyei M., Fekete I. Quantitative EEG abnormalities in persons with «pure» epileptic predisposition without epilepsy: A low resolution electromagnetic tomography (LORETA) study, *Epilepsy Res.*, **91**, **1**, 94 (2010).
4. Hari E., Cengiz C., Kılıç F., Yurdakoş E. Ayna nöron sistemi ve fonksiyonlarına klinik yaklaşım, *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, **84**, **3**, 430 (2021).
5. Bonini L., Rotunno C., Arcuri E., Gallese V. Mirror neurons 30 years later: implications and applications, *Trends in cognitive sciences*, **26**, **9**, 767 (2022).
6. Rizzolatti G., Sinigaglia C. The mirror mechanism: a basic principle of brain function, *Nature Reviews Neuroscience*, **17**, **12**, 757 (2016).
7. Farina E., Borgnis F., Pozzo T. Mirror neurons and their relationship with neurodegenerative disorders, *Journal of Neuroscience Research.*, **98**, **6**, 1070 (2020).
8. Medvedeva T. I., Bol'shakova S. P., Zinchenko O. O., Enikolopova E. V. Prinyatie osnovanny`x na e`mociyax reshenij v situacii neopredelennosti, *Psixologicheskie issledovaniya*, **8**, **43**, 10. (2015).
9. Bechtereva N. P., Gretchin V. B. Physiological foundations of mental activity, *IntNSOational Review of Neurobiology*, **11**, 329 (1968).
10. Coles M. G., Scheffers M. K., Holroyd C. B. Why is there an NSO/Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing, *Biological Psychology*, **56**, **3**, 173. (2001).
11. Debener S. [et al.] Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring, *Journal of Neuroscience*, **25**, 11730 (2005).
12. Bonini L., Maranesi M., Livi A. et al. Ventral Premotor Neurons Encoding Representations of Action during Self and Others' Inaction, *Carrent Biolog*, **24**, **14**, 1611 (2014).
13. Ku'hn S., Gevers W., and Brass M. The neural correlates of intending not to do something, *J. Neurophysiol*, **101**, 1913. (2009).
14. Bushov Yu. V. *Vospriyatie vremeni chelovekom. Psixofiziologicheskie mexanizmy` i individual'ny'e osobennosti vospriyatiya vremeni*, 359 s. (M. : Nauka, 2022).

УДК 612.084

DOI 10.5281/ZENODO.19655763

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
СПЕКТРОСКОПИИ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА (fNIRS)
ДЛЯ СКРИНИНГА РИСКА РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ
ЗАВИСИМОСТИ У МУЖЧИН**

*Мулик А. Б.¹, Улесикова И. В.¹, Назаров Н. О.², Моисеев Д. В.¹,
Тум М. В.³, Шатыр Ю. А.¹*

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Центр внедрения изменений Министерства здравоохранения Московской области,
Красногорск, Российская Федерация

³ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Российская Федерация
E-mail: mulikab@mail.ru

Изучены возможности применения ближней инфракрасной спектроскопии (fNIRS) для скрининга алкогольной зависимости у мужчин, как категории населения с повышенным риском развития химических аддикций. В исследовании участвовало 49 мужчин 19–25 летнего возраста, проживающих в Республике Крым, Волгоградской и Архангельской областях. Выявлена однонаправленная связь кратности и крепости потребляемого алкоголя со снижением интенсивности церебрального метаболизма. Обосновано использование фонового значения концентрации HbR в передней правой префронтальной коре в качестве индикатора потребления алкоголя. Для отведения AF4 (источник) – AFF2h (детектор) определена критическая величина концентрации HbR $\geq 0,025$ ммоль/л, свидетельствующая о склонности к алкогольной зависимости.

Ключевые слова: функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия, fNIRS, нервно-сосудистая связь, алкогольная зависимость.

ВВЕДЕНИЕ

По данным доклада ВОЗ, опубликованном в июне 2024 года, в мире от потребления алкоголя ежегодно гибнет 2,6 млн человек (4,7 % общей численности случаев смерти за год). При этом 2 млн случаев смерти приходится на долю мужчин. Самый высокий показатель смертности в связи с потреблением алкоголя зафиксирован в Европейском регионе ВОЗ и составляет 52,9 случая на 100 000 человек. Смертность, связанная с алкогольной зависимостью, прямо пропорциональна уровню потребления алкоголя. В Российской Федерации на душу населения старше 15 лет удельное потребление алкоголя (в пересчете на чистый этанол) у мужчин составляет 18,1 л, а у женщин – 4,2 л в год [1]. Данная ситуация

актуализирует поиск объективных методов экспресс-скрининга риска развития алкогольной зависимости у мужчин.

Опыт выявления лиц с риском пагубного потребления алкоголя, основанный на традиционных опросных методах скрининга в рамках первичной медико-санитарной помощи, как у нас в стране, так и за рубежом, характеризуется низкой результативностью, в том числе по причине цензуры сознания при ответах на проблемные вопросы [2, 3]. С развитием методов приборной оценки функциональных нарушений церебрального гомеостаза возможности автоматизированного определения симптомов развития алкогольной зависимости существенно возросли. В ряде исследований показаны изменения функционирования коры головного мозга в связи с потреблением алкоголя, зафиксированные с помощью оптической нейровизуализации. Определено, что потребление алкоголя затрагивает многие системы мозга, в частности лобно-лимбическую, лобно-стриарную и лобно-мозжечковую сеть. [4, 5]. Доказано, что при употреблении алкоголя поражаются средняя и верхняя лобные извилины, передняя поясная кора и островковая доля [6, 7].

Представленные данные подтверждают целесообразность дальнейшего изучения возможности применения ближней инфракрасной спектроскопии (fNIRS) для скрининга алкогольной зависимости у мужчин, как категории населения с повышенным риском развития химических аддикций.

Цель работы – определить перспективы применения показателей fNIRS для скрининга алкогольной зависимости у мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 49 клинически здоровых мужчин 19–25 летнего возраста, европеоидной расы, студенты государственных вузов Архангельска (16 мужчин, средний возраст 20,1 года, SD 1,82), Волгограда (16 мужчин, средний возраст 20,4 года, SD 2,44) и Симферополя (17 мужчин, средний возраст 19,3 года, SD 1,26). Все работы выполнялись в соответствии с принципами Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека, в части статей 4 (благо и вред), 5 (самостоятельность и индивидуальная ответственность), 6 (согласие) и 9 (неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность). Участие в исследовании было добровольным. До включения в исследование все участники выразили информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), протокол № 295 от 22.10.2024 г. Потребление алкоголя оценивалось по трем уровням: 1-й – отсутствие потребления; 2-й – потребление 3 раза в месяц и реже; 3-й – потребление 4 раза в месяц и чаще. Учитывалась крепость предпочитаемых алкогольных напитков: слабоалкогольные (до 6 % алкоголя); среднеалкогольные (7–20 % алкоголя); крепкие напитки (свыше 20 % алкоголя). Отдельно учитывалась мотивация потребления алкогольных напитков: от социальной, ситуативно обусловленной, до наличия физической зависимости. Интенсивность церебрального метаболизма оценивалась посредством анализа гемодинамического ответа коры головного мозга в ближнем инфракрасном

диапазоне (fNIRS). Для этого использовали прибор Cortivision Poton Cap (Польша), укомплектованный 20 оптодами (10 источников и 10 детекторов) с частотой дискретизации 7,8125 Гц. Оптоды неинвазивно размещались на голове обследуемого путем установки в гнезда эластичной шапочки «easusap» по ранее разработанной схеме [8], представленной в таблице 1.

Таблица 1

Схема отведения оптодов fNIRS

Номер канала	Тип оптода	Соответствие оптода отведениям ЭЭГ	Место съёма	Поля по Бродману
1	Источник	FFC4h	Правая лобная кора	Дорсолатеральная префронтальная кора (поле 9)
	Детектор	F6		
2	Источник	FFC3h	Левая лобная кора	
	Детектор	F5		
3	Источник	AF4	Правая лобная кора	Передняя префронтальная кора (поле 10)
	Детектор	AFF2h		
4	Источник	AF3	Левая лобная кора	
	Детектор	AFF1h		
5	Источник	FTT8h	Правая височная кора	Передняя, нижняя и средняя височные извилины (поля 20–21)
	Детектор	TTP8h		
6	Источник	FTT7h	Левая височная кора	
	Детектор	TTP7h		
7	Источник	P3	Левая теменная кора	Постцентральная извилина (поля 1–3) и первичная моторная кора (поле 4)
	Детектор	CP3		
8	Источник	P4	Правая теменная кора	
	Детектор	CP4		
9	Источник	O1	Левая затылочная кора	Ядерные зоны зрительного анализатора (поля 17–19)
	Детектор	I1		
10	Источник	O2	Правая затылочная кора	
	Детектор	I2		

Схема исследования включала в себя 3 этапа: 1-й этап – фон fNIRS с открытыми глазами (30''); 2-й этап – предъявление теста «Простая зрительно-моторная реакция» (2') + предъявление теста «Сложная зрительно-моторная реакция» (2') + предъявление теста «Крепелин» (3') + фотостимуляция с частотой 5, 10 и 15 Гц сериями по 15 с паузами 7 с между разными частотами; 3- этап – построгогрузочные значения fNIRS с открытыми глазами (1'). Для последующего анализа данных учитывали среднеарифметические значения концентрации

(ммоль/л) оксигенированного (HbO) и дезоксигенированного (HbR) гемоглобина в соответствующих отделах мозга на этапе фона и постнагрузочных значений fNIRS. Статистический анализ данных выполнялся с использованием U-критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие артефактов физического или биологического происхождения в результатах fNIRS послужило основанием для исключения из последующего статистического анализа 2 испытуемых, в том числе одного представителя г. Архангельска и одного – г. Симферополя. Условием отбора показателей fNIRS, ассоциированных с алкоголизацией, являлось наличие статистически значимых корреляций и тенденций к статистической значимости ($p < 0,1$) корреляций их выраженности с кратностью потребления алкоголя (рис. 1).

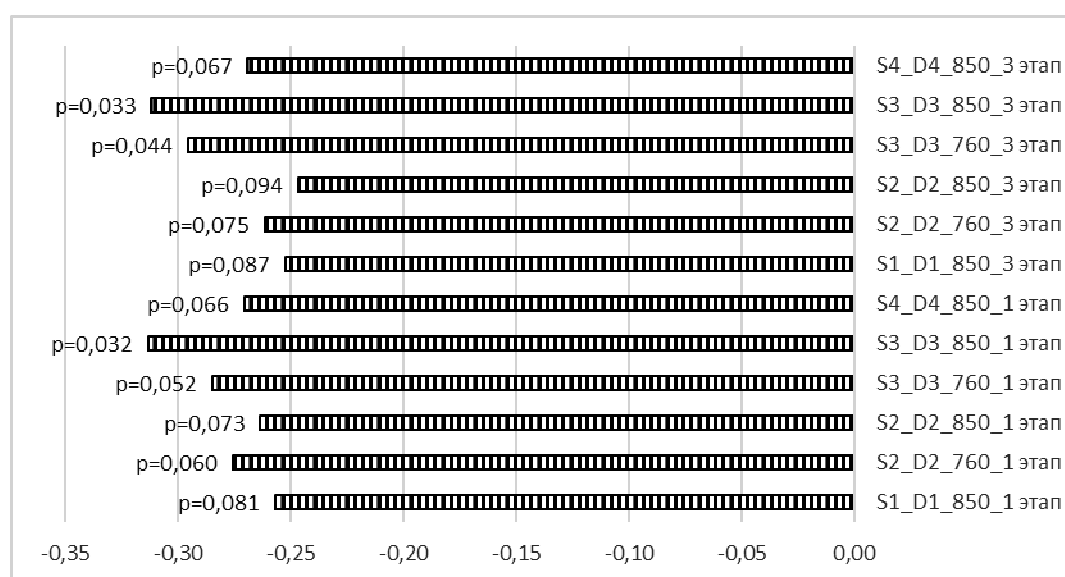


Рис. 1. Корреляционные связи концентрации HbO и HbR в различных отделах головного мозга и кратностью потребления алкоголя у мужчин

Примечание: Sn_Dn_760 – количество дезоксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n; Sn_Dn_850 – количество оксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n.

Дополнительно были выделены показатели fNIRS, ассоциированные с крепостью предпочитаемых алкогольных напитков (рис. 2).

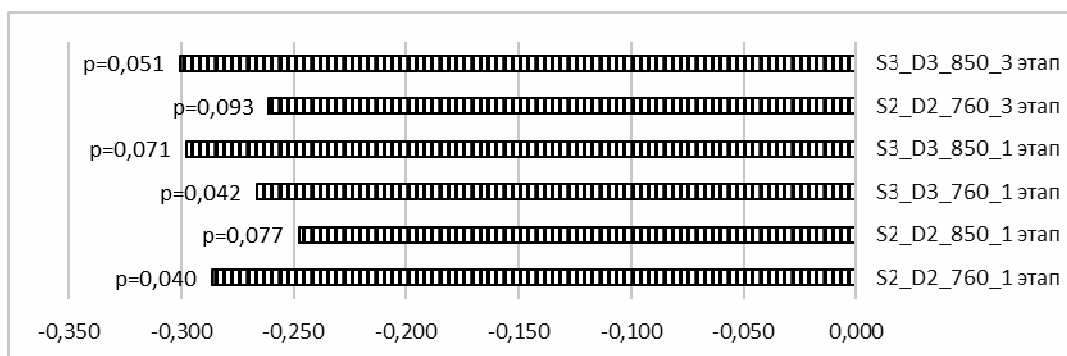


Рис. 2. Корреляционные связи концентрации HbO и HbR в различных отделах головного мозга и крепостью потребляемого алкоголя у мужчин.

Примечание: Sn_Dn_760 – количество дезоксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n; Sn_Dn_850 – количество оксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n.

Представленные результаты демонстрируют однонаправленную связь кратности и крепости потребляемого алкоголя у мужчин со снижением интенсивности церебрального метаболизма. По существу, кратность и крепость потребляемого алкоголя отражают величину поступающего в организм этилового спирта. Этанол, легко преодолевающий гематоэнцефалический барьер, поражая ткани головного мозга, по всей видимости снижает сосудистый тонус и церебральный кровоток, что в свою очередь отрицательно влияет на концентрацию HbO и HbR. В отношении отделов головного мозга, ассоциированных с наиболее выраженным снижением интенсивности церебрального метаболизма (дорсолатеральная префронтальная кора и передняя префронтальная кора), следует обратиться к литературным данным, свидетельствующим о селективности алкогольного поражения мозга. Результаты морфометрических исследований выявили повышенную чувствительность к этанолу лобных долей головного мозга [9]. Это нашло своё подтверждение в данных, представленных на рисунках 1 и 2. Дополнительным подтверждением системности проявления негативных последствий потребления алкоголя является идентичность результатов проявления HbO и HbR на первом и третьем этапе исследования, т.е., вне зависимости от отсутствия или наличия экзогенной нагрузки (в том числе ритмической фотостимуляции, стимулирующей дорсолатеральную префронтальную кору), интенсивность церебрального метаболизма у алкоголезависимых мужчин существенно снижена по отношению к лицам непотребляющим или малопотребляющим алкогольные напитки. Кроме этого определено, что у всех слабопьющих мужчин мотивация потребления алкогольных напитков инициируется социальной, ситуативно обусловленной природой, а у сильнопьющих – физической потребностью.

Для конкретизации абсолютных величин анализируемых показателей в исследуемых группах были рассчитаны среднеарифметические значения концентрации HbO и HbR по ранее выделенным отведениям, представленным на

рисунке 1. Выраженность различий изучаемых показателей между непьющими, слабопьющими и сильнопьющими испытуемыми, рассчитанная с использованием критерия Манна-Уитни отражена в таблице 2.

Таблица 2

Выраженность анализируемых показателей fNIRS в группах непьющих, слабопьющих и сильнопьющих мужчин

Показатели	Группы мужчин			Значения <i>p</i> между группами		
	0 – непьющие n = 22	1 – слабопьющие n = 17	2 – сильнопьющие n = 8	0-1	0-2	1-2
S1_D1_850_1 этап	0,026±0,008	0,023±0,004	0,022±0,001	0,095	0,055	0,449
S2_D2_760_1 этап	0,026±0,009	0,022±0,002	0,022±0,001	0,444	0,482	0,662
S2_D2_850_1 этап	0,03±0,015	0,023±0,003	0,023±0,002	0,223	0,336	0,683
S3_D3_760_1 этап	0,101±0,157	0,038±0,034	0,024±0,006	0,581	0,020	0,067
S3_D3_850_1 этап	0,168±0,256	0,056±0,068	0,027±0,008	0,788	0,046	0,036
S4_D4_850_1 этап	0,095±0,15	0,038±0,032	0,027±0,005	0,640	0,425	0,749
S1_D1_850_3 этап	0,026±0,009	0,023±0,004	0,022±0,002	0,157	0,091	0,541
S2_D2_760_3 этап	0,027±0,009	0,023±0,002	0,023±0,001	0,240	0,606	0,449
S2_D2_850_3 этап	0,03±0,017	0,024±0,003	0,024±0,002	0,100	0,399	0,485
S3_D3_760_3 этап	0,101±0,155	0,031±0,019	0,026±0,007	0,428	0,029	0,200
S3_D3_850_3 этап	0,164±0,244	0,059±0,075	0,029±0,01	0,600	0,041	0,033
S4_D4_850_3 этап	0,095±0,148	0,039±0,033	0,027±0,005	0,357	0,291	0,705

Анализ полученных результатов определил максимально выраженные различия ($p=0,02$) между группами не пьющих и сильнопьющих испытуемых по показателю HbR в передней правой префронтальной коре на первом этапе исследования (фоновые значения). Это позволило выделить данный показатель, как диагностически значимый индикатор алкогольной зависимости у мужчин. Было рассчитано критическое значение концентрации HbR (S3_D3_760) равное

0,025 ммоль/л, определяющее границу наличия алкогольной зависимости у мужчин, соответствующее 47 перцентилю выраженности его проявления в выборочной совокупности испытуемых (рис. 3).

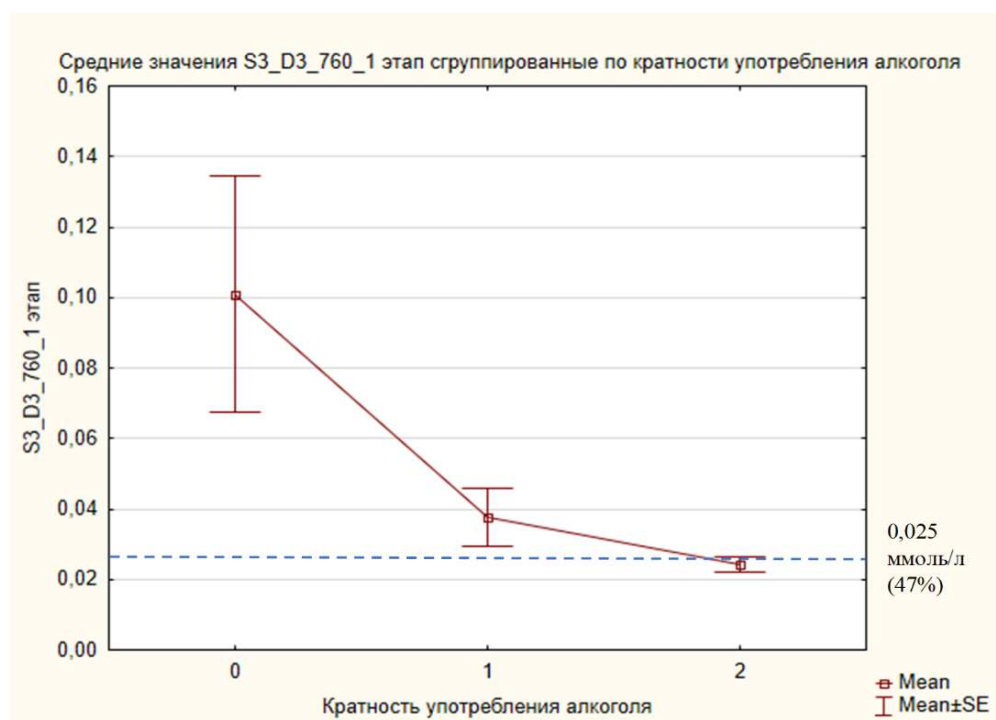


Рис. 3. Критическая величина концентрации HbR в передней правой префронтальной коре.

Результаты исследования позволяют рекомендовать применение fNIRS для скрининга алкогольной зависимости у мужчин по показателю концентрации HbR от 0,025 ммоль/л и выше, оцениваемому в фоновом режиме спектроскопии с открытыми глазами (30") в отведении S3_D3_760, локализованном в передней правой префронтальной коре (поле 10 по Бродману).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполненных исследований определена перспективность применения анализа гемодинамического ответа коры головного мозга в ближнем инфракрасном диапазоне для объективизации скрининга алкогольной зависимости у мужчин. Обосновано использование фонового значения концентрации HbR в передней правой префронтальной коре в качестве диагностически значимого индикатора потребления алкоголя. Для отведения AF4 (источник) – AFF2h (детектор) рассчитана критическая величина концентрации HbR $\geq 0,025$ ммоль/л, свидетельствующая о склонности мужчины к алкогольной зависимости.

Список литературы

1. Каждый год употребление алкоголя и психоактивных веществ уносит жизни более 3 млн человек, большинство из которых составляют мужчины [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/25-06-2024-over-3-million-annual-deaths-due-to-alcohol-and-drug-use-majority-among-men> (дата обращения 17.11.2025 г.)
2. Горный Б. Э. Методологические аспекты выявления лиц с риском пагубного потребления алкоголя в ходе диспансеризации взрослого населения: проблемы и возможные пути их решения / Горный Б. Э., Калинина А. М., Бунова А. С. // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, №2. – С. 11–14.
3. Summanwar D. Agile implementation of alcohol screening in primary care / Summanwar D., Ropert C., Barton J. [et al.] // BMC primary care. – 2024. – Vol. 25, No 1. – P. 251. doi: 10.1186/s12875-024-02500-7.
4. Dupuy M. Imaging the Addicted Brain: Alcohol / Dupuy M., Chanraud S. // International Review of Neurobiology. – 2016. – Vol. 129. – P. 1–31. doi: 10.1016/bs.im.2016.04.003.
5. Sullivan E. V. Brain-Behavior Relations and Effects of Aging and Common Comorbidities in Alcohol Use Disorder: A Review / Sullivan E. V., Pfefferbaum A. // Neuropsychology. – 2019. – Vol. 33, No 6. – P. 760–780. DOI:10.1037/neu0000557
6. Bottino M. Relating functional connectivity and alcohol use disorder: A systematic review and derivation of relevance maps for regions and connections / Borrino M., Bocková N., Poller N. W. [et al.] // Human Brain Mapping. – 2025. – Vol. 46, No 2. – e70156. <https://doi.org/10.1002/hbm.70156>
7. Honnorat N. Alcohol Use Disorder and Its Comorbidity With HIV Infection Disrupts Anterior Cingulate Cortex Functional Connectivity / Honnorat N., Fama R., Müller-Oehring E. M. [et al.] // Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging. – 2022. – Vol. 7, No. 11. – P. 1127–1136. doi:10.1016/j.bpsc.2020.11.012
8. Мулик А. Б. Результаты оценки стандартных показателей функциональной спектроскопии ближнего инфракрасного диапазона у молодых людей, проживающих в различных регионах европейской части России / Мулик А. Б., Улесикова И. В., Назаров Н. О. [и др.] // Экология человека. – 2024. – Т. 31, №11. – С. 807–818. doi: 10.17816/humeco643398
9. Разводовский Ю. Е. Алкогольное поражение мозга / Разводовский Ю. Е. // Медицинские новости. – 2006. – №1. – С. 13–17.

PROSPECTS FOR USING FUNCTIONAL NEAR INFRARED SPECTROSCOPY (fNIRS) FOR SCREENING THE RISK OF ALCOHOL DEPENDENCE IN MEN

Mulik A. B.¹, Ulesikova I. V.¹, Nazarov N. O.², Moiseev D. V.¹, Tum M. B.³, Shatyr Yu. A.¹

¹*S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation*

²*Center for Change Implementation of the Ministry of Health of the Moscow Region, Krasnogorsk, Russian Federation*

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

According to a WHO report published in June 2024, alcohol consumption causes 2.6 million deaths worldwide each year (4.7 % of all deaths). Of these, 2 million deaths occur among men. Identifying individuals at risk for harmful alcohol consumption using traditional primary care screening questionnaires is ineffective, in part due to the tendency to censor consciousness when answering challenging questions. With the development of instrumental methods for assessing functional disorders of cerebral homeostasis, the

capabilities of automated detection of symptoms of developing alcohol dependence have increased significantly. Several studies have demonstrated changes in cerebral cortex function associated with alcohol consumption, recorded using optical neuroimaging. The objective of this study was to determine the potential for using near-infrared spectroscopy (fNIRS) to screen for alcohol dependence in men, a population group at increased risk of developing chemical addictions. The study involved 49 men aged 19–25 years, natives of three regions of the European part of Russia: Arkhangelsk, Volgograd regions and the Republic of Crimea. To assess the hemodynamic response of the cerebral cortex in the near infrared range, the Cortivision Poton Cap C20 device (Cortivision, Poland) was used. Eight pairs of optodes were placed according to the international 10–20 system in the frontal, parietal, temporal and occipital regions in the left and right hemispheres, two pairs of optodes were placed to study the prefrontal cortex. The study design included three stages: Stage 1 – fNIRS background with open eyes (30''); Stage 2 – presentation of the Simple Visual-Motor Response test (2') + presentation of the Complex Visual-Motor Response test (2') + presentation of the Kraepelin test (3') + photostimulation with a frequency of 5, 10 and 15 Hz in series of 15'' with 7'' pauses between different frequencies; Stage 3 – post-load fNIRS values with open eyes (1'). For subsequent data analysis, the arithmetic mean values of HbO and HbR concentrations (mmol/l) at the baseline stage and post-load fNIRS values were taken into account. Alcohol consumption was assessed based on the frequency of intake and the strength of preferred drinks. Motivation for drinking alcoholic beverages was taken into account: from social, situationally determined, to the presence of physical dependence. A unidirectional relationship was revealed between the frequency and strength of alcohol consumed and a decrease in the intensity of cerebral metabolism. Ethanol, which easily crosses the blood-brain barrier and damages brain tissue, likely reduces vascular tone and cerebral blood flow, which in turn negatively impacts HbO and HbR concentrations. The most pronounced reduction in cerebral metabolism is observed in the right anterior prefrontal cortex. Further confirmation of the systemic nature of the negative consequences of alcohol consumption is the identical results for HbO and HbR in the first and third stages of the study. This means that, regardless of the presence or absence of exogenous stress (including rhythmic photostimulation stimulating the dorsolateral prefrontal cortex), the intensity of cerebral metabolism in alcohol-dependent men is significantly reduced compared to individuals who do not consume alcohol or consume little. Furthermore, it was determined that in all light drinkers, the motivation for alcohol consumption is initiated by social, situational factors, while in heavy drinkers, it is driven by physical need. To determine the absolute values of the analyzed parameters in the study groups, the arithmetic mean values of HbO and HbR concentrations were calculated for the previously identified leads. Analysis of the obtained results revealed the most significant differences ($p=0.02$) between the groups of abstainers and heavy drinkers in HbR levels in the right anterior prefrontal cortex at the first stage of the study (baseline values). This allowed us to identify this indicator as a diagnostically significant indicator of alcohol dependence in men. For the AF4 (source) – AFF2h (detector) lead, a critical HbR concentration of ≥ 0.025 mmol/L was determined, indicating a tendency toward alcohol dependence. Thus,

the use of the baseline HbR concentration in the right anterior prefrontal cortex as an indicator of alcohol consumption in men is justified.

Keywords: functional near-infrared spectroscopy, fNIRS, neurovascular communication, alcohol dependence.

References

1. *Over 3 million annual deaths due to alcohol and drug use, majority among men* [Electronic resource], World Health Organization. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/25-06-2024-over-3-million-annual-deaths-due-to-alcohol-and-drug-use-majority-among-men> (date of access: 17.11.2025 r.)
2. Gorny B. E., Kalinina A. M., Bunova A. S. Methodological aspects of identifying individuals at risk of harmful alcohol consumption during medical examination of the adult population: problems and possible solutions, *Preventive medicine*, **21**, **2**, 11 (2018).
3. Summanwar D., Ropert C., Barton J. [et al.] Agile implementation of alcohol screening in primary care, *BMC primary care*, **25**, **1**, 251. (2024). doi: 10.1186/s12875-024-02500-7.
4. Dupuy M., Chanraud S. Imaging the Addicted Brain: Alcohol, *International Review of Neurobiology*, **129**, 1 (2016). doi: 10.1016/bs.irm.2016.04.003.
5. Sullivan E. V., Pfefferbaum A. Brain-Behavior Relations and Effects of Aging and Common Comorbidities in Alcohol Use Disorder: A Review, *Neuropsychology*, **33**, **6**, 760 (2019). DOI:10.1037/neu0000557
6. Bottino M., Bocková N., Poller N. W. [et al.] Relating functional connectivity and alcohol use disorder: A systematic review and derivation of relevance maps for regions and connections, *Human Brain Mapping*, **46**, **2**, e70156 (2025). <https://doi.org/10.1002/hbm.70156>
7. Honnorat N., Fama R., Müller-Oehring E. M. [et al.] Alcohol Use Disorder and Its Comorbidity With HIV Infection Disrupts Anterior Cingulate Cortex Functional Connectivity, *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging*, **7**, **11**, 1127 (2022). doi:10.1016/j.bpsc.2020.11.012
8. Mulik A. B., Ulesikova I. V., Nazarov N. O. [et al.] Results of the assessment of standard indicators of functional near-infrared spectroscopy in young people living in different regions of the European part of Russia, *Human ecology*, **31**, **11**, 807 (2024). doi: 10.17816/humeco643398
9. Razvodovsky Yu. E. Alcoholic brain damage, *Medical news*, **1**, 13 (2006).

УДК 574.3 : [582.973: 547.9]

DOI 10.5281/ZENODO.19655859

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ОСНОВНЫХ ГРУПП БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТРЕХРЕБЕРНИКЕ НЕПАХУЧЕМ

Николаева Ю. М., Воскресенская О. Л.

**ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола, Россия
E-mail: yuiya2511-1990@mail.ru**

В последние годы возрастает интерес к лекарственным растениям как источникам биологически активных веществ (БАВ). Трехреберник непахучий (*Tripleurospermum inodorum*), распространённый в Республике Марий Эл, используется в народной медицине, однако его химический состав изучен недостаточно. Цель работы – анализ содержания аскорбиновой кислоты, флавоноидов, органических и дубильных веществ в листьях и соцветиях растения из трёх ценопопуляций. Установлено, что максимальное содержание аскорбиновой кислоты (215,5 мг %) наблюдается в язычковых цветках, рутина – в листьях (0,40 мг %), органических (1,89 %) и дубильных веществ (1,51 %) – в соцветиях. Наиболее высокие показатели БАВ зафиксированы в образцах из Моркинского района (ЦП-1). Полученные данные подтверждают перспективность использования трехреберника непахучего в медицине и фармацевтике.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, дубильные вещества, органические кислоты, рутин, трехреберник непахучий, ценопопуляция, *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch.Bip.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы значительно возрос интерес к растениям, используемым в народной медицине, как к источникам биологически активных веществ (БАВ), обладающих профилактическими и лечебными свойствами. Это связано с поиском безопасных, эффективных и доступных природных препаратов, способных заменить синтетические [1].

Трехреберник непахучий (*Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch. Bip.) – широко распространенное дикорастущее растение, относящееся к семейству Астровые (*Asteraceae*), родиной которого считается Северная Америка [2]. В последние годы интерес к изучению химического состава и биологической активности дикорастущих растений значительно возрос, что связано с поиском новых источников природных биологически активных веществ (БАВ) для фармацевтики, медицины, пищевой промышленности и сельского хозяйства. В этом контексте изучение трехреберника непахучего представляет значительный интерес как потенциального источника вторичных метаболитов.

Трехреберник непахучий с давних времен применяется в народной медицине, однако данный вид растения не включен в официальную фармакопею как отдельный вид. В официальной медицинской практике России *Tripleurospermum*

inodorum рассматривается как посторонняя примесь, допускаемая в сырье цветков ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla* L., синоним *Chamomilla recutita* (L.) [3]. В таких странах, как Великобритания и Канада, это растение классифицируется как сорняк [4, 5], во Франции, Италии, Индии используется в косметологии [6].

На сегодняшний день качественный и количественный состав биологически активных веществ этого вида изучен недостаточно, особенно в аспекте его использования в качестве компонента биологических ресурсов. В научной литературе описаны случаи применения представителей рода *Tripleurospermum* в качестве успокаивающих, противовоспалительных, спазмолитических, противогерпетических, антиоксидантных и обезболивающих средств [7, 8].

Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения химического состава трехреберника запашистого с целью выявления наличия и концентрации основных групп биологически активных веществ (БАВ) (таких как флавоноиды, витамины, органические кислоты, терпеноиды, алкалоиды и т.д.), что имеет значение для оценки его фармакологической значимости. А также для поиска доступных и экологически чистых источников БАВ, поскольку *Tripleurospermum inodorum* произрастает повсеместно, в том числе и на нарушенных территориях. К тому же такое направление исследований способствует устойчивому развитию и сохранению природного разнообразия путем разумного использования местных растительных ресурсов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнялись в лаборатории экологического мониторинга кафедры экологии Марийского государственного университета. Растительный материал *Tripleurospermum inodorum* был собран в трёх локациях его произрастания на территории Республики Марий Эл:

ЦП-1 – Моркинский район, прилегающая территория к памятнику природы «Карман Курык». Растительность представлена злаково-разнотравным сообществом, подверженным рекреационному воздействию и используемым в качестве сенокосного угодья. Почвы – дерново-подзолистые на песчаной основе.

ЦП-2 – вдоль республиканской автодороги в Медведевском районе. Характеризуется полынно-разнотравным лугом с дерново-подзолистыми суглинистыми почвами.

ЦП-3 – Килемарский район, окрестности села Арда. Участок занят злаково-разнотравным сообществом, эксплуатируемым как сенокосное и пастбищное угодье. Преобладающий тип почв – торфяно-глеевые.

Растения собирали в ясную тихую погоду во время активного цветения. Для анализа использовались листья и соцветия, разделенные на язычковые и трубчатые цветки. Изучение включало определение содержания аскорбиновой кислоты, общего количества флавоноидов, органических кислот и танинов.

Аскорбиновую кислоту определяли титриметрическим методом с помощью индикатора – 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия [9]. Навеску растительного материала гомогенизировали в ступке с добавлением 20 мл 1 %-ного раствора HCl до получения однородной суспензии (продолжительность растирания – не более

10 мин). Полученную массу количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, содержащую 1 %-ный раствор щавелевой кислоты, тщательно перемешивали и выдерживали 10–15 мин для осаждения белков. Далее раствор фильтровали через складчатый фильтр; из фильтрата отбирали по 10 мл в три отдельные ёмкости. Концентрацию анализируемого компонента в каждом образце определяли методом титрования 0,001 н. раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (краситель Тильманса), добавляемого из микробюретки до появления устойчивой розовой окраски, сохраняющейся не менее 1 мин. По завершении титрования фиксировали объёмы израсходованного титранта и рассчитывали среднее арифметическое значение трёх параллельных измерений.

Расчет содержания аскорбиновой кислоты производят по формуле:

$$X = \frac{100 \times a \times T \times V}{b \times c},$$

где X – содержание аскорбиновой кислоты в мг на 100 г вещества; a – число краски, ушедшей на титрование, мл; T – титр краски Тильманса; V – объем мерной колбы с экстрактом; b – число экстракта, взятого для титрования, мл; c – навеска исследуемого материал, г.

Количественное содержание флавоноидов определяли методом перманганатометрического титрования с пересчётом на рутин. В качестве индикатора использовали индигокармин. Для приготовления экстракта к 1 г растительного сырья прибавляли 50 мл нагретой до кипения дистиллированной воды и экстрагировали в течение 5 мин при умеренном перемешивании. Затем отбирали 10 мл полученного экстракта, переносили в коническую колбу, разводили 10 мл дистиллированной воды и добавляли 10 капель индигокармина. Титрование проводили 0,05 н. раствором перманганата калия до появления устойчивой светло-жёлтой окраски, сохраняющейся в течение 30 секунд. Процентное содержание рутина рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{3,2 \times A \times V_1 \times 100}{V_2 \times m \times 1000},$$

где X – содержание рутина, мг %; A – количество 0,05 н раствора перманганата калия, пошедшее на титрование, мл; m – количество сухого вещества, взятого для анализа, г; V₁ – объем вытяжки, взятой для титрования, мл; V₂ – объем пробы, добавленное к сухому веществу для экстракции, мл; 100 – коэффициент для вычисления процентного содержания; 1000– коэффициент для перевода в мг.

Количественное определение органических кислот проводили в пересчете на яблочную кислоту. Измельченную навеску сырья 5 г помещали в колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 200 мл дистиллированной воды, тщательно перемешивали и выдерживали на кипящей водяной бане течение 2 ч. Затем извлечение охлаждали до комнатной температуры, фильтровали в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводили до метки 250 мл водой и вновь перемешивали.

Далее 1,0 мл полученного раствора переносили в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 20 мл воды, 1 мл 1 %-ного спиртового раствора фенолфталеина и 2 мл 0,1 %-ного спиртового раствора метиленового синего. Титрование проводили 0,1М раствором гидроксида натрия до лилово-синего окрашивания.

Содержание суммы свободных органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в абсолютно сухом сырье в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V \times 0,0067 \times 250 \times 100 \times 100}{a \times 10 \times (100 - W)};$$

где V – объем 0,1 М NaOH, пошедшего на титрование, мл; 0,0067 – количество яблочной кислоты, соответствующее 1 мл 0,1 М раствора NaOH; а – навеска сырья, г; W – влажность сырья, %; 250 – общий объем вытяжки, мл.

Количественное определение дубильных веществ в пересчете на танины проводили следующим методом. Навеску измельченного растительного сырья (2 г) помещали в коническую колбу вместимостью 500 мл, заливали 250 мл нагретой до кипения воды и кипятили с обратным холодильником на электрической плитке с закрытой спиралью в течение 30 мин при периодическом перемешивании. Полученное извлечение охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через вату в мерную колбу вместимостью 250 мл так, чтобы частицы растений не попали в колбу. Доводили объем раствора водой до метки, перемешивали. Отбирали 25 мл полученного водного извлечения и помещали в коническую колбу вместимостью 1000 мл, прибавляли 500 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при постоянном перемешивании 0,02 М раствором калия перманганата до золотисто-желтого окрашивания.

Параллельно проводили контрольный опыт: в коническую колбу вместимостью 1000 мл помещали 525 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при постоянном перемешивании 0,02М раствором калия перманганата до золотисто-желтого окрашивания. 1 мл калия перманганата раствора 0,02 М соответствует 0,004157 г дубильных веществ в пересчете на танин.

Содержание суммы дубильных веществ в пересчете на танин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \times 0,004157 \times 250 \times 100 \times 100}{a \times 25 \times (100 - W)};$$

где V – объем 0,02 М раствора перманганата калия, израсходованного на титрование водного извлечения, мл; V₁ – объем 0,02 М раствора перманганата калия, израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл; 0,004157 – количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл 0,02 М раствора перманганата калия (в пересчете на танин), г; а – навеска растительного сырья, г; W – влажность растительного сырья, %; 250 – общий объем водного извлечения, мл; 25 – объем водного извлечения, взятого для титрования, мл

Исследования проводили в 3х-кратной повторности. Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ STATISTICA (версия 10.0) и Microsoft Excel [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведённых исследований показали, что содержание аскорбиновой кислоты в *Tripleurospermum inodorum*, произрастающем на территории Республики Марий Эл, существенно варьирует в зависимости от морфологической части растения. Максимальное содержание витамина С выявлено в язычковых цветках – 215,5 мг %. В листьях концентрация аскорбиновой кислоты составила 118,9 мг %, что на 45 % ниже (в 1,8 раза), чем в язычковых цветках, а в трубчатых цветках – 96,6 мг %, то есть почти в 2,2 раза меньше. Следовательно, язычковые цветки превосходят другие исследованные органы растения по содержанию витамина С и могут рассматриваться как наиболее перспективный источник аскорбиновой кислоты (рис. 1).

Анализируя разные районы исследования, установлено, что самая высокая концентрация аскорбиновой кислоты наблюдалась в образцах трехреберника непахучего, собранных в ЦП-1. В остальных двух популяциях (ЦП-2 и ЦП-3) отмечается снижение уровня витамина: в язычковых цветах оно составляет около 3–5 %, в трубчатых цветках достигает 19–25 %, а в листьях колеблется в пределах 21–23 %. Статистический анализ показал наличие значимых различий (при $p \leq 0,05$) в содержании аскорбиновой кислоты среди образцов трехреберника непахучего, собранных из разных ценопопуляций, именно в трубчатых цветках и листовых частях растения. Содержание аскорбиновой кислоты в язычковых цветках *T. inodorum* в разных ценопопуляциях статистически не значимо ($p \geq 0,05$).

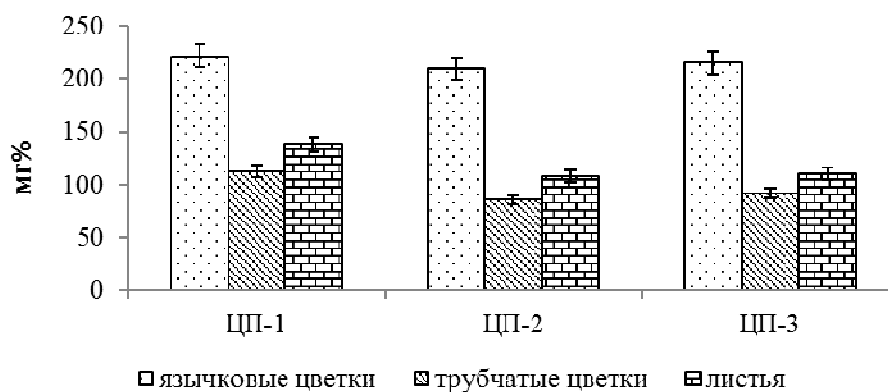


Рис. 1. Количественное содержание витамина С в трехребернике непахучем.

Среднее содержание флавоноидов (в пересчете на рутин) в трехребернике непахучем составляло в язычковых цветках – 0,09мг %, в трубчатых цветках – 0,11мг %, в листьях – 0,40мг % (рис. 2). Наибольшим содержанием рутина в

трехребернике непахучем отличались листья, в трубчатых цветках его количество снижалось в 3,6 раза, в язычковых цветках – в 4,4 раза. Аналогично аскорбиновой кислоте, максимальное накопление флавоноидов зафиксировано у особей *Tripleurospermum inodorum*, произрастающих в ЦП-1. В ЦП-2 и ЦП-3 содержание флавоноидов в растениях было ниже – в 1,2–2 раза по сравнению с ЦП-1. Статистически достоверные различия (при $p \leq 0,05$) по уровню флавоноидов между исследованными популяциями выявлены для язычковых и трубчатых цветков.

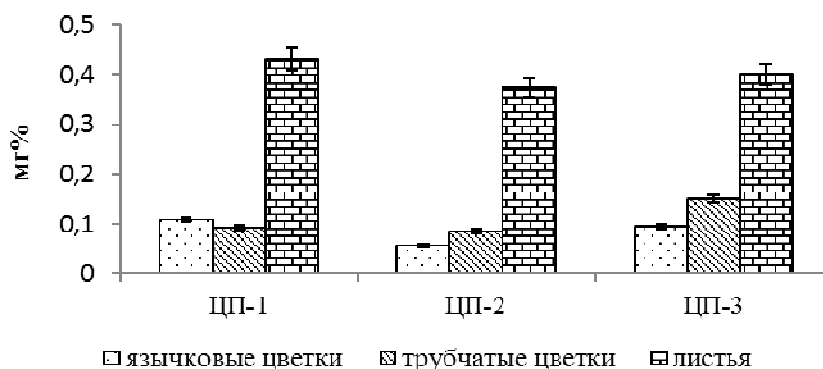


Рис. 2. Количественное содержание флавоноидов в трехребернике непахучем.

Анализ содержания органических кислот в *Tripleurospermum inodorum* показал, что их средняя концентрация в листьях составила 1,35 %, а в соцветиях – 1,89 % (рис. 3). Следовательно, наибольшее накопление органических кислот происходит именно в соцветиях, тогда как в листьях их уровень на 29 % ниже (в 1,4 раза). В то же время статистически значимых различий в содержании органических кислот между исследованными ценопопуляциями выявлено не было ($p \geq 0,05$).

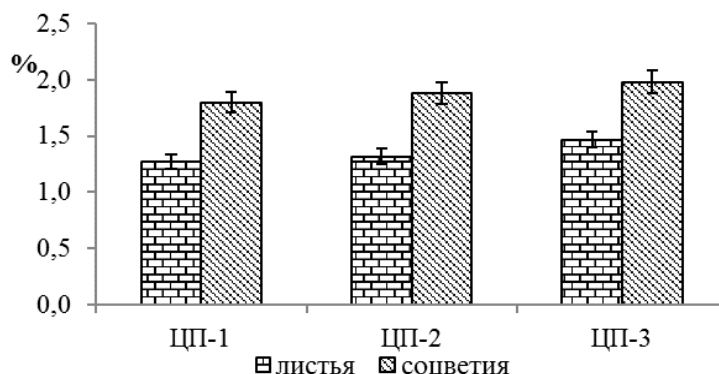


Рис. 3. Количественное содержание органических кислот в трехребернике непахучем.

Проведенные исследования показали, что в трехребернике непахучем, произрастающем в Республике Марий Эл, среднее содержание дубильных веществ в трех ценопопуляциях составило в листьях – 1,03 %, в соцветиях – 1,51 % (рис. 4). Установлено, что наибольшее накопление дубильных веществ происходит в соцветиях, в листьях снижается в 1,5 раза. В листьях *T. inodorum* между районами произрастания статистически значимых различий не наблюдалось. В соцветиях трехреберника непахучего наибольшее содержание дубильных веществ было обнаружено у растений, произрастающих в ЦП-2, а в ЦП-1 и ЦП-2 происходило снижение в 27 % и 22 % соответственно ($p \leq 0,05$).

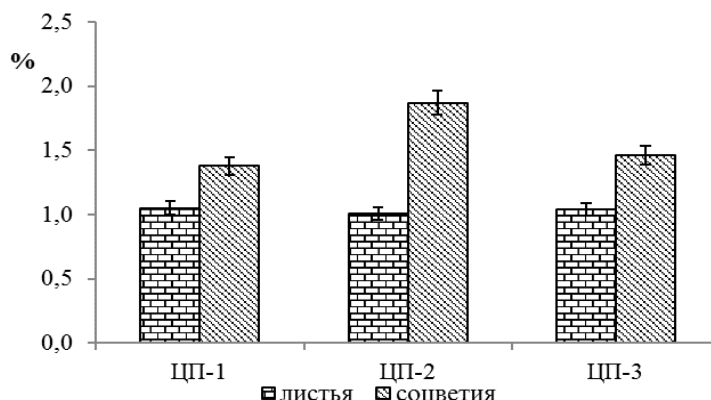


Рис. 4. Количественное содержание дубильных веществ в трехребернике непахучем.

Результаты проведенного фитохимического анализа подтверждаются и опытами других исследователей. Ранее были проведены исследования накопления биологически активных веществ трехреберником непахучим, произрастающим на территории Пермского края, Московской области и т.д. [2, 11, 12]. Исследователями было отмечено высокое содержание флавоноидов, дубильных веществ и т.д. в соцветиях, листья не были проанализированы. Нами было получено, что и листья трехреберника непахучего содержат биологически активные вещества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты оценки содержания основных групп биологически активных веществ в трехребернике непахучем, произрастающей на территории Республики Марий Эл, показали высокое содержание аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, органических кислот, флавоноидов. По содержанию биологически активных веществ в органах трехреберника непахучего можно составить следующий убывающий ряд: язычковые цветки → листья → трубчатые цветки. Среди выбранных нами районов произрастания трехреберника непахучего наибольшим содержанием биологически активных веществ отличались растения, собранные в ЦП-1 (Моркинский район).

Список литературы

1. Shetti S. Pharmacovigilance of herbal medicines: Current state and future directions / Shetti S., Kumar C., Sriwastava N., Sharma I. // *Pharmacognosy Magazine*. – 2011. – Vol. 7, No. 25. – P. 69.
2. Блинова О. Л. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в трехребернике непахучем цветках / О. Л. Блинова, А. А. Гилева, А. В. Хлебников [и др.] // *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. – 2021. – Т. 23, № 6. – С. 157–166.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. ФС.2.5.0037.15. Ромашки аптечной цветки *Chamomilla recutita* flores [Электронное издание] Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-13/2/2-5/2-5-37/romashki-aptechnoy-tsvetki-chamomillae-recutita-flores/>
4. McClay A. S. *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch. Bip., scentless chamomile (Asteraceae) / McClay A. S. et al. // *Biological control programmes in Canada 2001-2012*. – Wallingford UK : CABI, 2013. – P. 391–401.
5. Wilcox M. Examining *Tripleurospermum Inodorum* (scentless Mayweed) (asteraceae) Inland / Wilcox M. // *British & Irish Botany*. – 2022. – Т. 4, №. 1.
6. Kay Q. O. N. *Tripleurospermum Inodorum* (L.) Schultz Bip / Kay Q. O. N. // *Journal of Ecology*. – 1994. – Т. 82, №. 3. – С. 681–697.
7. Sheydaei P. The genus *Tripleurospermum* Sch. Bip. (Asteraceae): a comprehensive review of its ethnobotanical utilizations, pharmacology, phytochemistry, and toxicity / Sheydaei P., Duarte A. P. // *Life*. – 2023. – Т. 13, №. 6. – С. 1323.
8. Marakhova A. The Development of a Method for Obtaining *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch. Bip. Herb Extract Enriched with Flavonoids and an Evaluation of Its Biological Activity / Marakhova A. et al. // *Plants*. – 2024. – Т. 13, №. 12. – С. 1629.
9. Физиологические и биохимические методы анализа растений: Практикум / Калинингр. ун-т; Авт.-сост. Г. Н. Чупахина. – Калининград, 2000. – 59 с.
10. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – 2-е изд. СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
11. Велиханова З. Р. Содержание биологически активных веществ в цветках трехреберника продырявленного / З. Р. Велиханова, А. И. Марахова, А. А. Сорокина // *Фармация*. – 2017. – Т. 66, № 8. – С. 9–12.
12. Марахова А. И. Разработка методики количественного определения флавоноидов в цветках трехреберника продырявленного *Tripleurospermum perforatum* (L.) Sch.Bip / А. И. Марахова, А. А. Елапов, Н. В. Бобкова [и др.] // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2022. – Т. 17, № 5(101). – С. 57–62.

ASSESSMENT OF THE CONTENT OF THE MAIN GROUPS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE TRIPLEUROSPERMUM INODORUM

Nikolaeva Y. M., Voskresenskaya O. L.

*Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia
E-mail: yuiya2511-1990@mail.ru*

With the growing interest in natural sources of biologically active substances (BAS) with prophylactic and therapeutic properties, special attention is paid to wild plants, including poorly studied species. *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch. Bip., belonging to the Asteraceae family, is a widespread plant growing in disturbed and anthropogenically

transformed areas. Despite its use in folk medicine, *Tripleurospermum inodorum* is not included in the official pharmacopoeia as an independent medicinal species. However, its soothing, anti-inflammatory, antispasmodic, antioxidant and other therapeutic properties are known.

The aim of this study was to investigate the chemical composition and assess the content of the main groups of biologically active substances – ascorbic acid, flavonoids (in particular, rutin), organic and tannins – in various organs of *Tripleurospermum inodorum* growing in the Republic of Mari El. The studies were conducted in three cenopopulations: in natural habitats with different soil types and level of anthropogenic impact. Leaves and inflorescences divided into uvular and tubular flowers served as samples.

According to the results of phytochemical analysis, it was found that the maximum content of ascorbic acid is observed in lingual flowers (215.5mg %), while in tubular flowers and leaves it decreases by 2.2 and 1.8 times, respectively. The rutin content was highest in leaves (0.40mg %), significantly lower amounts of this flavonoid were found in lingual (0.09mg %) and tubular flowers (0.11mg %). Organic acids mainly accumulated in the inflorescences (1.89 %), where their concentration was 1.4 times higher than in the leaves. There was also a high content of tannins in the inflorescences (1.51 %), 1.5 times higher than in the leaves.

Among the *Tripleurospermum inodorum* growth areas selected by us, the plants collected in CP-1 (Morkinsky district) were distinguished by the highest content of biologically active substances.

The data obtained indicate the significant potential of *Tripleurospermum inodorum* as a source of BAS. The results confirm the prospects for further study of this species in terms of its use in pharmaceuticals, medicine, the food industry and cosmetology. In addition, the use of a widespread and ecologically plastic species, such as *Tripleurospermum inodorum*, contributes to the sustainable use of natural resources and the conservation of biodiversity. The presented materials can become the basis for the development of new natural preparations and functional food products.

Keywords: ascorbic acid, tannins, organic acids, rutin, coenopopulation, *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch.Bip.

References

1. Shetti S., Kumar C., Sriwastava N., Sharma I. Pharmacovigilance of herbal medicines: Current state and future directions, *Pharmacognosy Magazine*, **7**, **25**, 69. (2011).
2. Blinov O. L., Gilev A. A., Khlebnikov A.V. et al. Development of a methodology for the scientific branch of the determination of the amount of flavonoids, *Medical and Pharmaceutical journal Pulse*, **23**, **6**, 157 (2021).
3. In the XIV State Pharmacopoeia of the Russian Federation. FS.2.5.0037.15. Vetkin flores Chamomillae recutitae pharmacy bad weather [Electronic edition] available Mode: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-13/2/2-5/2-5-37/romashki-aptechnoy-tsvetki-chamomillae-recutita-flores/>
4. McClay A. S. et al. *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch. Bip., *chamomile scentless* (Asteraceae), Biological control 2001-2012 programs in Canada, 391 (Wallingford UK : CABI, 2013).
5. Wilcox M. *Tripleurospermum* Examining *Inodorum* (scentless mayweed) (asteraceae) Inland, *British & Irish Botany*, **4**, **1** (2022).
6. Kay Q. O. N. *Tripleurospermum Inodorum* (L.) Bip Schultz, *Journal of Ecology*, **82**, **3**, 681 (1994).

7. Sheydaei P., Duarte A. P. The genus *Tripleurospermum* Sch. Bip. (Asteraceae): comprehensive review of its ethnobotanical utilities, pharmacology, phytochemistry, and toxicity, *Life*, **13**, **6**, 1323. (2023).
8. Marakhova A. et al. Method for The Development of Acquiring *Tripleurospermum inodorum* getting settled (L.) Sch. Bip. Enriched with its an evaluation of Biological activity and Herb Extract flavonoids, *Plants*, **13**, **12**, 1629. (2024).
9. *Physiological and biochemical methods of plant analysis: a practical guide*, 59 p. (Kaliningrad University; compiled by G.N. Chupakhina. – Kaliningrad, 2000).
10. Borovikov V. *STATISTICA. Computer data analysis of art*, The 2nd is decreasing, 688 (St. Petersburg: Peter, 2003).
11. Velikhanova I hate. R., Marakhova A. I., Sorokina A. A. Biologically active substances In the perforated active branches of the contents of the three-rib, *Pharmacy*, **66**, **8**, 9 (2017).
12. Marakhova A.I., Elapov A. A., Bobkov N. V. et al. Quantitatively trehrebernika V. Development of the perforated flavonoid determination technique *tripleurospermum branches perforatum* (L.) Sch.Bip., *Medical Bulletin of Bashkortostan*, **17**, **5(101)**, 57 (2022).

УДК 582.28 (476)

DOI 10.5281/ZENODO.19655899

**ИНВЕНТАРИЗАЦИЯ ВИДОВОГО СОСТАВА ФИТОТРОФНЫХ
ОБЛИГАТНО-ПАЗАРИТНЫХ МИКРОМИЦЕТОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО
ПРИРОДНОГО ЗАКАЗНИКА РЕГИОНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ
«ПОЖАРСКИЙ»**

Присянникова И. Б., Сейдаметова С. Л.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: aphanisomenon@mail.ru*

Впервые на территории государственного природного заказника регионального значения «Пожарский» Симферопольского района (Республика Крым, Россия) обнаружено 27 видов облигатно-паразитных грибов из 13 родов, 9 семейств, 3 порядков, 3 классов, принадлежащих двум отделам настоящих грибов, причем по числу выявленных видов доминирует отдел Basidiomycota, что составляет 55,6 % от общего числа видов грибов. Определена частота грибов встречаемости по шкале Гааса и отмечены наиболее часто встречающиеся возбудители болезней растений. Фитотрофные облигатно-паразитные микромицеты зарегистрированы на 26 видах из 26 родов 12 семейств и 10 порядков отдела Покрытосеменные. Наибольшее количество видов паразитных грибов приходится на семейства Rosaceae, Rosaceae, Lamiaceae и Ranunculaceae, что составляет 74,0 % от общего количества видов грибов-паразитов.

Ключевые слова: фитотрофная облигатно-паразитная микобиота, инвентаризация видового состава, природный заказник регионального значения «Пожарский», Предгорный Крым.

ВВЕДЕНИЕ

На территории Крыма, в частности в Предгорном Крыму, богатое видовое разнообразие растений сочетается с наличием различных групп микобиоты, включая облигатных паразитов. Государственный природный заказник регионального значения «Пожарский» представляет собой уникальный объект ООПТ Крыма для изучения фитотрофной облигатно-паразитической микобиоты, поскольку здесь на ограниченной территории (площадью – 20 га) сосредоточены разнообразные ландшафтные и флористические комплексы.

Данный заказник создан Решением исполнительного комитета Крымского областного Совета народных депутатов от 11.11.1979 № 617 «Об организации заказников дикорастущих лекарственных растений». Он является государственным природным заказником регионального значения, согласно Распоряжению Совета министров Республики Крым от 05.02.2015 № 69-р «Об утверждении Перечня особо охраняемых природных территорий регионального значения Республики Крым».

Заказник создан с целью сохранения, возобновления и рационального использования типичных и уникальных природных комплексов: участка дикорастущих лекарственных растений [1]. На территории заказника запрещается или ограничивается любая деятельность, если она противоречит целям его создания или причиняет вред природным комплексам и их компонентам. Заказник расположен на левом берегу долины реки Западный Булганак в среднем её течении – непосредственно южнее села Пожарское – на территории Пожарского сельского поселения. Южная граница заказника проходит по административной границе Симферопольского района с Бахчисарайским районом [1].

Облигатные паразиты включают ряд эволюционно развитых таксонов, такие порядки грибов как: ржавчинные грибы (Pucciniales), головневые грибы (Ustilaginales), пероноспоровые (Peronosporales) и гелоциевые (Helotiales) семейства эризифовые (Erysiphales) грибы. Для них характерны довольно сложные жизненные циклы, высокая специализация по отношению к их хозяевам и способность к долгосрочному существованию в тканях растений или в окружающей среде вне растения в виде покоящихся стадий (споры или плодовые тела). Это обеспечивает возможность комплексного анализа взаимодействия грибов и питающих растений в природных особо охраняемых условиях заказника. Понимание состава, структуры и специализации облигатных паразитов важно для оценки биоразнообразия, прогнозирования возможных эпифитотий и разработки мероприятий по охране экосистем. Изучение этих групп грибов имеет как теоретическое, так и практическое значение: с одной стороны, оно позволяет понять механизмы коэволюции паразита и хозяина, адаптационные стратегии микобиоты, а с другой – обеспечивает основу для фитопатологического мониторинга и разработки методов защиты сельскохозяйственных культур.

Цель исследования – проведение инвентаризации видового состава фитотрофной облигатно-паразитной микобиоты, консортивно связанной с растениями, произрастающими на территории заказника «Пожарский».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на территории государственного природного заказника регионального значения Республики Крым «Пожарский» осенью 2024 года и в течение вегетационного сезона 2025 года.

Собранный материал обрабатывался по общепринятой методике и образцы паразитных грибов на питающих растениях гербаризировали с составлением стандартных этикеток [2]. Встречаемость фитопатогенных микромицетов (или показатель обилия вида) определяли с использованием шкалы Гааса [3]. Видовую идентификацию грибов-паразитов проводили путем приготовления временных препаратов с использованием отечественных и зарубежных определителей и справочной литературы [4–9]. Таксономический статус видов грибов приведен согласно международным базам: «Mycobank Database» [10] и «Index Fungorum» [11]; видовые названия и таксономическое положение растений-хозяев представлены в соответствии со сводкой «WFO The Plant List» [12].



Рис. 1. А – Картограмма заказника «Пожарский» [1]; Б – информационный стенд на территории заказника [фото автора].

Фотофиксацию симптомов заболевания растений и спороношения грибов-паразитов проводили с использованием метода световой микроскопии при помощи микроскопов прямого CX31RTSF, Olympus (Филиппины) и стереоскопического SZN71, Soptor (Китай).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведённых в течение вегетационных сезонов 2024–2025 гг. исследований на территории государственного природного заказника регионального значения «Пожарский» было выявлено 27 видов облигатно-паразитных грибов, относящихся к 2 отделам, 3 классам, 3 порядкам, 9 семействам, 13 родам (табл. 1).

Таблица 1

Таксономический состав фитотрофных облигатно-паразитных микромицетов государственного природного заказника регионального значения Республики Крым «Пожарский»

Отдел грибов и ГРПО	Количество				Доля от общего числа родов, %	Коли- чество видов	Доля от общего числа видов, %
	классов	порядков	семейств	родов			
Ascomycota	2	3	3	9	69,2	12	44,4
Basidiomycota	1	1	4	4	30,8	15	55,6
Всего	3	4	7	13	100,0	27	100,0

Как видно из данных таблицы 1, оба отдела высших грибов представлены в таксономическом отношении достаточно полно, однако по числу выявленных видов доминирует отдел Basidiomycota. Данный отдел представлен 1 классом, 1 порядком, 4 семействами и 4 родами, что составляет 30,8 % от общего числа родов и 15 видами (55,6 % от общего количества видов). Отдел Ascomycota представлен 2 классами, 2 порядками, 5 семействами и 9 родами, что составляет 69,2 % от общего числа родов; отдел включает 12 видов, что составляет 44,4 % от общего количества видов грибов-паразитов. Таким образом, в фитотрофной паразитной микобиоте заказника наблюдается некоторое доминирование базидиальных грибов по видовому разнообразию при более высоком таксономическом разнообразии родов сумчатых грибов.

Видовой состав фитотрофных паразитных микромицетов, зафиксированных на территории заказника в течение вегетационного сезона 2024–2025 года, размещен в нижерасположенном списке с приведением соответствующего балла шкалы встречаемости Гааса [3] и указанием субстрата, на котором были обнаружены грибы-паразиты. Для представителей порядков Helotiales и Russiniales в скобках указана стадия развития, в которой гриб был выявлен. В частности, для мучнисторосяных – стадия анаморфы или телеоморфы, а для ржавчинных грибов с учетом их сложного цикла развития указаны стадии, состоящие из пяти спороношений, известные как проявление плеоморфизма у данных грибов: I –весенняя, или эциальная стадия с двумя спороношениями, при которых первоначально образуются пикноспоры в пикнидах, а затем – эциоспоры в эциях; II – летняя стадия, или урединии с урединиоспорами; III – осенняя (зимующая) стадия, или телии, при которой созревают телиоспоры. При прорастании телиоспор развиваются базидии с базидиоспорами – 0 стадия.

Отдел Ascomycota

Класс Leotiomycetes

Порядок Helotiales

Семейство Erysiphaceae

Blumeria graminis (DC.) Speer (+)

на *Hordeum murinum* L., листья, анаморфа, 04.05.2025; *Koeleria macrantha* (Ledeb.) Schult., листья, (анаморфа), 04.05.2025.

Erysiphe aquilegiae DC. (+)

на *Thalictrum minus* L., листья, анаморфа, 21.09.2025.

Erysiphe convolvuli DC. (+)

на *Convolvulus arvensis* L., листья, телеоморфа, 05.07.2025.

Leveillula duriae (Lév.) U. Braun (+)

на *Salvia nemorosa* L., листья, телеоморфа, 29.09.2024.

Phyllactinia guttata (Wallr.) Lév. (1)

на *Paliurus spina-christi* Mill., листья, телеоморфа, 21.09.2025.

Podosphaera ampla Meeboon, S. Takam. & U. Braun (+)

на *Prunus spinosa* Walter, листья, телеоморфа, 21.09.2025.

Podosphaera aphanis (Wallr.) U. Braun & S. Takam. (1)

на *Agrimonia eupatoria* Michx.,; листья, анаморфа, 05.07.2025.

Семейство Drepanopezizaceae

Diplocarpon rosae (Lib.) F.A. Wolf (+)

на *Rosa canina* Siev. ex Ledeb., листья, анаморфа, 15.06.2025.

Порядок Pleosporales

Семейство Phaeosphaeriaceae

Ampelomyces quisqualis Ces. (+)

на *Agrimonia eupatoria* Michx., листья, 05.07.2025.

семейство Pleosporaceae

Alternaria alternata (Fr.) Keissl (+)

на *Festuca rupicola* Heuff., листья, 29.09.2024.

Alternaria sp. (1)

на *Salvia nemorosa* L., листья, 29.09.2024.

Семейство Didymellaceae

Ascochyta leptospora (Trail) Hara (+)

на *Agropyron cristatum* (L.) Gaertn., листья, 05.07.2025.

Отдел Basidiomycota

Класс Pucciniomycetes

Порядок Pucciniales

Семейство Melampsoraceae

Melampsora euphorbiae-helioscopiae (Pers.) Nannf. (+)

на *Euphorbia agraria* M. Bieb., (I), листья, 31.05.2025.

Семейство Phragmidiaceae

Phragmidium mucronatum (Pers.) Schltdl. (2)

на *Rosa canina* Siev. ex Ledeb., (II, III), листья, 04.05.2025; 05.07.2025.

Phragmidium potentillae (Pers.) Schltdl. (+)

на *Potentilla taurica* Willd. ex D.F.K. Schltdl, (III), листья, чашечка, 31.05.2025.

Phragmidium rubi (Pers.) G. Winter (2)

на *Rubus caesius* Thunb., (III), листья, 15.06.2025, 21.09.2025.

Phragmidium sanguisorbae (DC.) J. Schröt. (+)

на *Sanguisorba verrucosa* (Link ex G. Don) Ces. (II), листья, 04.05.2025.

Семейство Gymnosporangiaceae

Gymnosporangium clavariiforme (Wulfen) DC. (+)

на *Crataegus meyeri* Pojark. (I), 04.05.2025; листья, плоды.

Gymnosporangium dobrozrakovae Mitrof. (2)

на *Pyrus communis* auct., (I), листья, 15.06.2025.

Семейство Pucciniaceae

Puccinia agropyri Ellis & Everh. (1)

на *Agropyron cristatum* (L.) Gaertn., (III), листья, стебель, соцветие, 05.07.2025.

Puccinia allii (DC.) F. Rudolphi (1,5)

на *Allium rotundum* L., (II, III), листья, 04.05.2025; листья, стебель, 05.07.2025.

Puccinia carduorum Jacky (1)

на *Carduus arabicus* Jacq., (III), листья, стебель, 04.05.2025.

Puccinia cesatii J. Schröt. (+)

на *Bothriochloa ischaetum* (L.) Keng, (II, III), листья, 29.09.2024.

***Puccinia falcariae* Fuckel (1)**

на *Falcaria vulgaris* Bernh., (II, III), листья, 04.05.2025.

***Puccinia graminis* Pers. (3)**

на *Aegilops neglecta* Req. ex Bertol., (II), листья, соцветие, 15.06.2025; *Elymus repens* (L.) Gould, (III), стебель, соцветие, 05.07.2025; *Koeleria macrantha* (Ledeb.) Schult, (II), листья, 04.05.2025; *Berberis vulgaris* L., (I), листья, плоды, 15.06.2025.

***Puccinia punctata* Link (1)**

на *Galium verum* L., (III), листья, 15.06.2025, 05.07.2025.

***Puccinia recondita* Roberge ex Desm. (2)**

на *Clematis vitalba* L., (I), листья, 15.06.2025, 05.07.2025.

По результатам вышеуказанного списка видов, наиболее часто встречающимися на территории заказника видами облигатно-паразитных микромицетов являются следующие виды: *Puccinia graminis* (3 балла встречаемости по шкале Гааса) (рис. 1), а *Phragmidium mucronatum*, *Phragmidium rubi* (рис. 2), *Gymnosporangium dobrozrakovae*, *Puccinia recondita* имеют по 2 балла встречаемости, соответственно. Эти виды характеризуются более широким распространением и регулярной встречаемостью в различных частях обследованной территории заказника.

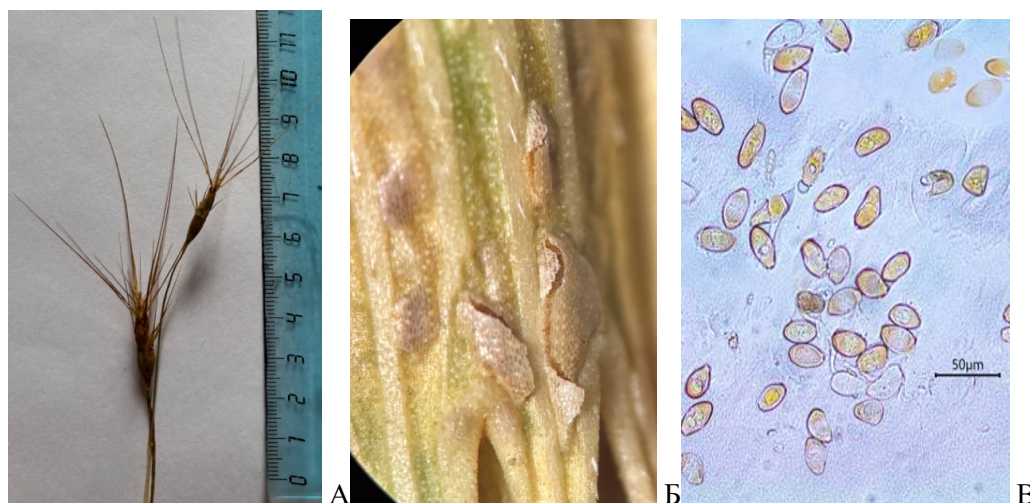


Рис. 1. *Puccinia graminis* Pers. на *Aegilops neglecta* Req. ex Bertol.: А – внешний вид питающего растения; Б – пустулы гриба на соцветии (увел. *4,5); В – эциоспоры гриба.

К группе наименее обильных по шкале Гааса относятся виды, зарегистрированные единично либо только в одном локусе: *Puccinia punctata* (рис. 3), *Erysiphe aquilegiae*, *Erysiphe convolvuli*, *Leveillula duriacii*, *Diplocarpon rosae*,

Puccinia cesatii, а также ряд других видов грибов-паразитов, отмеченных символом «+» или баллом «1».

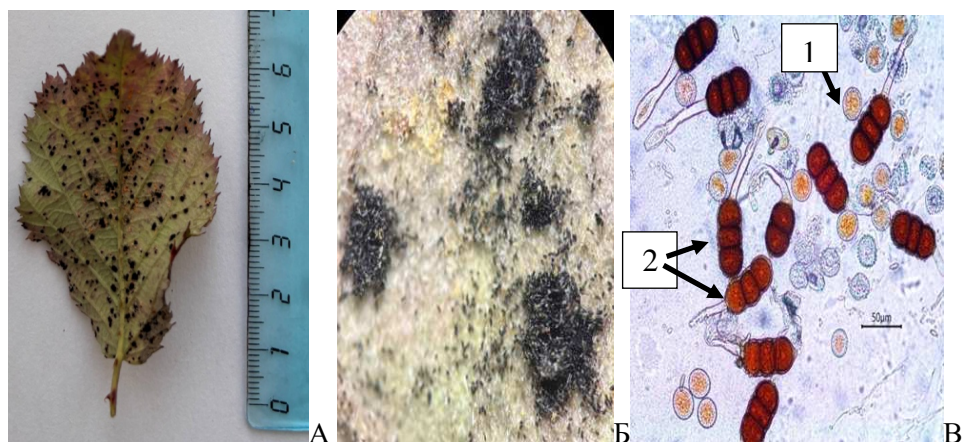


Рис. 2. *Phragmidium rubi* (Pers.) G. Winter на *Rubus caesius* Thunb.: А – внешний вид пораженных листьев растения; Б – пустулы гриба на листьях (увел. *4,5); В – урединоспоры (1) и телиоспоры (2) гриба.

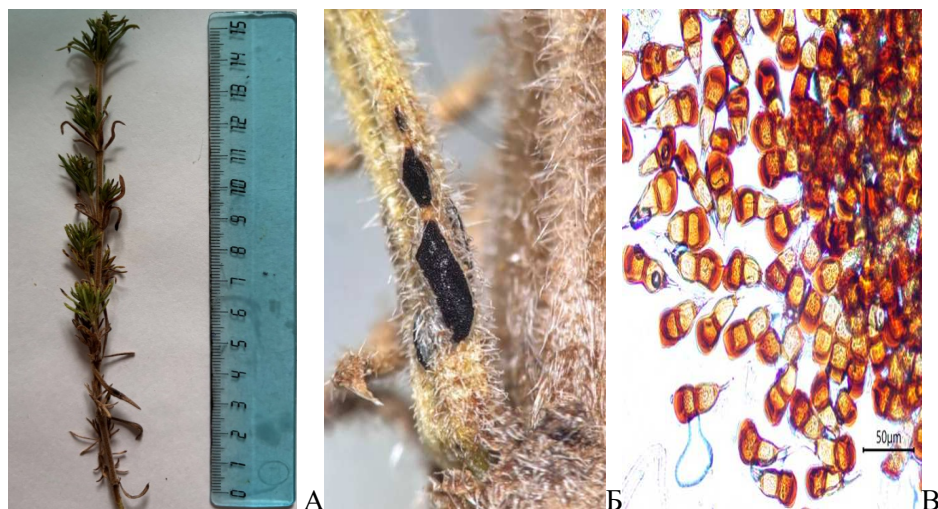


Рис. 3. *Puccinia punctata* Link на *Galium verum* L.: А – внешний вид пораженного растения; Б – телии гриба на листе растения (увел. *4,5); В – телиоспоры гриба.

Ржавчинные грибы из класса Pucciniomycetes, порядка Pucciniales, отдела Basidiomycota представлен 15 видами, относящимися к четырём семействам (рис. 4). Наибольшее разнообразие в этом отделе грибов отмечено у рода *Puccinia* – 8 видов, далее по численности следуют роды: *Phragmidium* – 4 вида, *Gymnosporangium* – 2 вида и *Melampsora* – 1 вид. Таким образом, ржавчинные грибы демонстрируют наиболее высокую видовую представленность среди всех паразитных микромицетов обследуемой территории заказника.

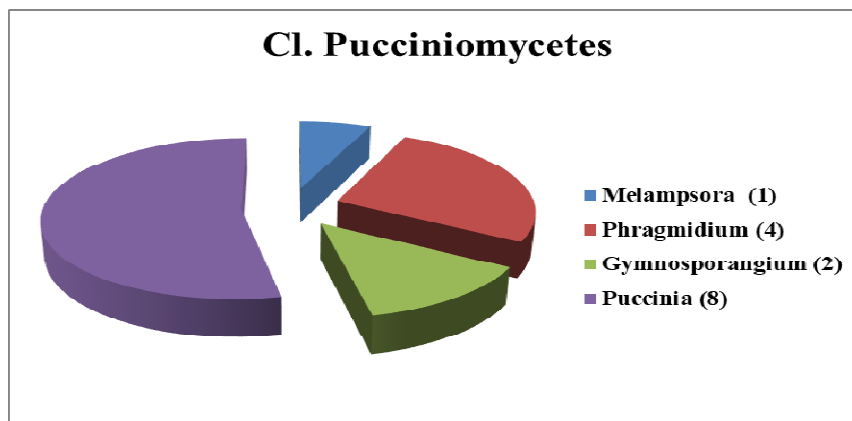


Рис. 4. Распределение видов паразитных грибов из класса Pucciniomycetes по родам.

По числу видов высокую позицию занимает также семейство Erysiphaceae порядка Helotiales класса Leotiomycetes (6 родов и 8 видов) отдела Ascomycota. Мучнисторосяные грибы семейства Erysiphaceae представлены семью видами, относящимися к следующим 5 родам: *Podosphaera* и *Erysiphe* по 2 вида, а *Leveillula*, *Phyllactinia* и *Blumeria* по 1 виду, соответственно (рис. 5).

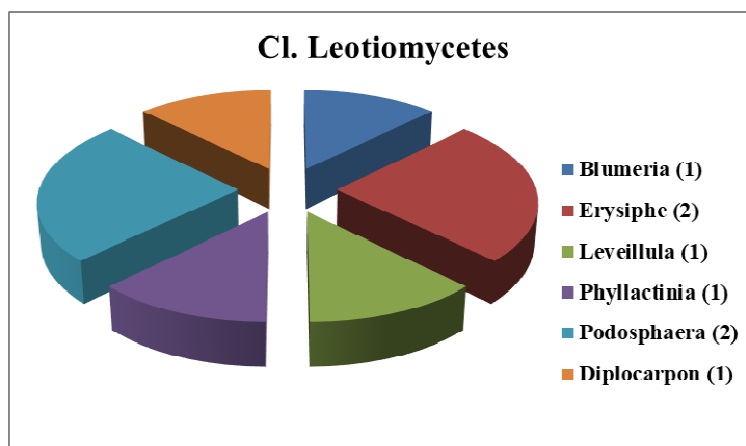


Рис. 5. Распределение видов паразитных грибов из класса Leotiomycetes по родам.

Дополнительно в пределах отдела Ascomycota также отмечены представители порядков Pleosporales и Helotiales, включая четыре рода: *Alternaria*, *Ampelomyces*, *Ascochyta* и *Diplocarpon*, что отражает многообразие фитотрофной микобиоты и сложность паразитических связей в растительных сообществах.

Фитотрофные облигатно-паразитные микромицеты зарегистрированы на территории заказника на 26 видах растений, относящихся к 26 родам, 12 семействам и 10 порядкам отдела Покрытосеменные. Количественное распределение видов

растений-хозяев и поражающих их грибов-паразитов по семействам высших растений представлено в таблице 2. Из видно данных, представленных в таблице, наибольшее количество видов паразитных грибов приходится на семейства Rosaceae (10 видов), Poaceae (6 видов) и Lamiaceae и Ranunculaceae по 2 вида соответственно. Также эти же семейства лидируют и по количеству видов растений-хозяев: Rosaceae – 8 видов, Poaceae – 7 видов, Ranunculaceae – 2 вида и Lamiaceae – 1 вид. Остальные семейства высших растений (Amaryllidaceae, Apiaceae, Asteraceae, Berberidaceae, Convolvulaceae, Euphorbiaceae, Rhamnaceae, Rubiaceae) представлены единичными видами грибов и растений-хозяев (табл. 2).

Анализ трофических связей показал выраженную филогенетическую приуроченность облигатно-паразитных грибов к определённым систематическим группам растений-хозяев. Среди представителей отдела Ascomycota высокой специализацией характеризуются мучнисторосяные грибы. Так, например, *Blumeria graminis* паразитирует исключительно на злаках семейства Poaceae, что подтверждается её обнаружением на *Hordeum murinum* и *Koeleria macrantha*.

Таблица 2

Распределение фитотрофных облигатно-паразитных микромицетов на территории государственного природного заказника регионального значения Республики Крым «Пожарский» по семействам растений-хозяев

№ п/п	Семейство питающих растений	Количество		
		видов хозяев	растений-	Видов грибов
1.	Amaryllidaceae	1		1
2.	Apiaceae	1		1
3.	Asteraceae	1		1
4.	Berberidaceae	1		1
5.	Convolvulaceae	1		1
6.	Euphorbiaceae	1		1
7.	Lamiaceae	1		2
8.	Poaceae	7		6
9.	Ranunculaceae	2		2
10.	Rhamnaceae	1		1
11.	Rosaceae	8		10
12.	Rubiaceae	1		1

Для отдела Basidiomycota характерна ещё более выраженная хост-специфичность. Например, все выявленные виды рода *Phragmidium* паразитируют на представителях семейства Rosaceae: *Phragmidium mucronatum* на *Rosa canina*, *P. potentillae* на *Potentilla taurica*, *P. rubi* на *Rubus caesius* (рис. 2), *P. sanguisorbae* на *Sanguisorba verrucosa* (рис. 6).

Сведения о распределении видов облигатно-паразитных грибов по семействам растений-хозяев в процентном отношении отражены на рисунке 7. Наибольшее

количество видов паразитных грибов приходится на семейство Rosaceae (37,0 %), значительно меньшее – на Poaceae (22,2 %) и Lamiaceae (7,4 %), Ranunculaceae (7,4 %), а такие семейства, как: Amaryllidaceae, Apiaceae, Asteraceae, Berberidaceae, Convolvulaceae, Euphorbiaceae, Rhamnaceae и Rubiaceae представлены единичными видами грибов (по 3,7 % каждое).



Рис. 6. *Phragmidium sanguisorbae* (DC.) J. Schröt. на *Sanguisorba verrucosa* (Link ex G.Don) Ces.: А – внешний вид питающего растения; Б – урединии гриба на листе (увел. $\times 4,5$); В – урединиоспоры.

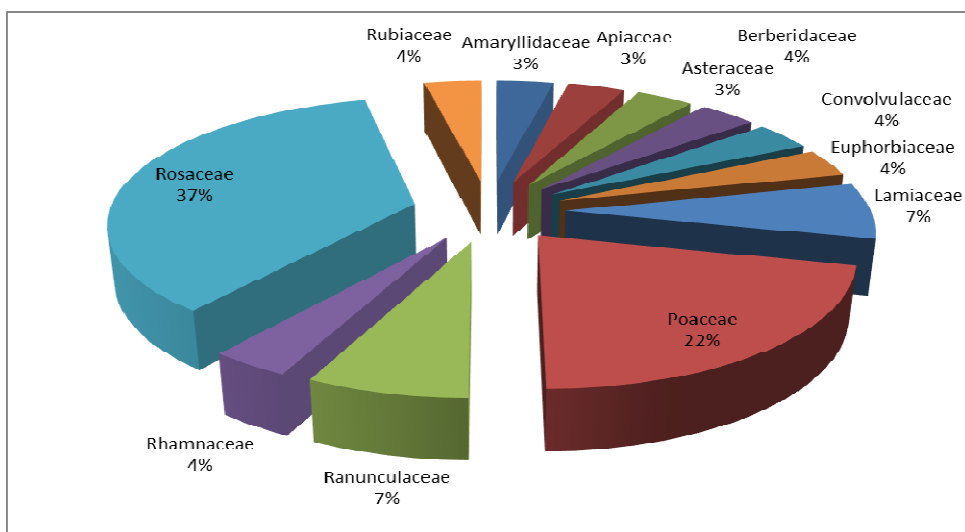


Рис. 7. Соотношение семейств растений-хозяев облигатно-паразитных микромицетов государственного природного заказника регионального значения Республики Крым «Пожарский», %.

Таким образом, четыре наиболее поражаемых фитотрофными микромицетами семейств цветковых растений (Rosaceae, Poaceae, Lamiaceae и Ranunculaceae) играют большую роль в сложении растительных сообществ заказника, эти же семейства являются лидерами видового состава растений-хозяев паразитных микромицетов на территории исследуемого объекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые на территории государственного природного заказника регионального значения «Пожарский» обнаружено 27 видов облигатно-паразитных грибов, относящихся к 13 родам, 9 семействам, 3 порядкам и 3 классам, 2 отделам настоящих грибов, причем по числу выявленных видов доминирует отдел Basidiomycota, что составляет 55,6 % от общего числа видов грибов.
2. Определена частота встречаемости (обилие) фитотрофных паразитических микромицетов по шкале Гааса и отмечены наиболее часто встречающиеся возбудители болезней растений.
3. Фитотрофные облигатно-паразитные микромицеты зарегистрированы на 26 видах питающих растений, относящихся к 26 родам, 12 семействам и 10 порядкам отдела Покрытосеменные.
4. Отмечено, что наиболее поражаемыми семействами являются: Rosaceae (10 видов), Poaceae (6 видов), Lamiaceae и Ranunculaceae по 2 вида соответственно, что составляет 74 % от общего числа выявленных видов грибов-паразитов.

Список литературы

1. Государственное автономное учреждение Республики Крым. Управление особо охраняемыми природными территориями Республики Крым. Государственный природный заказник «Пожарский» [Электронный интернет-ресурс]. – Режим доступа: <https://xn----ttbgfagjn8f.xn--p1ai/oort-rk> (дата обращения: 17.01.2026).
2. Благовещенская Е. Ю. Фитопатогенные микромицеты: учебный определитель / Благовещенская Е. Ю. // Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, биологический факультет. – Москва : Ленанд, 2015. – 232 с.
3. Леонтьев Д. В. Флористический анализ в микологии: учебник для студентов высших учебных заведений. / Леонтьев Д. В. – Харьков : ПП «Ранок-НТ», 2008. – 110 с.
4. Азбукина З. М. Порядок Ржавчинные. 1. Семейства Пукциниастровые, Кронарциевые, Мелампсоровые, Факоспоровые, Чакониевые, Микронегериевые (Определитель грибов России). / Азбукина З. М. – Владивосток : Дальнаука, 2015. – 281 с.
5. Дудка И. О. Грибы природных зон Криму. / Дудка И. О., Гелюта В. П., Тихоненко Ю. Я. и др. – К. : Фітосоціоцентр, 2004. – 452 с.
6. Купревич В. Ф. Определитель ржавчинных грибов СССР. / Купревич В. Ф., Ульянищев В. И. – Минск : Наука и техника, 1975. – 332 с.
7. Ульянищев В. И. Определитель ржавчинных грибов СССР. / Ульянищев В. И. – Ленинград: "Наука", 1978. – Ч.2. – 384 с.
8. Гелюта В. П. Флора грибов Украины. Мучнисторосяные грибы. / Гелюта В. П. – Киев : Наук. думка, 1989. – 256 с.
9. Braun U. Taxonomic Manual of the Erysiphales (Powdery Mildews). The Netherlands, Utrecht: CBS-KNAW / U. Braun, R.T.A. Cook // Fungal Biodiversity Centre. – 2012. – Vol. 11. – 707 p.
10. Mycobank [Электронная база данных]. – Режим доступа: <http://www.mycobank.org> (дата обращения: 10.01.2026).

11. Index Fungorum [Электронный международный интернет-ресурс]. – Режим доступа: www.Indexfungorum.com. (дата обращения: 10.01.2026).
12. WFO The Plant List [Электронный международный интернет-ресурс]. – Режим доступа: <https://wfoplantlist.org/>. (дата обращения: 10.01.2026).

INVENTORY OF THE SPECIES COMPOSITION OF PHYTOTROPHIC OBLIGATE-PARASITIC MICROMYCETES OF THE POZHARSKY STATE NATURE RESERVE OF REGIONAL SIGNIFICANCE

Prosiannikova I. B., Seidametova S. L.

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

E-mail: aphanisomenon@mail.ru

The aim of our work is to study the composition of phytotrophic obligate parasitic micromycetes on the territory of the «Pozharsky» state nature reserve of regional significance [1]. The herbarium specimens of parasitic fungi on higher plants were collected during the vegetative seasons of 2024–2025 using a detailed-routing method in plant communities. The collected material was processed using the common method [2–9]. The nomenclature of micromycetes corresponds to the international databases, such as: «Mycobank» and «Index fungorum» [10, 11]. The taxonomic position of the host plants is presented in accordance with the summary of the "WFO The Plant List" [12]. As a result of mycological study of 27 phytotrophic parasitic fungi species belonging to 13 genera of 9 families, 3 orders, 3 classes and 2 divisions of fungi and were found. The highest number of genera (4; 30.8 % of total number) and species (15; 55.6 % of total number) are recorded in Basidiomycota division. The Ascomycota division is represented by 9 genera (69.2 % of total genera number) and 12 species (44.4 %).

The overwhelming majority of the number of species is occupied by representatives of the class Pucciniomycetes of the order Pucciniales (Basidiomycota). Rust fungi are represented by 15 species from four genera: *Puccinia* – 8 species, *Phragmidium* – 4, *Gymnosporangium* by 2 species, *Melampsora* – 1 species. The second place in the number of species is occupied by parasitic micromycetes belonging to the class Leotiomycetes of the order Helotiales (Ascomycota). In particular, powdery mildew fungi are represented by 8 species from six genera: *Erysiphe* – 2 species, *Podosphaera* – 2, *Blumeria*, *Leveillula*, *Phyllactinia* are represented by one species, respectively. The class Dothideomycetes is represented by 3 genera and 3 species.

Phytotrophic obligate-parasitic micromycetes have been recorded on 26 species from 26 genera of 12 families and 10 orders of the Angiosperm division (Magnoliophyta). The largest number of species of parasitic fungi falls on the Rosaceae (10 species), Poaceae (6), Lamiaceae (2) and Ranunculaceae (2) families, which accounts for 74.0 % of the total number of species of parasitic fungi. The four families of flowering plants (Rosaceae, Poaceae, Lamiaceae and Ranunculaceae) that are most affected by phytotrophic micromycetes play a significant role in the formation of the plant communities. The same families are leaders in species of host plants of parasitic micromycetes in the protected

area. The information obtained is of high mycological interest, since it is theoretically important for understanding the processes of fungi migration within the natural zones of the Crimean Peninsula. Also, it allows us to solve the problems of phytotrophic parasitic of fungi arealogy.

Keywords: phytotrophic obligate-parasitic mycobiota, species inventory, «Pozharsky» Nature Reserve of regional significance, Piedmont Crimea.

References

1. *The State Autonomous Institution of the Republic of Crimea. Management of specially protected natural territories of the Republic of Crimea. Pozharsky State Nature Reserve* [electronic resource]. 2021. Access mode: <https://xn----ttbgfagjn8f.xn--p1ai/oopt-rk> (reference date: 17.01.2026). (in Russ.).
2. Blagoveshchenskaya E. Y., *Phytopathogenic micromycetes: educational guide* (Publishing house Lenand, Moscow, 2015). (in Russ.).
3. Leontiev D. V., *Floristic analysis in mycology: textbook*. – (Publishing house of the Osnova Group, Kharkov, 2007). (in Russ.).
4. Azbukina Z. M., *Order of Uredinales. 1. Order Pucciniales. 1. Familia Pucciniastraceae, Cronartiaceae, Coleosporiaceae, Melampsoraceae, Phakopsoraceae, Chaconiaceae, Mikronegeriaceae of family. Identification book for fungi of Russia* (Dal'nauka, Vladivostok, 2015). (in Russ.).
5. Dudka I. O., Geluta V. P., Tichonenko Y. A. et al., *Fungi natural areas Crimea* (Institute of botany named after M.G. Cholododny), (Phytosotsiotsentr, Kiev, 2004). (in Ukr.).
6. Kuprevich V. F., Ulyanischev V. I., *Determinant of rust fungi of the USSR. Part 1* (Science and Technology, Minsk, 1975). (in Russ.).
7. Ulyanischev V. I., *Determinant of rust fungi of the USSR* (Leningrad: Publishing House of Science, 1978). (in Russ.).
8. Gelyuta V. P. *Flora of Ukraine fungi. Powdery mildews fungi* (Publishing House of Sciences Dumka, Kiev, 1989). (in Russ.).
9. Braun U., Cook R. T. A., *Taxonomic Manual of the Erysiphales* (Powdery Mildews) (Publishing House CBS-KNAW Fungal Biodiversity Centre, Utrecht, The Netherlands), 11 (2012).
10. *Mycobank Database* [electronic resource]. 2004. Access mode: <http://www.mycobank.org> (reference date: 10.01.2026).
11. *Index Fungorum* [electronic resource]. 2003. Access mode: <http://www.indexfungorum.org> [website, version 1.00] (reference date: 10.01.2026).
12. *WFO The Plant list* [electronic resource]. 2013. Access mode: <http://www.theplantlist.org/> (reference date: 10.01.2026).

УДК 574.472(477.75):595.764.1

DOI 10.5281/ZENODO.19655955

ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СКАРАБЕИДОФАУНЫ (INSECTA: SCARABAEOIDEA) ФИЗИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ПРОВИНЦИЙ И ОБЛАСТЕЙ КРЫМСКОГО ПОЛУОСТРОВА

Пышкин В. Б.¹, Кобечинская В. Г.¹, Прыгунова И. Л.²

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

²Филиал Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова

в г. Севастополе, Севастополь, Россия

E-mail: vpbiscrim@mail.ru

Благодаря созданной на кафедре общей биологии и генетики КФУ Базы Данных «*Scarabaeoidea*», куда вошли сведения о 147 видах из 12 подсемейств и 78 родов пластинчатоусых жуков Крыма, их биологии, экологии и хорологии удалось изучить распространение видов по физико-географическим провинциям и областям полуострова. Выделить энтомологические комплексы биоценозов ландшафтных экосистем, оценить их видовое и таксономическое богатства. Показано, что распределение видов пластинчатоусых жуков по территории Крымского полуострова весьма неравномерное. Оно зависит от разнообразия экосистем физико-географических провинций и областей полуострова, их биоценозов, биотопов, биологии и экологии населяющих их видов. Наиболее разнообразны скарабеидокомплексы степных экосистем Центрально-крымской равнины (68 видов), несколько меньше видовое богатство степных экосистем Керченской холмисто-грядовой равнины (50 видов) и Северо-крымской низменности (56 видов). Менее разнообразен энтомологический комплекс экосистем Тарханкутской возвышенной равнины (42 вида). Еще менее разнообразны скарабеиды горно-луговых и петрофитных степных экосистем плоско-выпуклых высокогорных плато (яйл) Крыма (25 видов). В биоценозах экосистем Главной горно-лугово-лесной гряды отмечено – 48 видов, а в Крымского южнобережного субсредиземноморья – 50 видов.

Ключевые слова: Крым, экосистема, насекомые, хорология, энтомокомплекс, видовое и таксономическое богатство.

ВВЕДЕНИЕ

Надсемейство *Scarabaeoidea* – большая систематическая группа пластинчатоусых жуков, насчитывающая свыше 31000 видов. В России надсемейство представлено примерно 500 видами, большая часть которых относится к семейству *Scarabaeidae* отряда *Coleoptera* [1, 2]. На Крымском полуострове отмечено семь семейств, включающим 78 родов которые объединяют 147 видов, широко распространенных в экосистемах Степной и Горной провинций. Их биология и экология чрезвычайно разнообразны. Взрослые жуки относятся к фитофагам, многие из которых являются вредителями сельскохозяйственных культур и лесных насаждений, питаются зелёными растениями, пыльцой, плодами. Их личинки – навозом, грибами, перегноем, падалью. Некоторые виды живут в муравейниках или термитниках, в гнездах птиц и норах грызунов. Ряд видов играет

большую роль в почвообразовании и повышении плодородия почв, так как их деятельность ускоряет минерализацию и гумификацию растительных остатков. Некоторые виды являются санитарами, другие – переносчиками патогенных организмов [3, 4].

Крымский полуостров обладает большим разнообразием экосистем – здесь представлены такие ландшафтные зоны как лесостепь, степь, полупустыня и пустыня, а в горах – альпийские и субальпийские луга и лесной пояс. Все это дает возможность для большого разнообразия такой экологически пластичной группы как пластинчатоусые жуки. Наконец, расположение на стыке нескольких зоогеографических провинций, сложный характер развития региона, и в связи с ним – фауногенез также сыграли свою роль в развитии здесь большой таксономической и экологической дифференциации скарабейд. Все вышесказанное обуславливает интерес к распространению пластинчатоусых жуков в регионе, их экологическим характеристикам и зоогеографическим особенностями. Однако, за последние сто лет вышло только несколько работ, посвященные пластинчатоусым жукам Крыма [5, 6].

Цель работы – провести хорологический анализ фауны пластинчатоусых жуков Крымского полуострова, оценить их видовое и таксономическое богатство в физико-географических провинциях и областях полуострова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение хорологии *Scarabaeoidea* Крымского полуострова проводилось в рамках проекта – *BisCrim* (БиоИнформационная Система Крыма). Его основу представляет Банк Баз Данных, сложная структура которого является информационным отражением состава, состояния, взаимообусловленности и взаимосвязи всех компонентов экосистем Крыма, включая насекомых [7, 8]. Создание Баз Данных насекомых в проекте *BisCrim* проводится по программе *CrimInsecta* – информационная система, предназначенная для сбора, хранения и объединения авторских разработок по видовому составу, экологии, хорологии и биоразнообразию насекомых Крыма [9]. Организационной основой Базы Данных «*Scarabaeoidea*» являются материалы фондовой коллекций Крымского федерального университета, Института Зоологии АН России, Зоологического музея МГУ, многих частных коллекций, а также немногочисленные литературные источники [6, 11].

При изучении хорологии скарабейд мы использовали предложенное П. Д. Подгородецким [10] физико-географическое районирование Крымского полуострова, где он выделяет Степную провинцию с Северо-крымской низменной степью, Тарханкутской возвышенно-равнинной степью, Центрально-крымской равнинной степью, Керченской холмисто-грядовой степью и Горную провинцию с Предгорной лесостепью, Главную горно-лугово-лесную гряду, Яйлинскую нагорную степь и Крымское южнобережное субсредиземноморье. Все они имеют сложное геологическое строение и рельеф, большое разнообразие климата, почвенного и растительного покрова, что послужило основой для образования здесь большой мозаичности биотопов насекомых. Разнообразие биотопов и биологические особенности развития насекомых непосредственным образом влияет

на формирование биоразнообразия их комплексов в экосистемах физико-географических провинций и областей полуострова.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В созданную на кафедре общей биологии и генетики КФУ базу данных «*Scarabaeoidea*» вошли сведения о 147 видах, принадлежащих к 7 семействам: *Lucanidae* (рогачи), *Bolboceratidae*, *Geotrupidae* (навозники землерои), *Trogidae* (падальники), *Ochodaeidae* (рогатые навозники), *Glaphyridae* (мохнатые хрущи), *Scarabaeidae* (пластинчатоусые) которые включают 12 подсемейств, объединяющих 78 рода. Однако более 90 % видового богатства приходится на одно семейство *Scarabaeidae*, на остальные семейства соответственно менее 9 % всех видов: семейство *Trogidae* с одним родом *Trox* Fabricius, 1775 и одним видом. Семейство *Geotrupidae* с двумя родами: *Geotrupes* Latreille, 1796 и *Trypocopris* Motschulsky, 1860 с двумя видами. Семейство *Ochodaeidae* на полуострове включает три вида из двух родов: *Codocera* Eschscholtz, 1821 и *Ochodaeus* Dejean, 1821. Небольшое древнее семейство *Glaphyridae* на данной территории представлено двумя родами: *Eulasia* Truqui, 1848 и *Pygorpleurus* Motschulsky, 1859 с тремя видами, которые встречаются как в горах, так и на равнине. Семейство *Lucanidae* представлено подсемействами *Aesalinae* и *Lucaninae* с двумя родами *Aesalus* Fabricius, 1801 и *Lucanus* Scopoli, 1763 [11].

Ядром таксономического разнообразия скарабейд Крыма является семейство *Scarabaeidae*, которое представлено девятью подсемействами, объединяющие 68 рода с 135 видами, или 90,6 % всех видов пластинчатоусых жуков полуострова. По видовому богатству в семействе доминируют подсемейства: *Aphodiinae* (46,7 %) и *Scarabaeinae* (23,0 %). На остальные подсемейства: *Melolonthinae*, *Sericinae*, *Rutelinae*, *Dynastinae*, *Valginae*, *Cetoniinae*, *Trichiinae* приходится от 0,7 % до 7,4 % видового богатства семейства.

На Крымском полуострове афодины населяют все природные зоны и представлены 63 видами, объединенными в 38 родов. Наиболее богаты видами пять родов подсемейства: *Bodilus* Mulsant, Rey, 1870; *Chilo thorax* Motschulsky, 1859; *Melinopterus* Mulsant, 1842; *Aphodius* Illiger, 1798; *Psammodytes* Fallen, 1807, которые объединяют по четыре вида. Род *Agrilinus* Mulsant, Rey, 1870 объединяет три вида. Остальные 32 рода подсемейства (*Acrossus* Mulsant, 1842, *Euheptaulacus* G. Dellacasa, 1983, *Acanthobodilus* G. Dellacasa, 1983, *Erytus* Mulsant, Rey, 1870, *Plagiogonus* Mulsant, 1842, *Biralus* Mulsant, Rey, 1870, *Liothorax* Motschulsky, 1859, *Pleurophorus* Mulsant, 1842, *Rhyssalus* Mulsant, 1842, *Platytomus* Mulsant, 1842 и др.) включают 1–2 вида [11].

Вторым по биологическому разнообразию является подсемейство *Scarabaeinae* (Скарабеиды), которое на полуострове представлено 31 видом из 9 родов. Из них самым многочисленным является *Onthophagus* Latreille, 1802, объединяющий 15 видов. Род *Scarabaeus* Linnaeus, 1758 представлен всего восьмью видами. Менее разнообразны роды: *Sisyphus* Latreille, 1807, *Gymnopleurus* Illiger, 1803, *Caccobius* Thomson, 1863, *Euoniticellus* Janssens, 1953, *Cheironitis* Lansberge, 1875, представленные на полуострове одним-двумя видами.

Подсемейство *Melolonthinae* (Хрущи) на Крымском полуострове представлено 10 видами из 5 родов. Близкое по разнообразию к нему подсемейство *Cetoniinae* (Бронзовки) соответственно – 10 видов из 4 родов. Разнообразие остальных подсемейств: *Trichiinae* (Восковики), *Valginae* (Коротконатрыные медляки), *Dynastinae* (Дупляки) и *Sericinae* (Серицины) семейства *Scarabaeidae* представлено только семью родами *Trichius* Fabricius, 1775, *Valgus* Scriba, 1790, *Oryctes* Illiger, 1798, *Phyllognathus* Eschscholtz, 1830, *Pentodon* Hope, 1837, *Omaloplia* Schönherr, 1817 и *Maladera* Mulsant et Rey, 1871 [12].

Распределение видов пластинчатоусых жуков по территории полуострова весьма неравномерное, оно зависит от ландшафтных разностей, почв, влажности, растительности, животных, геолого-исторических условий и хозяйственной деятельности человека. При проведении хорологического анализа необходимо учитывать, что в разных физико-географических провинциях и областей Крыма сосредоточены различные группировки видов пластинчатоусых жуков. Каждая группировка естественно занимает определенную территорию, но границы территории с таким комплексом видов не всегда четкие, очень часто извилистые и расплывчатые, так как в этих местах происходит значительное смешение группировок видов. Многие настоящие степные виды в Крыму обнаружены в предгорьях, а некоторые далеко заходят в горы. Это обусловлено значительной сухостью Крымских гор, особенно их третьей гряды, примыкающей к северным предгорьям и непосредственно к степи. Проникновению степных видов в горнолесной Крым очень способствует своей деятельностью человек. Наоборот, некоторые лесные виды выявлены в лесонасаждения степного Крыма (табл. 1).

Таблица 1

Биохорологическое разнообразие скарабеидофауны физико-географических провинций и областей Крымского полуострова

вид	провинция	степная				горная			
	область	А	Б	В	Г	А	Б	В	Г
<i>Aesalus ulanowskii</i> Ganglbauer, 1886							+		+
<i>Lucanus cervus</i> (Linnaeus, 1758)						+	+	+	+
<i>Odonteus armiger</i> (Scopoli, 1772)							+		
<i>Geotrupes mutator</i> (Marscham, 1802)		+	+		+	+	+		+
<i>Geotrupes</i> (G) <i>spiniger</i> Marscham, 1802			+			+	+	+	
<i>Geotrupes</i> (G) <i>olgae</i> Olsoufieff, 1918			+			+			
<i>Trypocopris</i> (s. str.) <i>caspius</i> (Mot., 1858)						+			
<i>Trox hispidus niger</i> Rossi, 1792			?						
<i>Codocera ferruginea</i> (Eschscholtz, 1818)			+	+		+			
<i>Ochodaeus chrysomeloides</i> (Schr., 1781)						+			
<i>Ochodaeus integriceps</i> Semenov, 1891			+			+			

Продолжение таблицы 1

<i>Eulasia bombylifformis</i> (Pallas, 1781)	+	+	+	+	+	+		
<i>Pygorpleurus vulpes</i> (Fabricius, 1781)		+	+	+	+			
<i>Pygorpleurus psilotrichius</i> (Faldermann, 1835)					+	+		
<i>Gymnopleurus mopsus</i> (Pallas, 1781)	+	+	+		+			
<i>Sisyphus schaefferi</i> (Linnaeus, 1758)		+	+	+	+			+
<i>Copris lunaris</i> (Linnaeus, 1758)		+	+	+	+	+	+	+
<i>Copris hispanus</i> (Linnaeus, 1764)	+	+	+	+	+			
<i>Onthophagus</i> (s. str.) <i>taurus</i> (Schreber, 1759)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Onthophagus</i> (P) <i>vitulus</i> (Fabricius, 1775)		+	+	+				
<i>Onthophagus</i> (P) <i>gibbulus</i> (Pallas, 1781)			+		+	+	+	+
<i>Onthophagus</i> (P) <i>nuchicornis</i> (Linnaeus, 1758)		+	+		+	+		+
<i>Onthophagus</i> (P) <i>vacca</i> (Linnaeus, 1767)	+	+	+	+	+	+		
<i>Onthophagus</i> (P) <i>verticicornis</i> (Lai., 1781)					+	+		
<i>Onthophagus</i> (P) <i>fracticornis</i> (Preyssler, 1790)		+	+	+	+	+	+	+
<i>Onthophagus</i> (P) <i>lemur</i> (Fabricius, 1781)					+			
<i>Onthophagus</i> (P) <i>semicornis</i> Panzer, 1798		+						
<i>Onthophagus</i> (P) <i>coenobita</i> (Herbst, 1783)		+						
<i>Onthophagus</i> (P) <i>fissicornis</i> Steven, 1809		+			+			
<i>Onthophagus</i> (P) <i>lucidus</i> (Illiger, 1800)	+	+	+	+	+			+
<i>Onthophagus</i> (P) <i>ponticus</i> Harold, 1883					+			
<i>Onthophagus andalusicus</i> : Reitter, 1892		+						
<i>Onthophagus</i> (P) <i>ovatus</i> (Linnaeus, 1767)		+	+		+	+	+	+
<i>Onthophagus</i> (F) <i>furcatus</i> (Fabricius, 1781)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Onthophagus</i> (E) <i>amyntas alces</i> Fabric., 1792	+	+	+	+	+			
<i>Caccobius schreberi</i> (Linnaeus, 1767)		+	+		+		+	+
<i>Caccobius histeroides</i> (Ménétriés, 1832)	+	+		+	+			
<i>Euoniticellus fulvus</i> (Goeze, 1777)		+	+	+	+	+		+
<i>Euoniticellus pallipes</i> (Fabricius, 1781)		+						
<i>Cheironitis ungaricus</i> (Herbst, 1789)		+		+	+			+
<i>Onitis damoetas</i> Steven, 1806		+		+	+			+
<i>Acrossus luridus</i> (Fabricius, 1775)		+		+	+			
<i>Acrossus bimaculatus</i> (Laxmann, 1770)				+				
<i>Euheptaulacus sus</i> (Herbst, 1783)		+			+			
<i>Bodilus ictericus</i> (Laicharting, 1781)								+
<i>Bodilus punctipennis</i> (Erichson, 1848)		+			+			
<i>Bodilus lugens</i> (Creutzer, 1799)		+	+	+	+	+		+
<i>Bodilus circumcinctus</i> (W. Schmidt, 1840)		+			+			
<i>Acanthobodilus immundus</i> (Creutzer, 1799)		+			+			
<i>Erytus aequalis</i> (A. Schmidt, 1907)		+						
<i>Plagiogonus arenarius</i> (Olivier, 1789)		+		+				
<i>Plagiogonus putridus</i> (Fourcroy, 1785)					+			

Продолжение таблицы 1

<i>Biralus satelliti</i> (Herbst, 1789)	+	+		+	+			
<i>Chilo thorax paykulli</i> (Bedel, 1907)			?					
<i>Chilo thorax melanostictus</i> (W. Schmidt, 1840)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Chilo thorax distinctus</i> (Müller, 1776)	+	+		+	+			
<i>Chilo thorax sticticus</i> (Panzer, 1798)				+	+			
<i>Melinopterus prodromus</i> (Brahm, 1790)		+			+			
<i>Melinopterus sphacelatus</i> (Panzer, 1798)		+			+			
<i>Melinopterus pubescens</i> (Sturm, 1800)					+		+	
<i>Melinopterus caspius</i> (Ménétriés, 1832)					+			
<i>Nobius serotinus</i> (Creutzer, 1799)				+	+	+	+	
<i>Amidorus thermicola</i> (Sturm, 1800)					+	+		
<i>Sigorus porcus</i> (Fabricius, 1792)					+	+		
<i>Orodaliscus rotundangulus</i> (Reit., 1900)		+						
<i>Trichonotulus scrofa</i> (Fabricius, 1787)	+	+			+			+
<i>Esymus merdarius</i> (Fabricius, 1775)	+	+			+			+
<i>Esymus pusillus</i> (Herbst, 1789)		+			+	+		
<i>Eudolus quadriguttatus</i> Herbst, 1783	+	+	+		+			
<i>Phalacrothorus biguttatus</i> (Germar, 1824)		+			+			
<i>Phalacrothorus citellorum</i> (S., Medved., 1929)		+						
<i>Ammoecius brevis</i> (Erichson, 1848)						+		
<i>Colobopterus erraticus</i> (Linnaeus, 1758)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Otophorus haemorrhoidalis</i> (L., 1758)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Coprimorphus scrutator</i> (Herbst, 1789)				+	+	+	+	+
<i>Teuchestes fossor</i> (Linnaeus, 1758)				+	+	+	+	+
<i>Eupleurus subterraneus</i> (Linnaeus, 1758)	+	+	+	+				
<i>Aphodius fimetarius</i> (Linnaeus, 1758)		+	+	+	+	+	+	+
<i>Aphodius conjugatus</i> (Panzer, 1795)	+	+	+	+	+			
<i>Aphodius tristis</i> (Zenker, 1801)		+		+	+			
<i>Aphodius (Chilo thorax) paykulli</i> Bedel, 1798								
<i>Alocoderus hydrochaeris</i> (Fabricius, 1798)	+	+	+					
<i>Loraphodius latisulcus</i> (Reitter, 1892)					?	?		
<i>Agrilinus ater</i> (De Geer, 1774)				+	+	+		
<i>Agrilinus constans</i> Duftschmidt, 1805				+				
<i>Agrilinus vittatus mundus</i> Reitter, 1892	+	+						+
<i>Bodilopsis sordidus</i> (Fabricius, 1775)						?		
<i>Subrinus sturmi</i> (Harold, 1870)	+	+		+				+
<i>Liothorax kraatzi</i> (Harold, 1868)								
<i>Liothorax plagiatus</i> (Linnaeus, 1767)								
<i>Nialus varians</i> (Duftschmidt, 1805)		+		+	+	+		
<i>Labarrus lividus</i> (Olivier, 1789)	+	+		+				
<i>Calamosternus granarius</i> (L., 1767)	+	+			+			
<i>Oxyomus sylvestris</i> (Скополи, 1763)		+			+	+		

Продолжение таблицы 1

<i>Pleurophorus caesus</i> Panzer, 1796	+	+	+		+			
<i>Phelotrupes (E) laevistriatus</i> (Motschul., 1858)		+			+			
<i>Platytomus tibialis</i> Fabricius, 1798		+			+			
<i>Platytomus variolosus</i> (Kolenati, 1846)		+			+			
<i>Rhyssemus germanus</i> (Linnaeus, 1767)					+			
<i>Psammodius generosus</i> Reitter, 1892		?						
<i>Psammodius basalis</i> Muls.t et Rey, 1869		+						
<i>Psammodius laevipennis</i> Costa, 1844		+						
<i>Psammodius asper</i> (Fabricius, 1775)				+				
<i>Polyphylla (s. str.) fullo</i> (Linnaeus, 1758)		+		+				+
<i>Polyphylla (Xerasiobia) alba</i> (Pallas, 1773)	+	+						
<i>Anoxia pilosa</i> (Fabricius, 1792)	+	+	+		+			
<i>Anoxia (Protanoxia) orientalis</i> (Krynicky, 1832)	+	+						
<i>Holochelus subseriatus</i> Reitter, 1889					+			+
<i>Holochelus (M) aequinoctialis</i> (Herbst, 1790)	+	+	+		+			
<i>Holochelus (M) nocturnus</i> (Nonv., 1958)		?	?	?				
<i>Holochelus (M) vulpinus</i> (Burmeister, 1855)	+	+	+	+	+			+
<i>Rhizotrogus aestivus</i> (Olivier, 1789)	+				+	+		+
<i>Amphimallon solstitiale</i> (Linnaeus, 1758)		+			+		+	
<i>Omaloplia kiritshenkoi</i> Medvedev, 1952			+	+	+		+	+
<i>Omaloplia (s. str.) ruricola</i> (Fab., 1775)					+			
<i>Omaloplia (Acarina) spiraeae</i> (Pallas, 1776)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Maladera (s. str.) holosericea</i> (Scopoli, 1772)					+	+		
<i>Anomala (P) errans</i> (Fabricius, 1775)		+	+	+	+			
<i>Blitopertha lineolata</i> (F. von Wal., 1824)					+	+		
<i>Taxipertha arenicola</i> (M., Pellet, 1870)								
<i>Chaetopteropia segetum segetum</i> (H., 1783)			+					
<i>Chaetopteropia segetum vilutina</i> (Erich., 1848)				+	+	+		+
<i>Anisoplia (A) austriaca</i> (Herbst, 1783)	+	+	+		+		+	
<i>Anisoplia (P) campicola</i> Esch. in Mén., 1832		+						
<i>Anisoplia (s. str.) zwickii</i> F. von W., 1824			+		+			
<i>Anisoplia (s. str.) deserticola</i> Waldheim, 1824			+					
<i>Anisoplia (s. str.) agricola</i> (Poda, 1761)	+		+		+			+
<i>Oryctes nasicornis</i> (Linneus, 1758)		+	+		+	+		+
<i>Phyllognathus excavatus</i> (Forster, 1771)	+	+	+		+			
<i>Pentodon idiota</i> (Herbst, 1789)	+	+	+	+	+	+		
<i>Pentodon bidens sulcifrons</i> Küster, 1848		+		+	+			+
<i>Valgus hemipterus</i> (Linnaeus, 1758)		+	+	+	+	+	+	+
<i>Cetonia aurata urata</i> (Linnaeus, 1761)	+		+					
<i>Cetonia aurata pallida</i> (Drury, 1773)		+			+	+		+
<i>Protaetia (C) speciosa</i> (Adams, 1817)					+			

Продолжение таблицы 1

<i>Protaetia (Eupotosia) affinis</i> (Andersch, 1797)				+	+	+		+
<i>Protaetia (N) metallica vollhyniensis</i> (P., 1833)			+		+		+	+
<i>Protaetia (N) cuprina</i> (Motschulsky, 1849)					+	+	+	+
<i>Protaetia (Philhelena) ungarica</i> (Herbst, 1790)	+	+	+	+	+			
<i>Potosia (Netocia) hungarica</i> Hbst, 1790		+						
<i>Tropinota (Epicometis) hirta</i> (Poda, 1761)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Oxythyrea funesta</i> (Poda, 1761)		+	+	+	+	+		+
<i>Trichius fasciatus</i> (Linnaeus, 1758)					+			
<i>Trichius orientalis</i> Reitter, 1894				+	+	+	+	+

Обозначения:

Крымская Степная провинция:

А – Тарханкутская возвышенная равнина. Б – Центрально-Крымская равнинная степь.

В – Керченская холмисто-грядовая степь. Г – Северо-Крымская низменность.

Крымская Горная провинция:

А – Предгорная лесостепь. Б – Главная горно-лугово-лесная гряда. В – яйлы.

Г – Крымское южнобережное субсредиземноморье.

Встречаемость вида: + – наличие или отсутствие вида. ? – возможно наличие вида

Большее видовое богатство характерно для Степной провинции. Это связано с ландшафтно-географическими условиями этой части полуострова. Открытые пространства, умеренно жаркий климат, степные полынно-типчаковые и ковыльно-типчаковые в сочетании с галофитно-луговыми экосистемы, которые в основном заселяют представители Средиземноморья, в особенности её наиболее ксерофильные формы, а также виды восточного происхождения и туранской группы. Последняя, чаще занимает кромку засоленных приморских песков и засоленных почв вдоль побережий Сиваша и соленых озер: *Pygorpleurus vulpes* (Fabricius, 1781), *Scarabaeus* (s. str.) *sacer* Linnaeus, 1758, *Gymnopleurus mopsus* (Pallas, 1781), *Sisyphus schaefferi* (Linnaeus, 1758), *Copris lunaris* (Linnaeus, 1758), *Copris hispanus* (Linnaeus, 1764), *Onthophagus* (s. str.) *taurus* (Schreber, 1759), *Onthophagus (Palaeonthophagus) vitulus* (Fabricius, 1775) и др.

Значительно обеднена фауна скарабейд Тарханкутской возвышено-равнинной степи. Здесь часто встречаются как европейские, так и средиземноморские виды: *O. (Palaeonthophagus) vacca* (Linnaeus, 1767), *O. (P) lucidus* (Illiger, 1800), *O. (Furconthophagus) furcatus* (Fabricius, 1781), *O. (Euonthophagus) amyntas alces* Fabricius, 1792, *Caccobius histeroideus* (Ménétriés, 1832), *Biralus satelliti* (Herbst, 1789), *Chilothorax distinctus* (Müller, 1776), *Trichonotulus scrofa* (Fabricius, 1787), *Eudolus quadriguttatus* Herbst, 1783 и др.

Более разнообразна фауна пластинчатоусых жуков Центрально-Крымской равнинной степи, где помимо средиземноморских, встречается большое количество транспалеарктических видов: *Phalacronothus biguttatus* (Germar, 1824), *Colobopterus erraticus* (Linnaeus, 1758), *Otophorus haemorrhoidalis* (Linnaeus, 1758), *Eupleurus*

subterraneus (Linnaeus, 1758), *Aphodius conjugatus* (Panzer, 1795), *Alocoderus hydrochaeris* (Fabricius, 1798), *Agrilinus vittatus mundus* Reitter, 1892, *Subrinus sturmi* (Harold, 1870) и др.

Очень разнообразна скарабеидофауна Керченской холмисто-грядовой степи, где сочетаются энтомологические комплексы пластинчатоусых Присивашья, Тарханкута и Центрально-Крымской равнины: *Pleurophorus caesus* Panzer, 1796, *Anoxia pilosa* (Fabricius, 1792), *Holochelus (Miltotrogus) aequinoctialis* (Herbst, 1790), *H. (M) vulpinus* (Burmeister, 1855), *Omaliopsis kiritshenkoi* Medvedev, 1952, *O. (Acarina) spiraeae* (Pallas, 1776), *Anomala (Psammoscaphaeus) errans* (Fabricius, 1775), *Anisoplia (Autanisoplia) austriaca* (Herbst, 1783) и др.

Предгорья заняты более влаголюбивым средиземноморским элементом. Здесь сосредоточены почти все средиземноморцы, более западного происхождения и европейско-сибирская степная группа, все эти виды в засушливой крымской степи заселяют только более увлажненные места в пониженных участках рельефа. Большинство обитателей Предгорий, по времени проникновения в Крым, мало чем отличается от степных, но в Предгорьях из представителей европейско-сибирского лесного элемента есть более древние, чем степные реликты Крыма и встречается значительная прослойка аборигенных и эндемичных видов: *Protaetia (Cetonia) speciosa* (Adams, 1817), *Anisoplia* (s. str.) *zwickii* Fischer von Waldheim, 1824, *Oryctes nasicornis* (Linnaeus, 1758), *Pentodon idiota* (Herbst, 1789), *Valgus hemipterus* (Linnaeus, 1758), *Cetonia aurata pallida* (Drury, 1773), *Tropinota (Epicometis) hirta* (Poda, 1761), *Oxythyrea funesta* (Poda, 1761) и др.

Пластинчатоусые горнолесной зоны полуострова тоже представлены средиземноморцами, но сюда вливается еще европейско-сибирская лесная группа, эндемики Крыма и малоазиатские виды. В горно-лесной части полуострова, наряду со сравнительно молодой, встречается прослойка наиболее древних видов (возможно, представляющие реликтовые формы Понтической суши). Особенно интересен в этом отношении малоазиатский и средиземноморский комплексы видов, которые, вероятно, представляют собой холодостойкий обломок некогда очень богатой третичной фауны плиоценовой эпохи. Этим можно объяснить, что, просуществовав миллионы лет и пережив значительные похолодания в плейстоцене, третичные реликты сохранились до настоящего времени. Это, в зоогеографическом отношении, наиболее интересная часть насекомых Крыма: *Trichius orientalis* Reitter, 1894, *Aesalus ulanowskii* Ganglbauer, 1886, *Lucanus cervus* (Linnaeus, 1758), *Odonteus armiger* (Scopoli, 1772), *Geotrupes (Geotrupes) spiniger* Marscham, 1802, *Eulasia bombyliiformis* (Pallas, 1781), *Onthophagus* (s. str.) *taurus* (Schreber, 1759), *O. (Palaeonthophagus) ovatus* (Linnaeus, 1767), *Onthophagus (Palaeonthophagus) ovatus* (Linnaeus, 1767) и др.

На платообразных вершинах (яйлах) Крымских гор обитают представители в основном средиземноморской и европейско-сибирской степной групп: *Caccobius schreberi* (Linnaeus, 1767), *Onthophagus (Palaeonthophagus) nuchicornis* (Linnaeus, 1758), *Nobius serotinus* (Creutzer, 1799), *Teuchestes fossor* (Linnaeus, 1758), *Aphodius fimetarius* (Linnaeus, 1758), *Amphimallon solstitiale* (Linnaeus, 1758), *Protaetia (Netocia) cuprina* (Motschulsky, 1849), *Coprimorphus scrutator* (Herbst, 1789) и др.

На Южном Берегу Крыма преобладает наиболее теплолюбивый средиземноморский элемент и представители малоазиатской группы видов: *Lucanus cervus* (Linnaeus, 1758), *Geotrupes mutator* (Marscham, 1802), *Sisyphus schaefferi* (Linnaeus, 1758), *T. orientalis* Reitter, 1894, *Oxythyrea funesta* (Poda, 1761), *Tropinota (Epicometis) hirta* (Poda, 1761), *Protaetia (Netocia) cuprina* (Motschulsky, 1849), *P. (Eupotosia) affinis* (Andersch, 1797), *Cetonia aurata pallida* (Drury, 1773) и др. Транспалеаркты и космополиты расселены по всему полуострову, но в соответствии с их экологической приуроченностью распределение носит неравномерный характер.

В разных природных зонах Крыма сосредоточены различные группировки видов пластинчатоусых жуков. Они представлены следующими видами:

1. Характерные только для степей: *Subrinus sturmi* (Harold, 1870), *Plagiogonus arenarius* (Olivier, 1789), *Phalacronothus citellorum* (S., Medved., 1929), *Onthophagus (P) coenobita* (Herbst, 1783), *Onthophagus (P) semicornis* (Panzer, 1798), *Pentodon bidens sulcifrons* Küster, 1848, *Chaetopteroptia segetum segetum* (Herbst in Fuessly, 1783), *Polyphylla (Xerasiobia) alba* (Pallas, 1773).

2. Общие для степной части Крыма и Предгорий (группа более влаголюбивых форм): *Bodilus punctipennis* (Erichson, 1848), *Acanthobodilus immundus* (Creutzer, 1799), *Colobopterus erraticus* (Linnaeus, 1758), *Biralus satellitius* (Herbst, 1789), *Eudolus quadriguttatus* Herbst, 1783, *Phalacronothus biguttatus* (Germar, 1824), *Chilothorax distinctus* (Müller, 1776), *Esymus pusillus* (Herbst, 1789), *Codocera ferruginea* (Eschscholtz, 1818), *Onthophagus (P) vitulus* (Fabricius, 1775), *Pygorpleurus vulpes* (Fabricius, 1781), *Pentodon idiota* (Herbst, 1789).

3. Общие для степей, предгорий и восточной части гор до Карадага включительно: *Acrossus luridus* (Fabricius, 1775), *Labarrus lividus* (Olivier, 1789), *Phalacronothus citellorum* (S., Medved., 1929), *Melinopterus caspius* (Ménétriés, 1832), *Orodaliscus rotundangulus* (Reit., 1900), *Trichius orientalis* Reitter, 1894, *Anoxia pilosa* (Fabricius, 1792).

4. Для Предгорий, ЮБК и Тарханкутского полуострова Крыма из пластинчатоусых жуков характерен *Rhizotrogus aestivus* (Olivier, 1789) и *Geotrupes mutator* (Marscham, 1802).

5. Только в Предгорье встречаются: *Trypocopriss (s. str.) caspius* (Mot., 1858), *Trichius fasciatus* (Linnaeus, 1758), *Omaloptia (s. str.) ruricola* (Fab., 1775), *Rhyssalus germanus* (Linnaeus, 1767), *Onthophagus (P) ponticus* Harold, 1883.

6. Для Предгорий и Горной части характерна следующая группировка: *Onthophagus (P) verticicornis* (Lai., 1781), *Maladera (s. str.) holosericea* (Scopoli, 1772), *Sigorus porcus* (Fabricius, 1792), *Amidorus thermicola* (Sturm, 1800), *Onthophagus (P) verticicornis* (Lai., 1781), *Pygorpleurus psilotrichius* (Faldermann, 1835).

7. Встречаются в Горнолесной зоне: *Odonteus armiger* (Scopoli, 1772), *Ammoecius brevis* (Erichson, 1848), *Protaetia (N) cuprina* (Motschulsky, 1849), *Cetonia aurata pallida* (Drury, 1773), *Aesalus ulanowskii* Ganglbauer, 1886. На яйлах отмечены: *Lucanus cervus* (Linnaeus, 1758), *Trichius orientalis* Reitter, 1894, *Protaetia (N) cuprina* (Motschulsky, 1849), *Valgus hemipterus* (Linnaeus, 1758), *Anisoplia (A)*

austriaca (Herbst, 1783), *Omaloelia kiritshenkoi* Medvedev, 1952, на ЮБК: *Bodilus ictericus* (Laicharting, 1781), *Sisyphus schaefferi* (Linnaeus, 1758), *Cetonia aurata pallida* (Drury, 1773), *Chaetopteroelia segetum vilutina* (Erich., 1848), *Coprimorphus scrutator* (Herbst, 1789).

8. Наконец, наибольшая группа заселяет всю территорию, занимая экологические ниши, характерные для каждого вида в отдельности. К таким повсеместно распространенным формам относятся: *Tropinota (Epicometis) hirta* (Poda, 1761), *Omaloelia (Acarina) spiraeae* (Pallas, 1776), *Colobopterus erraticus* (Linnaeus, 1758), *Onthophagus (F) furcatus* (Fabricius, 1781), *Onthophagus* (s. str.) *taurus* (Schreber, 1759), *Otophorus haemorrhoidalis* (L., 1758), *Chilothorax melanostictus* (W. Schmidt, 1840).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, распределение видов пластинчатоусых жуков по территории Крымского полуострова весьма неравномерное. Оно зависит от разнообразия экосистем физико-географических провинций и областей полуострова, их биоценозов, биотопов, биологии и экологии населяющих их видов. Хотя одни и те же виды скарабейд могут встречаться в биоценозах разных экосистем, в целом, для каждой природной зоны полуострова формируется свой специфический энтомологический комплекс.

Из-за географического положения Крыма и его относительно небольших размеров он является пограничной зоной ареалов многих видов. Сухой крымский лес, значительно изреженный человеком, во многих местах пронизан степной растительностью, и общие условия в нем приближаются к степным. Поэтому видовое богатство Степной и Горной провинций полуострова практически одинаково – 112 и 113 видов соответственно.

Наиболее разнообразны биоценозы степных экосистем Центрально-крымской равнины – 68 видов. Несколько меньше видовое богатство степных экосистем Керченской холмисто-грядовой равнины (50 видов) и Северо-крымской низменности (56 видов). Менее богат энтомологический комплекс экосистем Тарханкутской возвышенной равнины (42 вида).

Наиболее бедна фауна скарабейдов горно-луговых и петрофитных степных экосистем плоско-выпуклых высокогорных плато (яйл) Крыма (25 видов). В биоценозах экосистем Главной горно-лугово-лесной гряды нами отмечены – 48 видов, а в Крымском южнобережном субсредиземноморье – 50 видов.

Список литературы

1. Мартынов В. В. Фауна пластинчатоусых жуков (Coleoptera, Scarabaeoidea) Юго-Восточной Украины и ее зоогеографические особенности / В. В. Мартынов // Вестник зоологии. – 1998. – Отд. вып. 9. – С. 99–101.
2. Апостолов Л. Г. Пластинчатоусые жуки (Coleoptera, Scarabaeidae) Крыма / Л. Г. Апостолов, И. В. Мальцев // Природоохранные исследования экосистем горного Крыма. – Симферополь: 1986. – С. 88–97.

3. Кабаков О. Н. Обзор жуков рода *Aphodius* Ill. (Coleoptera, Scarabaeidae), сближаемых с подродом *Acrossus* Muls., России и сопредельных стран / О. Н. Кабаков, А. В. Фролов // Энтомологическое обозрение. – 1996. – Т. 65, вып. 4. – С. 865–883.
4. Кабаков О. Н. Пластинчатоусые жуки подсемейства Scarabaeinae (Coleoptera: Scarabaeidae) фауны России и сопредельных стран / О. Н. Кабаков. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 374 с.
5. Мартынов В. В. Эколого-фаунистический обзор пластинчатоусых жуков (Coleoptera, Scarabaeoidea) Юго-Восточной Украины / Мартынов В. В. // Изв. Харьк. энтомот. о-ва. – 1997. – Т. 5, вып. 1. – С. 22–73.
6. Мальцев И. В. Описание некоторых неизвестных личинок пластинчатоусых жуков (Coleoptera, Scarabaeidae) из Крыма / Мальцев И. В. // Энтомот. обозр. – 1966. – Т. 45, вып. 1. – С. 144–149.
7. Пышкин В. Б. ГИС-технологии в построении экологической модели Крыма: проект *BisCrim* / В. Б. Пышкин, Ю. Э. Тарасов, Т. С. Рыбка // Ученые записки ТНУ. Серия: География. – 2004. – Т. 17(56), №2 – С. 156–164.
8. Пышкин В. Б. Биоразнообразие Крыма: проект *BisCrim* / В. Б. Пышкин, Ю. Э. Тарасов, Т. С. Рыбка // Экосистемы Крыма, их оптимизация и охрана. – Симферополь: Таврия, 2003. – Вып. 13. – С. 184–187.
9. Пышкин В. Б. Создание региональных баз данных насекомых: проект *CrimInsecta* / В. Б. Пышкин, А. И. Евстафьев // Динамика научных исследований // Днепрпетровск: Наука и образование, 2004. – С. 26–27.
10. Подгородетский П. Д. Крым: Природа: Справ. / П. Д. Подгородетский – Симферополь: Таврида, 1988. – 192 с.
11. Пышкин В. Б. Видовое и таксономическое разнообразие скарабеидофауны (Insecta: Scarabaeoidea) Крыма / В. Б. Пышкин, И. Л. Прыгунова // Экосистемы. – 2025. – Выпуск 42. – С. 159–165.
12. Фролов А. В. Обзор жуков подрода *Chilothorax* Motschulsky рода *Aphodius* Illiger (Coleoptera, Scarabaeidae) фауны России и сопредельных стран / Фролов А. В. // Энтомологическое обозрение. – 2002. – Т. 81(1). – С. 42–63.

ECOLOGICAL AND GEOGRAPHICAL CHARACTERISTICS OF SCARABEIDOFAUNA (INSECTA: SCARABAEOIDEA) OF THE PHYSIOGRAPHIC PROVINCES AND REGIONS OF THE CRIMEAN PENINSULA

Pyshkin V. B.¹, Kobechinskaya V. G.¹, Prygunova I. L.²

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

²*Branch of Moscow State University M. V. Lomonosov in Sevastopol, Sevastopol, Russia*
E-mail: vpbiscrim@mail.ru

Thanks to the Data Base «Scarabaeoidea» created at the Department of General Biology and Genetics of KFU, which included information on 147 species from 12 subfamilies and 78 genera of lamellar beetles of Crimea, their biology, ecology and chorology, it was possible to study the distribution of species across the physical and geographical provinces and regions of the peninsula. Identify entomological complexes of biocenoses of landscape ecosystems, assess their species and taxonomic richness. It has been shown that the distribution of species of lamellar beetles across the territory of the Kramskoy Peninsula is very uneven. It depends on the diversity of ecosystems of the physiographic provinces and regions of the peninsula, their biocenoses, biotopes, biology

and ecology of the species inhabiting them. Although the same species of scarabids can occur in the biocenoses of different ecosystems, in general, each natural zone of the peninsula forms its own specific entomological complex. Due to the geographical location of Crimea and its relatively small size, it is a border zone of the ranges of many species of scarabids. The dry Crimean forest, significantly rugged by humans, is in many places permeated with steppe vegetation, and the general conditions in it are closer to those in the steppe. Therefore, the species richness of the Steppe and Mountain provinces of the peninsula is almost the same – 112 and 113 species, respectively. The scarabidocomplexes of the steppe ecosystems of the Central Crimean Plain are the most diverse (68 species), the species richness of the steppe ecosystems of the Kerch Hill-Rock Plain (50 species) and the North Crimean Lowland (56 species) is somewhat less. The entomological complex of ecosystems of the Tarkhankut Upland is less diverse (42 species). Scarabaeids of mountain-meadow and petrophytic steppe ecosystems of flat-convex high-mountain plateaus (yail) of Crimea (25 species) are even less diverse. In the biocenoses of the ecosystems of the Main Mountain Meadow-Forest Ridge, 48 species were noted, and in the Crimean southern provincial submediterranean – 50 species.

Keywords: Crimea, ecosystem, insects, chorology, entomocomplex, species and taxonomic richness.

References

1. Martynov V. V. Fauna of scarab beetles (Coleoptera, Scarabaeoidea) of Southeastern Ukraine and its zoogeographical features. *Vestnik Zoologii*, **9**, 99 (1998).
2. Apostolov L. G., & Maltsev I. V. Scarab beetles (Coleoptera, Scarabaeidae) of Crimea. In *Environmental Studies of Mountain Crimean Ecosystems* (pp. 88–97). Simferopol. (1986).
3. Kabakov O. N., & Frolov A. V. Review of beetles of the genus *Aphodius* Ill. (Coleoptera, Scarabaeidae) allied to the subgenus *Acrossus* Muls. from Russia and adjacent countries. *Entomologicheskoe Obozrenie*, **65(4)**, 865 (1996).
4. Kabakov O. N. Scarab beetles of the subfamily Scarabaeinae (Coleoptera: Scarabaeidae) in the fauna of Russia and adjacent countries, 374 (Moscow: KMK Scientific Press Ltd., 2006).
5. Martynov V. V. Ecological and faunistic review of scarab beetles (Coleoptera, Scarabaeoidea) of Southeastern Ukraine. *Izvestiya Kharkovskogo Entomologicheskogo Obshchestva*, **5(1)**, 22 (1997).
6. Maltsev I. V. Description of some unknown larvae of scarab beetles (Coleoptera, Scarabaeidae) from Crimea. *Entomologicheskoe Obozrenie*, **45(1)**, 144 (1966).
7. Pyshkin V. B., Tarasov Yu. E., & Rybka T. S. GIS technologies in building an ecological model of Crimea: BisCrim project. *Uchenye Zapiski TNU. Seriya: Geografiya*, **17(56)**, **2**, 156 (2004).
8. Pyshkin V. B., Tarasov Yu. E., & Rybka T. S. Biodiversity of Crimea: BisCrim project. In *Ecosystems of Crimea, their Optimization and Protection*, **13**, **184** (Simferopol: Tavriya, 2003).
9. Pyshkin V. B., & Evstafiev A. I. Creation of regional insect databases: *CrimInsecta* project. In *Dynamics of Scientific Research*, 26 (Dnepropetrovsk: Nauka i Obrazovanie, 2004).
10. Podgorodetsky P. D. *Crimea: Nature: Reference Edition*, 192 (Simferopol: Tavrida, 1988).
11. Pyshkin V. B., Prygunova I. L., & Umarova R. A. Species and taxonomic diversity of the scarabaeoid fauna (Insecta: Scarabaeoidea) of Crimea. *Ekosistemy*, **42**, 159 (2025).
12. Frolov A. V. Review of beetles of the subgenus *Chilothorax* Motschulsky of the genus *Aphodius* Illiger (Coleoptera, Scarabaeidae) in the fauna of Russia and adjacent countries. *Entomologicheskoe Obozrenie*, **81(1)**, 42 (2002).

УДК 591.1:616_005.4

DOI 10.5281/ZENODO.19655994

**ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В МОДЕЛИ
ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ *CORDYCEPS MILITARIS* (L.) FR.**

Раваева М. Ю., Нагорская М. В., Сидякин А. И.

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

Исследование направлено на изучение параметров микроциркуляции при действии биотехнологических продуктов *Cordyceps militaris* (L.) Fr. у крыс в модели ишемии-реперфузии. Моделирование ишемии-реперфузии проводилось путем 30-минутной окклюзии левой общей сонной артерии. Регистрация параметров микроциркуляции проводилась спустя 30-минутной окклюзии общей сонной артерии, а также на 30 минуте реперфузии. Результаты исследования показали, что однократное внутрибрюшинное введение экстрактов *C. militaris* оказывает вазопротекторное действие при моделировании ишемии-реперфузии, о чем свидетельствует достоверное более высокие показатели микроциркуляции на обоих этапах моделирования ишемии по сравнению с контрольной группой. При этом, экстракт культуральной жидкости оказывает более выраженный вазопротекторный эффект по сравнению с экстрактом биомассы *C. militaris* (L.) Fr.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, крысы, экстракт биомассы *Cordyceps militaris* (L.) Fr., экстракт культуральной жидкости *Cordyceps militaris* (L.) Fr., вазопротекторный эффект.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых опасных и тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы является острое ишемическое нарушение кровообращения в головном мозге – инсульт. Инсульт является заболеванием с выраженной высокой смертностью, и естественно, что интерес ученых медико-биологического профиля сосредоточены на поиске средств, обладающих нейропротекторными свойствами. Известно [1–4], что гриб *Cordyceps militaris* (L.) Fr., обладает нейропротекторными, ангиопротекторными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Его основное биологически активное вещество – кордицепин – демонстрирует широкий спектр фармакологических эффектов, включая способность снижать уровень холестерина и липидов, улучшать микроциркуляцию, оказывать защитное действие на сосудистую стенку, улучшать энергетический обмен, ингибировать апоптоз и уменьшать воспалительную реакцию, что делает его потенциальным кандидатом для разработки новых терапевтических средств при цереброваскулярной патологии [5, 6].

Ранее проведённые нами исследования показали, что введение крысам экстракта мицелиальной биомассы *Cordyceps militaris* (L.) Fr., приводит к повышению артериального давления без изменений эластичности сосудистой стенки [7]. При этом наблюдается усиление обменно-энергетических процессов в миокарде и расширение резервных возможностей гемодинамики за счёт перехода на более благоприятный анаболический режим метаболизма и экономного использования энергетических резервов организма [7].

Эти результаты позволяют предположить, что при патологических процессах сердечно-сосудистой системы, таких как ишемия, данные экстракты будут демонстрировать выраженный эффект.

Несмотря на многообещающие фармакологические свойства *C. militaris*, на сегодняшний день отсутствует достаточное количество экспериментальных работ, позволяющих сделать обоснованные выводы о его эффективности в условиях ишемии головного мозга. В частности, не изучалось действие *C. militaris* на процессы микроциркуляции (основного звена гемодинамики, обеспечивающего метаболизм в тканях) во время острого ишемического повреждения тканей мозга.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось установить изменения микроциркуляции у крыс в модели ишемии-реперфузии при действии биотехнологических продуктов *Cordyceps militaris* (L.) Fr.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы выполнена на кафедре физиологии человека и животных и биофизики в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» Института биохимических технологий, экологии и фармации КФУ имени В. И. Вернадского. Эксперимент проводили на 28 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 220–250 г, особенности условий содержания описаны в предыдущей работе [7].

Исследование было выполнено в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и ГОСТ Р 53434-2009 от 02.12.2009, правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований и одобрено решением Этического комитета по биоэтике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» от 06.12.2022, протокол № 10.

После предварительного отбора животных разделили на четыре группы, по 6 крыс в каждой (таблица 1).

При моделировании ишемии-реперфузии животных подвергали искусственной остановке нормального кровообращения в сосудистом русле шейных артерий, что достигалось путем пережатия левой общей сонной артерии по общепринятой методике [8] в соответствии с планом операции, подробно описанном нами ранее [9].

Объективная оценка и регистрация показателей микроциркуляции проводилась во время действия ишемии – через 30 минут после наложения клипсы (группы ИО, ЭКЖ и ЭБМ), через 30 мин после снятия зажима – период реперфузии. В группе ЛО показатели микроциркуляции регистрировали на соответствующих этапах оперативного вмешательства и постоперационного периода.

Таблица 1

Состав экспериментальных групп крыс

1 группа (6 особей)	2 группа (6 особей)	3 группа (6 особей)	4 группа (6 особей)
Ложнооперированные (ЛО)	Истиннооперированные (ИО)	Экспериментальная (ЭКЖ)	Экспериментальная (ЭБМ)
Проводилось оперативное вмешательство без окклюзии левой общей сонной артерии	При оперативном вмешательстве проводилась окклюзия левой общей сонной артерии, моделировалась ишемия-реперфузия и вводился внутрибрюшинно физ.раствор 0,2 мл	При оперативном вмешательстве проводилась окклюзия левой общей сонной артерии, моделировалась ишемия-реперфузия и вводился внутрибрюшинно экстракт экстрацеллюлярной культуральной жидкости (ЭКЖ) <i>C. militaris</i> (L.) Fr. объем 0,2 мл (4 мг).	При оперативном вмешательстве проводилась окклюзия левой общей сонной артерии, моделировалась ишемия-реперфузия и вводился внутрибрюшинно экстракт полученной <i>in vitro</i> мицелиальной биомассы (ЭБМ) <i>C. militaris</i> объем 0,2 мл (4 мг).

Регистрация микроциркуляции проводилась с помощью тактильного оптоволоконного зонда лазерного анализатора кровотока «ЛАЗМА-МЦ1» (ООО НПП «Лазма», Россия), который накладывался на бульбарную конъюнктиву глаза крысы [9]. В качестве параметров, анализируемых методом ЛДФ, регистрировались неосцилляторные показатели базального кровотока [10, 11] и амплитуды колебаний кровотока разных частотных диапазонов, рассчитанные с помощью вейвлет-анализа ЛДФ-сигнала [12].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета «GraphPad Prizm 8.0». Поскольку распределение экспериментальных значений в группах отличалось от нормального, то оценку достоверности межгрупповых различий проводили с помощью критерия Краскела-Уолиса. Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. В описании динамики результатов использовали проценты (%), которые рассчитывались по средним арифметическим значениям соответствующих групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что при ишемии через 30 минут после наложения клипсы ОСА происходит достоверное снижение показателя микроциркуляции на 17,63 % ($p < 0,001$) относительно ложнооперированной группы принятой за 100 % (таблица 1). Известно, что ПМ является интегральным показателем микроциркуляции и отражает степень перфузии тканей, следовательно, снижение ПМ отражает снижение общей перфузий тканей в исследуемый период. Так же снижаются амплитуды эндотелиального ритма (Аэ, на 44,43 % ($p < 0,05$)), который связан с периодическим релизингом оксида азота (NO), амплитуды нейрогенного ритма (Ан, на 52,63 % ($p < 0,01$)), который отражает симпатическую регуляторную активность [12], а также дыхательный компонент (Ад, на 36,17 % ($p < 0,01$)) который представлен периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями грудной клетки [12] относительно ложнооперированной группы (таблица 2).

В период реперфузии (таблица 2, 3), через 30 минут после снятия клипсы, ПМ оставался достоверно ниже на 15,57 % ($p < 0,001$), Аэ – на 30,61 % ($p < 0,05$), Ан – на 31,55 % ($p < 0,01$) и Ад – на 42,6 % ($p < 0,05$) относительно группы ЛО. Однако показатели микроциркуляции у группы ИО во время реперфузии увеличились относительно таковых на этапе ишемии в этой же группе.

Таблица 2

Неосцилляторные показатели микрогемодинамики с бульбарной конъюнктивы глаза животных при действии водного экстракта гриба *Cordyceps militaris* (L.) Fr.

Группа	ПМ (перф. ед.)	СКО (перф. ед.)	КВ (%)
Ишемия			
ЛО (1)	18,78 [17,96; 19,21]	0,85 [0,76; 0,92]	4,53 [4,04; 4,94]
ИО (2)	15,87 [15,43; 16,54] $p_1 < 0,0001$	0,73 [0,65; 0,77]	4,630 [4,56; 4,97]
ЭКЖ (3)	19,00 [18,45; 19,30] $p_2 < 0,0001$	0,84 [0,75; 0,92]	4,30 [3,66; 4,71]
ЭБМ (4)	18,41 [18,13; 18,82] $p_2 = 0,0043$	1,00 [1,00; 1,06] $p_2 = 0,0004$	6,40 [6,24; 6,64] $p_1 = 0,0086$ $p_2 = 0,0030$ $p_3 < 0,0001$

Продолжение таблицы 2

Группа	ПМ (перф. ед.)	СКО (перф. ед.)	КВ (%)
Реперфузия			
ЛО (1)	19,80 [19,01; 20,71]	0,75 [0,57; 0,86]	3,86 [2,750; 4,618]
ИО (2)	17,72 [17,35; 17,90] $p_1 < 0,0001$	1,02 [1,02; 1,06] $p_1 = 0,0050$	4,64 [4,39; 5,05]
ЭКЖ (3)	19,50 [18,92; 19,63] $p_2 = 0,0177$	1,19 [1,24; 1,33] $p_1 = 0,0165$	5,71 [5,26; 5,94] $p_1 = 0,0466$
ЭБМ (4)	19,85 [19,74; 20,34] $p_2 = 0,0003$	1,290 [1,29; 1,33] $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,0005$	6,720 [6,14; 7,03] $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,0001$

Примечания: ЛО – группа ложнооперированных животных, ИО – группа животных с ишемией (истиннооперированных), ЭКЖ – группа животных с ишемией, которым вводился экстракт экстрацеллюлярной культуральной жидкости *S. militaris*, ЭБМ – группа животных с ишемией, которым вводился экстракт биомассы *S. militaris*; значения представлены в виде медианы и квартилей (Q1 – нижняя граница, соответствует 25 % и Q3 – верхняя граница межквартильного диапазона, 75 %); p – уровень достоверности различий между соответствующими группами по критерию Краскела-Уолиса.

Таким образом, развитие ишемии при окклюзии сонной артерии сопровождается снижением общей перфузии тканей за счет снижения, в первую очередь метаболической активности эндотелия, связанной с выработкой оксида азота, повышения симпатической вазоконстрикции и нарушением венозного оттока.

Введение экстракта культуральной жидкости (ЭКЖ) и экстракта биомассы (ЭБМ) *S. militaris* (L.) Fr. сразу после наложения клипсы, приводило к существенному увеличению некоторых показателей микроциркуляции. Так, в группе ЭКЖ на 30 минуте ишемии наблюдается увеличение ПМ на 19,81 % ($p < 0,0001$), Аэ – на 21,14 % ($p < 0,05$), Ан – на 28,72 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой ИО. При реперфузии ПМ остается достоверно выше группы ИО на 10,09 % ($p < 0,05$), Аэ – на 59,94 % ($p < 0,01$) и Ан – на 35,63 % ($p < 0,05$).

Введение ЭБМ приводило к повышению ПМ, СКО и КВ на 16,05 % ($p < 0,01$), 39,5 % ($p < 0,001$) и 38,30 % ($p < 0,01$) соответственно относительно группы ИО. При этом, происходило увеличение Ан на 39,92 % ($p < 0,001$), Ам – на 21,91 % ($p < 0,0001$) и Ас – на 8,41 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Спустя 30 минут после снятия клипсы ПМ был выше такового в группе ИО на 11,43 % ($p < 0,001$), СКО – на 26,55 % ($p < 0,001$), а Кв – на 45,06 % ($p < 0,0001$). Среди осцилляторных показателей происходило увеличение только Ан на 27,72 % ($p < 0,05$) относительно группы ИО.

Таблица 3

Осцилляторные показатели микрогемодинамики с бульбарной конъюнктивы глаза животных при действии водного экстракта гриба *Cordyceps militaris* (L.) Fr.

Группа	Аэ, усл.ед	Ан, усл.ед	Ам, усл.ед	Ад, усл.ед	Ас, усл. ед
Ишемия					
ЛО (1)	8,51 [7,91; 8,87]	8,68 [8,32; 9,32]	6,52 [5,88; 6,84]	9,666 [9,47; 10,13]	10,08 [9,87; 10,90]
ИО (2)	5,42 [4,05; 5,42] $p_1=0,0003$	4,19 [4,03; 4,44] $p_1<0,0001$	5,340 [4,71; 5,54] $p_1=0,0076$	6,17 [5,20; 6,35] $p_1=0,0047$	8,83 [7,97; 8,95] $p_1=0,0155$
ЭКЖ (3)	5,73 [5,45; 6,07] $p_1=0,0140$ $p_2=0,0119$	5,30 [4,55; 5,91] $p_1=0,0006$ $p_2=0,0494$	6,23 [6,02; 6,58]	7,92 [7,77; 8,67] $p_2=0,0037$	9,57 [9,15; 9,66]
ЭБМ (4)	5,70 [5,36; 6,03] $p_1=0,0017$	5,76 [5,37; 5,92] $p_1=0,0260$ $p_2=0,0003$	8,89 [8,24; 9,79] $p_1=0,0073$ $p_2<0,0001$ $p_3=0,0150$	7,79 [7,46; 7,97] $p_1=0,0020$	9,89 [9,31; 10,82] $p_2=0,0372$
Реперфузия					
ЛО (1)	5,67 [4,56; 6,20]	6,34 [5,97; 6,34]	7,61 [6,29; 8,30]	11,72 [10,64; 12,78]	13,13 [12,07; 13,79]
ИО (2)	3,95 [3,61; 4,35] $p_1=0,0010$	4,33 [4,03; 4,34] $p_1<0,0001$	5,59 [5,52; 5,81] $p_1=0,0061$	6,91 [6,40; 7,42] $p_1<0,0001$	9,39 [7,99; 9,39] $p_1<0,0001$
ЭКЖ (3)	6,30 [5,55; 6,44] $p_2<0,0001$	5,89 [5,14; 6,31] $p_2=0,0005$	7,30 [6,75; 7,77] $p_2=0,0208$	8,88 [8,31; 9,24] $p_2=0,0067$	10,73 [9,84; 13,09] $p_2=0,0205$
ЭБМ (4)	4,98 [4,58; 5,77] $p_3=0,0164$	5,54 [5,17; 5,94] $p_1=0,0313$ $p_2=0,0185$	5,26 [5,18; 5,43] $p_1=0,0009$ $p_3<0,0001$	6,07 [5,75; 6,57] $p_1<0,0001$ $p_3<0,0001$	8,76 [8,74; 9,59] $p_1=0,0001$ $p_3=0,0239$

Примечания: те же, что в табл. 2

Таким образом, введение ЭКЖ *C. militaris* в период ишемии приводило к повышению показателя микроциркуляции за счет увеличения метаболической активности эндотелия, снижения симпатической вазоконстрикции, и улучшения венозного оттока. Спустя 30 минут после снятия клипсы, в период реперфузии, показатель микроциркуляции оставался выше контрольных значений за счет уменьшения симпатического вазоконстрикторного контроля микроциркуляторного русла. Введение ЭБМ оказывало подобный эффект в период ишемии – увеличение перфузии тканей за счет снижения симпатической вазоконстрикции, уменьшения

тонуса прекапиллярных сфинктеров и метартериол, увеличения притока крови в капиллярное русло. Период реперфузии характеризовался увеличением ПМ только за счет уменьшения симпатической вазоконстрикции.

Таким образом, оба биотехнологических продукта оказывают вазопротекторное действие в модели ишемии-реперфузии, однако, ЭКЖ оказывал более выраженный вазопротекторный эффект, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий показателей с группой ЛО. Можно заключить, что ЭКЖ нивелирует нарушения микроциркуляции, вызванные ишемией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что биотехнологические продукты – экстракты культуральной жидкости и биомассы *C. militaris* демонстрируют вазопротекторный эффект при моделировании ишемии-реперфузии, о чем свидетельствует достоверное более высокие показатели микроциркуляции на обоих этапах моделирования ишемии. При этом, биотехнологический продукт ЭКЖ оказывает более выраженный вазопротекторный эффект по сравнению с ЭБМ *C. militaris*. Вазопротекторный эффект ЭКЖ проявлялся в сохранении микроциркуляторных параметров, характерных для ложнооперированных животных, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий между данными группами животных. Необходимо отметить, что вазопротекторный эффект развивается на первых минутах после однократного введения тестируемых соединений, что дает определенные предпосылки считать данные биотехнологические продукты перспективными кандидатами в лекарственные средства первой помощи при ишемии.

Возможно, что данный вазопротекторный эффект определяет нейропротекторные свойства *C. militaris*, которые показаны в работах других авторов, однако прямых доказательств этого не обнаружено. Так, в исследовании [13] показано, что *C. militaris* способен предотвращать постишемическую дегенерацию нейронов и повреждение срезов мозга 15 минут двусторонней окклюзии общей сонной артерии и 4 часов реперфузии за счет значительного снижения внеклеточного уровня глутамата и аспартата; повышения активности супероксиддисмутазы и снижения уровня малондиальдегида, а так же значительного подавления экспрессии матриксной металлопротеиназы-3 (ключевой фермент воспалительных реакций), и, таким образом, снижать степень окисления тканей. В других исследованиях противоишемический эффект *C. militaris* связывают с его противовоспалительной активностью, снижением отека мозга и ограничением повреждения гематоэнцефалического барьера у подопытных крыс во время ишемии [6], а также с высокой антитромбоцитарной активностью [14].

Установленное в настоящем исследовании более выраженное вазопротекторное действие ЭКЖ, вероятно обусловлено более высокой концентрацией БАВ, в том числе и кордицепина. Дальнейшие исследования состава биотехнологических препаратов позволят ответить на этот вопрос.

В целом можно заключить, что однократное введение ЭКЖ (и в меньшей степени ЭБМ) в первую минуту после окклюзии магистрального сосуда головного

мозга и развития ишемической катастрофы, позволяет нивелировать повреждения микроциркуляции. Данный факт свидетельствует о перспективности исследования биотехнологических продуктов *C. militaris* в качестве нейропротекторов при моделировании ишемии головного мозга и сердца.

Список литературы

1. Tuli H. S. Pharmacological and therapeutic potential of Cordyceps with special reference to Cordycepin / H. S. Tuli, S. S. Sandhu, A. K. Sharma / 3 Biotech. – 2014. – №4. – P.1–12.
2. Opeyemi Joshua Olatunji The genus Cordyceps: An extensive review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology / Opeyemi Joshua Olatunji, Jian Tang, Adesola Tola, Florence Auberon, Omolara Oluwaniyi, Zhen Ouyang. // Fitoterapia. – 2018. – Vol 129. – P. 293–316.
3. Jang D. System-level investigation of anti-obesity effects and the potential pathways of *Cordyceps militaris* in ovariectomized rats./ D. Jang, E. Lee, S. Lee [et al.] // BMC Complement Med Ther. – 2022. – Vol. 22(1), №132.
4. Luo Y. A novel exosome-like nanovesicles from *Cordyceps militaris* potentiate immunomodulatory and anti-tumor effect by reprogramming macrophages. / Y. Luo, X. Ou, D. Liu [et al.] // Life Sci. – 2024. – Vol. 358, №123163.
5. Wang H. B. Cordycepin ameliorates cardiac hypertrophy via activating the AMPK α pathway. / H. B. Wang, M. X. Duan, M. Xu, S. H. Huang [et al.] // J Cell Mol Med. – 2019. – Vol. 23, №8. – P. 5715–5727.
6. Hwang S. Post-Ischemic Treatment of WIB801C, Standardized Cordyceps Extract, Reduces Cerebral Ischemic Injury via Inhibition of Inflammatory Cell Migration. / S. Hwang, G. Cho, S. Ryu [et al.] // J. Ethnopharmacol. – 2016. – №186. – P. 169–180.
7. Раваева М. Ю. Показатели сердечно-сосудистой системы при действии экстрактов *Cordyceps militaris* (L.) Fr / М. Ю. Раваева, М. В. Нагорская, А. И. Сидякин, С. А. Рассказова // БИОМЕДИЦИНА. – 2025. – Т. 21, №. 3. – С. 132–136.
8. Бонь Е. И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е. И. Бонь // Биомедицина. – 2018. – № 2. – С. 59–71.
9. Раваева М. Ю. Эффекты низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты в модели ишемии реперфузии: микроциркуляторные показатели / М. Ю. Раваева // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2025. – Т. 28, № 7. – С. 42–49. DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202507-05>
10. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М.: Медицина. – 2005. – 254 с.
11. Козлов В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции / В.И. Козлов, Л.В. Корси, В.Г. Соколов // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, №6. – С. 112.
12. Hoffman U. The frequency histogram – A new method for the evaluation of Laser Doppler Flux Motion/ U. Hoffman, A. Yanar, A. Bolinger // Microvascul. Res. – 1990. – Vol. 40. – P. 293
13. Cheng Z. Cordycepin protects against cerebral ischemia/reperfusion injury in vivo and in vitro. / Z. Cheng, W. He, X. Zhou [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2021. – Vol. 664, №1–3. – P. 20–28.
14. Choi E. Antithrombotic and Antiplatelet Effects of *Cordyceps militaris*./ E. Choi, J. Oh, G.-H. Sung // Mycobiology. – 2020. – №48. – P. 228–232.

MICROCIRCULATION INDICATORS IN THE ISCHEMIA-REPERFUSION MODEL IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF BIOTECHNOLOGICAL PRODUCTS OF *CORDYCEPS MILITARIS* (L.) FR.

Ravaeva M. Yu., Nagorskaya M. V., Sidyakin A. I.

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

The study aims to investigate the parameters of microcirculation under the effect of biotechnological products *Cordyceps militaris* (L.) Fr. in rats in the model of ischemia-reperfusion. Ischemia-reperfusion modeling was performed by 30-minute occlusion of the left common carotid artery. Microcirculation parameters were recorded 30 minutes after the common carotid artery was clipped and 30 minutes after the clip was removed.

The results of the study showed that the introduction of biotechnological products of *C. militaris* has a vasoprotective effect in the modeling of ischemia-reperfusion, as evidenced by a significant higher microcirculation at both stages of modeling of ischemia.

The introduction of culture fluid extract (CFE) and biomass extract (BME) of *C. militaris* (L.) Fr. immediately after clip application resulted in a significant increase in some microcirculation parameters. Thus, in the CFE group, after 30 minutes of ischemia, an increase in PM by 19.81 % ($p < 0.0001$), Ae by 21.14 % ($p < 0.05$), An by 28.72 % ($p < 0.05$) was observed compared to the control group. During reperfusion, PM remained significantly higher than the control by 10.09 % ($p < 0.05$), Ae by 59.94 % ($p < 0.01$), and An by 35.63 % ($p < 0.05$).

The introduction of BME resulted in the increase of PM, SCR and KV by 16.05 % ($p < 0.01$), 39.5 % ($p < 0.001$) and 38.301 % ($p < 0.01$), respectively, compared to the IO group. At the same time, there was an increase of An by 39.92 % ($p < 0.001$), Am by 21.91 % ($p < 0.0001$) and Ac by 8.41 % ($p < 0.05$) compared to the control group. 30 minutes after the removal of the clip, PM was higher than that in the control group by 11.43 % ($p < 0.001$), SCR by 26.55 % ($p < 0.001$), and Kv by 45.06 % ($p < 0.0001$). Among the oscillatory indicators, only An increased by 27.72 % ($p < 0.05$) relative to the control group.

Thus, a single administration of ECF within the first minute after occlusion of a major cerebral vessel and the development of ischemic stroke helps mitigate microcirculatory damage. This fact demonstrates the potential for research into *C. militaris* biotechnological products to identify new protective properties.

Keywords: ischemia-reperfusion, rats, *Cordyceps militaris* (L.) Fr. biomass extract, *Cordyceps militaris* (L.) Fr. culture fluid extract, vasoprotective effect.

References

1. Tuli H. S.? Sandhu S. S., Sharma A. K. Pharmacological and therapeutic potential of Cordyceps with special reference to Cordycepin, 3 *Biotech.*, **4**, 1 (2014).
2. Opeyemi Joshua Olatunji, Jian Tang, Adesola Tola, Florence Auberon, Omolara Oluwaniyi, Zhen Ouyang. The genus Cordyceps: An extensive review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology, *Fitoterapia*, **129**, 293 (2018).

3. Jang D., Lee E., Lee S., et al. System-level investigation of anti-obesity effects and the potential pathways of *Cordyceps militaris* in ovariectomized rats, *BMC Complement Med Ther.*, **22(1)**, 132 (2022).
4. Luo Y. A., Ou X., Liu D., Shi H., Liao J., Yu R., Song L., Zhu J. A novel exosome-like nanovesicles from *Cordyceps militaris* potentiate immunomodulatory and anti-tumor effect by reprogramming macrophages, *Life Sci.*, **358**, 123163. (2024).
5. Wang H. B., Duan M. X., Xu M., Huang S. H., Kwon Y., Kang K. S., Kim C. E., Kim D. Cordycepin ameliorates cardiac hypertrophy via activating the AMPK α pathway. *J Cell Mol Med.*, **23**, 8, 5715 (2019).
6. Hwang S., Cho G., Ryu S., Kim H., Song H., Yune T., Kim W. K. Post-Ischemic Treatment of WIB801C, Standardized Cordyceps Extract, Reduces Cerebral Ischemic Injury via Inhibition of Inflammatory Cell Migration, *J. Ethnopharmacol.*, **186**, 169 (2016).
7. Ravaeva M. Yu., Nagorskaya M. V., Sidiyakin A. I., and Rasskazova S. A. Indicators of the Cardiovascular System under the Action of *Cordyceps militaris* (L.) Fr Extracts, *BIOMEDICINE*, **21**, 3, 132 (2025).
8. Bon E. I. Methods of Modeling and Morphofunctional Markers of Cerebral Ischemia, *Biomedicine*, **2**, 59 (2018).
9. Ravaeva M. Yu. Effects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation in the ischemia-reperfusion model: microcirculatory indicators, *Biomedical Radioelectronics.*, **28**, 7, 42 (2025). DOI: <https://doi.org/10.18127/j15604136-202507-05>
10. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. *Laser Doppler Flowmetry of Blood Microcirculation*, 254 (Moscow: Meditsina, 2005)
11. Kozlov V. I., Korsi L. V., and Sokolov V. G. Laser Doppler flowmetry and analysis of collective processes in the microcirculation system, *Human Physiology.*, **24**, 6, 112. (1998).
12. Hoffman U., Yanar A., Bolinger A. The frequency histogram – A new method for the evaluation of Laser Doppler Flux Motion, *Microvascul. Res.*, **40**, 293 (1990).
13. Cheng Z., He W., Zhou X., Lv Q., Xu X., Yang S., Guo L. Cordycepin protects against cerebral ischemia/reperfusion injury in vivo and *in vitro*, *Eur J Pharmacol.*, **664**, 1-3, 20 (2021)
14. Choi E., Oh J., Sung G.-H. Antithrombotic and Antiplatelet Effects of *Cordyceps militaris*, *Mycobiology*, **48**, 228 (2020).

УДК 612.176

DOI 10.5281/ZENODO.19656034

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА НА СОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО МАКРОЦИКЛА У ЮНЫХ БАСКЕТБОЛИСТОВ 11–14 ЛЕТ

Сажина О. А., Чэнь И., Заболотный А. Г., Евтых С. Б.

***ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет», Майкоп, Республика Адыгея, Россия
E-mail: sazhinaolga28@mail.ru***

В статье представлены результаты исследования особенностей вегетативной регуляции ритма сердца юных баскетболистов 11–14 лет в условиях фоновой пробы в соревновательный период тренировочного макроцикла. Цель исследования: выявить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в покое у юных баскетболистов 11–14 лет. В ходе исследования были определены и интерпретированы показатели вторичной пульсометрии по Баевскому Р. М., выявлен характер напряжения регуляторных систем в покое в группах юных баскетболистов 11–12 и 13–14 лет. Анализ показал, что с возрастом и увеличением тренированности происходит изменение в работе вегетативной нервной системы: в группе детей (11–12 лет) выявлено преобладание симпатикотонического типа регуляции сердечного ритма и напряжении регуляторно-адаптационных механизмов, напротив, в группе подростков (13–14 лет) – преобладание вагусной активности и снижении степени централизации управления ритмом сердца.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, ВСР, вегетативная регуляция, регуляторно-адаптивные механизмы, стратегия адаптации, баскетбол, юные спортсмены.

ВВЕДЕНИЕ

Оптимизация двигательной деятельности в детско-юношеском спорте является одной из актуальных проблем. Современный спорт представляет собой уникальную модель двигательной деятельности, протекающей в зоне предельных напряжений и в наивысшей степени, выявляющей резервные возможности организма. Успешность спортивной деятельности в детско-юношеском спорте во многом зависит от выбора стратегии адаптации как механизма оптимизации тренировочного процесса. Известно, что адаптация к спортивным физическим нагрузкам может быть достигнута за счет использования двух стратегий адаптации: резистентной и толерантной [1, 2]. Все зависит от уровня физической подготовленности спортсмена, его регуляторно-адаптивного статуса, степени развития кумулятивного утомления. Резистентная стратегия адаптации обеспечивается максимализацией функций за счет высокого напряжения регуляторно-адаптивных механизмов, что приводит к высокой «энергетической физиологической цены» адаптации и риску истощения метаболических и энергетических резервов организма [1, 2]. Тогда как реализация адаптационно-регуляторных механизмов по пути толерантной стратегии

увеличивает устойчивость организма на фоне экономизации основных его функций на всех уровнях их организации, когда ресурсная составляющая функциональных возможностей адекватна объему тренировочных и соревновательных нагрузок.

Баскетбол – это один из самых популярных видов спорта у обучающейся молодежи являясь как физическим, так и психологическим тренингом, источником мотивации, фактором социализации личности, развитием стратегического мышления, лидерства [3]. При относительно одинаковой технической и тактической подготовленности лучшего результата в баскетболе добиваются спортсмены, имевшие более высокие аэробные возможности. Состояние сердечно-сосудистой системы, степень ее тренированности, уровень функциональных резервных возможностей, особенности вегетативной регуляции работы сердца являются важными факторами, определяющими аэробную выносливость. Аэробная выносливость – это необходимое качество в баскетболе [4], благодаря которому организм способен выполнять физические нагрузки умеренной интенсивности в течение длительного времени без развития фазы утомления, используя кислород как основной источник энергии. Баскетбол является удачной моделью исследования особенностей регуляторно-адаптивных возможностей ССС. Важным аспектом данной проблемы является характеристика функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы на отдельных этапах и периодах тренировочной деятельности. ССС с одной стороны, является одним из важнейших факторов, лимитирующих развитие адаптивных реакций растущего организма, с другой стороны, именно ССС подвергается процессу дезадаптации и возникновению предпатологических и патологических состояний в условиях острого мышечного напряжения [5] в результате перенапряжения регуляторных систем ввиду несоответствия функционального резерва и энергоресурсов расходу энергии. Следовательно, анализ ВСР может быть не только диагностическим, но и практико-ориентированным методом, особенно в соревновательном периоде тренировочного макроцикла.

Мощность циклических движений при баскетболе в зависимости от ситуации на игровом поле может быть большой, субмаксимальной и максимальной. При снижении мощности работы и при кратковременных остановках усиливаются восстановительные процессы, протекающие более интенсивно у высококвалифицированных баскетболистов [6]. ЧСС может достигать 200 уд/мин и более при высоком темпе игры – это означает, что значительная нагрузка ложится на сердечно-сосудистую систему (ССС). В условиях повышенной интенсивности работы учащение сердечного ритма происходит быстрее, чем его урежение при понижении мощности работы или в периоды отдыха. Запоздывание изменений сердечного ритма по сравнению с изменением мощности работы свидетельствует о некоторой инертности механизмов, регулирующих этот показатель деятельности сердца. При этом сердечный ритм служит определенным индикатором потребности миокарда и организма в целом в кислороде [7], а также одним из важнейших факторов, определяющих величину минутного объема кровотока, поддержание его на уровне адекватном текущим потребностям организма. Своевременная и по

возможности, удовлетворяющая потребность организма доставки кислорода, обеспечивает высокую работоспособность.

Направленность тренировочного процесса накладывает определенный след на регуляторно-адаптивные механизмы, функциональные резервы сердца, формируя наиболее выгодный гипокинетический тип кровообращения, экономизирующий деятельность сердца. У тренированных относительно меньший кислородный запрос и лучшая утилизация кислорода обеспечивают меньшие требования к органам кровообращения. Способность сердца к адаптации существенно модифицируется экстракардиальной регуляцией, которую осуществляет вегетативная нервная система наряду с эндокринной системой. Исходя из современных подходов, функциональную подготовленность ССС спортсменов игровых видов спорта можно оценить с помощью показателей вариабельности сердечного ритма [8–10]. Сбалансированный вариант вегетативной регуляции позволяет спортсмену максимально использовать функциональные резервы сердечной деятельности, экономизируя энергозатраты во избежание напряжения регуляторных механизмов и срыва адаптации.

В научной литературе хорошо представлены исследования, посвященные анализу вариабельности сердечного ритма (ВСР) как маркеру вегетативного обеспечения деятельности у юных баскетболистов [11–14]. Однако преимущественно эти работы ограничиваются оценкой стандартных временных и спектральных показателей, без четких разграничений показателей ВСР для каждой половозрастной группы. Практически отсутствуют комплексные исследования, применяющие многофакторный анализ регуляторно-адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы с использованием современных подходов к интерпретации показателей ВСР с учетом возрастной периодизации, позволяющих получить интегральную характеристику функциональных и резервных возможностей системы кровообращения в условиях соревновательного периода. Особую актуальность такой анализ приобретает в соревновательный период тренировочного макроцикла, когда применяются наиболее интенсивные тренировочные нагрузки, направленные на сохранение спортивной формы. Именно в этих условиях оценка регуляторно-адаптивных возможностей сердца и организма в целом на основе комплексного анализа ВСР позволяет выявить риски развития дезадаптационных нарушений, что позволит оптимизировать процесс восстановления между соревновательными и тренировочными нагрузками.

Изучение вегетативной регуляции ритма сердца в спорте, в частности, в баскетболе позволит получить информацию о нейрогуморальной регуляции физиологических функций и адаптационных реакциях целостного организма [15, 16], а также определить регуляторно-адаптационные возможности игроков и оптимальные режимы тренировочных нагрузок, что необходимо при учете подготовки и корректировки тренировок для достижения высоких результатов на матчах. Цель исследования: выявить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в покое на соревновательном этапе тренировочного макроцикла у юных баскетболистов 11–14 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемая группа включала баскетболистов в возрасте 11–14 лет ($n=49$), занимавшихся в соревновательный период тренировочного макроцикла на учебно-производственной базе «Горная легенда» во время смены Летней научно-спортивной школы. Обследованные находились на тренировочном этапе спортивной специализации: Т (СС)-1 – в возрасте 11 лет; Т (СС)-3 – в возрасте 12–14 лет. В соответствии с возрастной периодизацией Института возрастной физиологии РАО (1965) все обследованные спортсмены были разделены на два возрастных периода: 11–12 лет – второе детство и 12–13 лет – подростковый возраст. Для формирования репрезентативной выборки и исключения влияния сопутствующих заболеваний проводился комплексный анализ анамнеза, который включал изучение не только спортивной истории (вид спорта, стаж, направленность тренировочного процесса), но и состояния здоровья по индивидуальным медицинским картам. Для стандартизации условий все исследования проводились в первой половине дня (с 9 до 12 часов) в условиях температурного комфорта (18–20°C). Запись ЭКГ осуществлялась в состоянии оперативного покоя, до тренировочных нагрузок, не менее чем через 24 часа после предыдущей значительной физической нагрузки. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на базе лаборатории «Физиология развития ребенка» НИИ комплексных проблем Адыгейского государственного университета. Полученные данные обследованных баскетболистов были занесены в индивидуальные протоколы.

Регистрация электрокардиограммы и расчет вторичных показателей вариационной пульсометрии [17] проводились с использованием ПАК «Поли-Спектр-12» (компания Нейрософт, г. Иваново) в соответствии с Международным стандартом. Были проанализированы: частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), индекс напряжения регуляторных систем (ИН, усл.ед.), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, усл.ед), квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, мс), стандартное отклонение средней продолжительности сердечного цикла (SDNN, мс), индекс вегетативного равновесия (ИВР, усл.ед.) показатели ВСР позволяют оценить текущий уровень адаптации системы кровообращения, тонус отделов ВНС и центральные механизмы регуляции, определить их активности, процессы дезадаптации [17]. Статистические расчеты проведены с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (Inc., Chicago, USA) и Office Excel 2016 (Microsoft).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что у баскетболистов 11–12 лет среднее значение показателя ЧСС составило $78,4 \pm 8,9$ уд/мин, что согласно протоколу Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков Федерального медико-биологического агентства (ЦСССА ФМБА России) незначительно ниже среднего значения для данного возрастного периода (80 уд/мин). В подростковой группе баскетболистов отмечается достоверное снижение ЧСС в покое до

71,7±2,5 уд/мин, ($p<0,05$), что соответствует нижней границе референсных значений нормы (табл. 1). Урежение пульса с возрастом является хорошо известным фактом. Данный феномен расценивается специалистами как результат снижения уровня симпатического влияния, сдвига вегетативного баланса в сторону парасимпатической нервной системы, особенно в условиях спортивного тренинга [18], что приводит к изменению мобильности синусового узла и становлению более совершенных форм нейро-гуморальной регуляции сердца, усилению тонических влияний блуждающего нерва на обмен и лабильность водителя ритма, несмотря на то, что в подростковом возрасте еще наблюдается некоторое повышение активности симпатического отдела. Такой вариант регуляции, с преобладающим становлением холиноэргического влияния при сохранении активности адренергических механизмов, является оптимальным для организма. Он свидетельствует о совершенствовании механизмов экономизации за счет усиления влияния инотропного регуляторного эффекта на сердце на фоне завершения от 11-ти к 14 годам морфологической дифференциации миокарда, превалировании роста левого желудочка и увеличения ударного объема сердца [19]. При этом в условиях регулярных занятий баскетболом сердце достигает более высокого уровня эффективности и экономичности. Определяющими факторами выявленных изменений являются как естественные процессы роста и развития в ходе онтогенеза, так и регулярные тренировки. Из литературы известно [20], что к 13–14 годам происходит реорганизация в структурах лимбико-ретикулярного комплекса, гипоталамуса, в результате вегетативный эффект регуляции приобретает статичный и устойчивый характер, парасимпатическое влияние становится доминирующим, расширяются регуляторно – адаптивные возможности организма, которые тесно сопряжены с эффективностью (экономичностью) и качеством регулирования [21, 22]. Нельзя исключить переход юных баскетболистов в возрасте 13–14 лет от срочного этапа к долговременной адаптации в процессе регуляторных тренировок и соревновательной деятельности, которые прежде всего основаны на формировании функциональных изменений в сердечно-сосудистой системе и ее регуляторных механизмах [23, 24]. Поскольку симпатическая и парасимпатическая системы тесно сопряжены, то усиление функционирования одной, приводит к компенсаторному напряжению другой системы, поэтому ЧСС в абсолютных значениях меньше у спортсменов в покое за счет значительного расширения функций парасимпатического отдела, но при этом у них выше процент прироста ЧСС при выполнении физических нагрузок относительно исходного уровня, что отражает повышение биологической надежности за счет более высокого уровня мобилизации ресурсных возможностей сердца на фоне достаточной активации механизмов симпатической регуляции.

Для ориентировочной оценки адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, баланса симпатической и парасимпатической системы, определения степени централизации управления ритмом, прогнозирования развития состояния дистресса и наличия достаточных ресурсов для преодоления стресса широко используется стресс-индекс Баевского или индекс напряжения регуляторных систем (ИН), который имеет наиболее факторную значимость среди

показателей вариационной пульсометрии, характеризующий степень централизации управлением сердечного ритма. Верхний и нижний диапазон нормы ИН составляет 60–120 усл.ед. С позиции физиологической регуляции – это состояние эустресса, когда достаточно ресурсов для преодоления стрессовой нагрузки на фоне доминирования эрготропных реакций организма, реализация которых связана с активным расходом энергетических ресурсов на фоне увеличенной активности симпатического звена для формирования адекватной нагрузке реакции адаптации. Показатель ИН чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы, поэтому в условиях сильных эмоциональных и физических нагрузок он может увеличиваться в 5–10 раз, превышающих 200–400 усл.ед. за счет высокого состояния напряжения регуляторных механизмов на фоне чрезмерной активности стресс-реализующей системы в целях дополнительного расходования энергии [25, 26]. Считается, что в игровых видах спорта незначительное повышение ИН в узком диапазоне от нормы (от 150 до 160 усл.ед.) уже свидетельствует об усилении симпатического звена регуляции и активности стресс-реализующей системы [25, 27]. Напротив, при ИН меньше 30 усл.ед. регистрируется состояние выраженного дистресса с явным преобладанием стресс-лимитирующей системы и усилением парасимпатических влияний на ритм сердца на фоне истощения адаптационного ресурса ввиду суммирующего объема тренировочных и соревновательных нагрузок, превышающие функциональные и адаптивные возможности организма.

Наши исследования показали (табл. 1), что в группе юных баскетболистов в возрасте 11–12 лет ИН был равен $55,2 \pm 13,4$ усл.ед., что указывает на наличие тенденции к развитию компенсированного дистресса и преобладанию активности стресс-лимитирующей системы.

Таблица 1.
Сравнительный анализ показателей ($M \pm SD$) вариабельности сердечного ритма у юных баскетболистов второго детского и подросткового возрастов

Показатели	Возрастная группа	
	Второе детство n=20	Подростковый возраст n=28
ЧСС, уд/мин	$80,2 \pm 3,4^*$	$71,7 \pm 2,5^*$
ИН, усл.ед	$55,2 \pm 13,4$	$30,6 \pm 7,1$
ПАПР, усл.ед	$51,1 \pm 4,9$	$42,1 \pm 4,8$
RMSSD, мс	$101,7 \pm 15,7^*$	$230,6 \pm 35,2^*$
SDNN/CKO, мс	$29,1 \pm 2,3^*$	$186 \pm 21,4^*$
ИБР, усл.ед	$81,9 \pm 19,1$	$46,2 \pm 10,6$

Примечание: * – достоверные различия ($p \leq 0,05$) по t-критерию Стьюдента между группами детей и подростков, занимавшихся баскетболом.

В принципе организм справляется с физическими нагрузками за счет наличия достаточных ресурсов для преодоления стресса. Тогда как у баскетболистов-

подростков в возрасте 13–14 лет ИН находится на нижней границе компенсированного дистресса, имея значения $30,6 \pm 7,1$ усл.ед., что по абсолютным значениям ближе к состоянию выраженного дистресса с превалированием активности стресс-лимитирующих систем, развитием дисбаланса между симпатической и парасимпатической системами в пользу активности вагусного влияния. Это связано, с одной стороны, с особенностями подросткового возраста, переходом после пубертатного скачка роста, зафиксированного нами в 13 лет, в активную фазу полового созревания. С другой стороны, это является следствием специфики режима тренировок и низкой степенью восстановления, что сопровождается кумуляцией утомления. Считается, что молодой организм может без последствий выдерживать неадекватный характер тренировочных и соревновательных нагрузок, но затем регулярное недовосстановление между соревновательными и тренировочными нагрузками может привести к истощению эрготропных функций организма и доминированию трофотропных факторов, отвечающих за процессы восстановления, отдыха и накопления энергетических ресурсов [25, 28]. Тренеру важно понимать, что восстановление это важная часть тренировочного процесса. Недовосстановление снижает не только спортивный результат, но приводит к переутомлению, перенапряжению, развитию состояния перетренированности, усилению внутреннего психологического сопротивления тренировкам, потере мотивации [23].

Показатель вариационной пульсометрии – ПАПР, являющийся показателем адекватности процессов регуляции, отражающий соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной системы и ведущим уровнем функционирования синоатриального узла (табл. 1) укладывается в нормативные значения ($35\text{--}70$ усл.ед.), что отражает преобладание автономных влияний на ритм сердца. Поскольку показатель ПАПР в наших исследованиях укладывается в референсные значения, то ВНС способна справляться с задачей управления ритмом самостоятельно как в возрасте 11–12 лет, так и в 13–14 лет.

Активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, есть результат системной реакции многоконтурной и многоуровневой системы регуляции, доминирующая роль отдельных звеньев определяется текущим функциональным состоянием организма, его актуальными потребностями [17, 29, 30]. Длительный тонус симпатического отдела в условиях недостаточного участия парасимпатического отдела в компенсаторно-адаптационных реакциях может отрицательно сказаться в дальнейшем на приспособительных реакциях организма [31].

Базовым временным показателем ВСР является SDNN, отражающий суммарный эффект влияния симпатического и парасимпатического звеньев регуляции на синусовый узел, используется как маркер повышения тонуса симпатического отдела, составляя в норме $50\text{--}100$ мс. В случае доминирующего влияния симпатического звена регуляции на сердце данный показатель уменьшается и, напротив, увеличивается на фоне активации парасимпатического отдела. Особое внимание заслуживает активация симпатoadреналовой системы, в возрасте 11–12 лет (табл. 1), что сопряжено как с развитием общего адаптационного

синдрома, так и со значительными перестройками структуры миокарда, неадекватными тренировочными нагрузками и недовосстановлением [28]. Снижение SDNN сопряжено с увеличением ЧСС и снижением ВСР, а чем ниже вариабельность, тем менее устойчива система регуляции к воздействию внешних нагрузок за счет неадекватного функционирования систем саморегуляции, нарушения контроля за сердечной деятельностью [17, 29]. Чрезмерная активность симпатического звена регуляции сердца и низкая ВСР могут привести к ухудшению кровоснабжения головного мозга, отрицательно сказаться на текущем функциональном состоянии ЦНС, когнитивных функциях, ухудшить концентрацию внимания, память, способность к экстраполяции на игровом поле при смене игровых ситуаций.

В возрасте 13–14 лет показатель SDNN был значительно выше среднего значения (табл. 1). Это результат присутствия наряду с аэробными тренировками на этапе Т(СС)3 интенсивных анаэробных тренировок, когда на фоне высокого тонуса парасимпатического звена регуляции происходит увеличение вариативности сердечного ритма выше среднего уровня, что свидетельствует о хорошем функционировании вегетативной нервной системы и способности организма адаптироваться к стрессовой ситуации, лучше справляться с тренировочными и соревновательными нагрузками. С другой стороны, ИН указывал на изменение адаптационной направленности в возрасте 13–14 лет, доминирования стресс-лимитирующей системы. На этой стадии тренированности организм уже способен за счет механизмов саморегуляции, включения отрицательной обратной связи активизировать стресс-лимитирующую систему параллельно со стресс-реализующей, что повышает способность организма контролировать стресс. Во многом ВСР зависит на данном этапе тренировочного периода от объема и интенсивности тренировочной и соревновательной деятельности, общего состояния сердечно-сосудистой системы, качества восстановления после физических нагрузок.

Анализ показателя RMSSD (мс) (табл. 1), отвечающего за степень активности парасимпатического звена вегетативной регуляции и восстановления организма [32], выявил значительные статистические различия между группами спортсменов. Так, в группе детей-баскетболистов наблюдалось снижение вагусной активности ($101,7 \pm 15,7$ мс, $p \leq 0,05$), тогда как в подростковой группе спортсменов выявлена высокая парасимпатическая активность ($230,6 \pm 35,2$ мс, $p \leq 0,05$), что является повышением в этом возрасте базального уровня активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в состоянии относительного покоя и ее влияния направлено на поддержания гомеостаза и указывает на эффективное восстановление в сравнении с детьми младшего возраста, на что мы указали при анализе показателя SDNN. Это означает, что с помощью ВСР можно контролировать тренировки, точно оценивать динамику работы сердца, активацию механизмов управления адаптацией, определять в процессе активного восстановления фазу суперкомпенсации – оптимального фона для последующих тренировок.

Индекс вегетативного равновесия (ИВР) является важным показателем состояния баланса вегетативной нервной системы у спортсменов: чем выше индекс,

тем активнее функциональное состояние симпатического отдела ВНС, что указывает на смещение вегетативного баланса в сторону симпатической регуляции, доминирование адренергических влияний на сердечный ритм. Анализ средних значений ИВР показал, что в обеих возрастных группах отсутствуют достоверные различия в значениях данного показателя ($p > 0,05$). Для баскетболистов 11–12 лет ИВР составил $81,9 \pm 19,1$ усл.ед., что свидетельствует об усилении симпатического звена регуляции, а согласно данным некоторых авторов [29] указывает на нормотонию. У баскетболистов 13–14 лет ИВР составлял $46,2 \pm 10,6$ усл.ед., в среднем значение ниже, чем в группе детей, что в большей степени указывает на тенденцию увеличения влияния парасимпатического звена регуляции на фоне увеличения тренировочно-соревновательного опыта и степени адаптации к спортивным физическим нагрузкам. Постоянно высокая активность симпатического отдела в возрасте 11–12 лет может привести в процессе регулярных тренировок к высокому напряжению функционального резерва, его истощению, к развитию на фоне перетренированности, переутомлению, дистресса. Главными детерминантами снижения или повышения уровня ВСР являются возраст, активные фазы роста и развития, индивидуальные особенности резистентности организма к расширенному двигательному режиму, спортивная гиперкинезия, приводящая к нарушению вегетативного баланса. К сожалению, в доступной нам литературе мы столкнулись с отсутствием четких показателей ВСР для каждой половозрастной группы, особенно когда вопрос касается деления обследуемых на нормотоников, симпатотоников и ваготоников мы сталкиваемся с неоднозначным вариационным размахом по всем исследуемым временным показателям ВСР.

Для своевременного достижения высокого уровня спортивных результатов команд на соревнованиях необходимо в течение годового цикла осуществлять комплексное обследование в процессе тренировочной соревновательной деятельности, что включает сбор данных об уровне функционального состояния организма и физической подготовленности, включая оценку текущего функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) юных спортсменов, анализ характера и величины «физиологической цены» адаптации организма в ответ на тренировочные и соревновательные нагрузки. Учитывая современные требования спорта, важно принимать во внимание возрастные особенности адаптивных и резервных возможностей организма юных спортсменов, поскольку у детей и подростков существует своя специфика адаптации: наряду с непрерывными ростовыми процессами организм должен одновременно приспосабливаться к достаточно большим по объему тренировочным занятиям [33]. Для эффективной подготовки баскетбольных команд требуется оптимальная система управления, а именно разработка и внедрение новых методик и технологий мониторинга хода научно-методического и медико-биологического сопровождения в целях получения индивидуализированных протоколов [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У юных баскетболистов в возрасте 11–12 лет выявлено статистически значимое преобладание симпатикотонических влияний на регуляцию сердечного

ритма, что подтверждается повышенными значениями ЧСС ($80,2 \pm 3,4$ уд/мин, $p < 0,05$) и индекса вегетативного равновесия ($81,9 \pm 19,1$ усл.ед.). Полученные данные согласуются с концепцией о незавершенности морфофункционального созревания сердечно-сосудистой системы в данном возрастном периоде. Сниженные показатели временного анализа ВСР (SDNN $29,1 \pm 2,3$ мс, RMSSD $101,7 \pm 15,7$ мс) свидетельствуют о недостаточной вагусной активности, что может лимитировать адаптационные резервы организма при спортивных нагрузках, снизить эффективность восстановления после физических нагрузок, сказаться отрицательно на поддержании процессов гомеостаза, замедлить переход от срочного этапа к устойчивой долговременной адаптации.

У баскетболистов-подростков в возрасте 13–14 лет установлено достоверное усиление парасимпатических влияний (RMSSD $230,6 \pm 35,2$ мс, $p < 0,05$, ЧСС $71,7 \pm 2,5$ уд/мин, $p < 0,05$), что отражает зрелость регуляторных механизмов и положительное влияние на поддержание гомеостаза и восстановление стабильности во внутренней среде организма и его функций после тренировочных соревновательных нагрузок. Однако низкие значения ИН ($30,6 \pm 7,1$ усл.ед.), выходящие за физиологические границы компенсированного состояния, свидетельствуют о развитии дисбаланса вегетативной регуляции вследствие кумулятивного тренировочного стресса на фоне недовосстановления организма между тренировочными и соревновательными нагрузками вследствие плотного графика тренировочных занятий и отсутствием в соревновательный период качественных полноценных восстановительных программ, оптимально сочетающих пассивный отдых с активным восстановлением. Это диктует необходимость дифференцированного и индивидуального подходов к нормированию нагрузок, особенно в пубертатном периоде с учетом усиления феномена гетерохронности процессов роста, развития и формообразования.

Список литературы

1. Кулинский В. И. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов / В. И. Кулинский, И. А. Ольховский // Усп. совр. биол. – 1992. – Т. 112, № 5–6. – С. 697–714.
2. Коломиец О. И. Особенности метаболических адаптационных изменений при различных физических нагрузках / О. И. Коломиец, Н. П. Петрушкевич, Е. В. Быков // Наука. Инновации. Технологии. – 2017. – № 1. – С. 207–216.
3. Данилов В. А. Повышение эффективности игровых действий в баскетболе: (13.00.04): автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора педагогических наук / Данилов Владимир Андреевич; [ГЦОЛИФК]. – Москва, 1996. – 43 с
4. McInnes S. E. The physiological load imposed on basketball players during competition / S. E. McInnes et al. // Journal of sports sciences. – 1995. – Т. 13, № 5. – С. 387–397.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность / Ф. З. Меерсон. – М.: Наука, 1975. – 264 с.
6. Зимкин Н. В. Об общей физиологической характеристике и способах определения выносливости у спортсменов / Н. В. Зимкин // Физиологическая характеристика и методы определения выносливости в спорте. – М.: ФиС. – 1972. – С. 6.
7. Acharya R. U. Heart rate variability: A review / R. U. Acharya, J. K. Paul, N. Kannathal, C. M. Lim, J. S. Suri // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2006. – Vol. 44. – P. 1031–1051.

8. Быков Е. В. Спектральные характеристики ритма сердца у футболистов с различным типом вегетативной регуляции / Е. В. Быков, Е. Г. Сидоркина, Н. В. Аксенова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 14–26.
9. Калинина И. Н. Критериальная значимость коэффициента эффективности адаптации для оценки динамической функциональной системы футболистов 12–18 летнего возраста / И. Н. Калинина, В. В. Лавриченко // Российский журнал спортивной науки: медицина, физиология, тренировка. – 2022. – Т. 1, № 1(1). – С. 15–22.
10. Makivić B. Heart rate variability (HRV) as a tool for diagnostic and monitoring performance in sport and physical activities / B. Makivić, M. D. Nikić, M. S. Willis, P. Education, A. Parović // Journal of Physical Education and Sport. – 2013. – Vol. 16, № 3. – P. 103–131.
11. Zamora V. Heart rate variability and accelerometry: Workload control management in men's basketball / V. Zamora, L. Capdevila, J.F. Lalanza, T. Caparrós // Apunts. Educación Física y Deportes. – 2021. – № 143. – P. 44–51.
12. Jin N. A Validation Study of Heart Rate Variability Index in Monitoring Basketball Training Load / N. Jin, J. Tian, Y. Li, J. Mi // Frontiers in Physiology. – 2022. – Vol. 13.
13. Petway A. J. Training load and match-play demands in basketball based on competition level: A systematic review / A. J. Petway, T. T. Freitas, J. Calleja-González, D. M. Leal, P. E. Alcaraz // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15.
14. Sánchez J. M. Heart rate variability and psychophysiological profiles in high-performance team sports / J. M. Sánchez, E. P. Romero, L. C. Ortíz // Revista de Psicología del Deporte. – 2013. – Vol. 22, № 2. – P. 345–352.
15. Mosley E. A scoping review of heart rate variability in sport and exercise psychology / E. Mosley, S. Laborde // International Review of Sport and Exercise Psychology. – 2022. – P. 1–75.
16. Шлык Н. И. Нормативы показателей вариабельности сердечного ритма у исследуемых 16–21 года с разными преобладающими типами вегетативной регуляции / Н. И. Шлык, Э. И. Зуфарова // Вестник Удмурт. гос. ун-та. Серия «Биология. Науки о Земле». – 2013. – Вып. 4. – С. 96–105.
17. Баевский Р. М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №. 3. – С. 108–127.
18. Acharya R. U. Heart rate variability: A review / R. U. Acharya, J. K. Paul, N. Kannathal, C. M. Lim, J. S. Suri // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2006. – Vol. 44. – P. 1031–1051.
19. Тупицын И. О. Развитие системы кровообращения / И. О. Тупицын // Физиология развития ребенка: теоретические и прикладные аспекты. – М.: Образование от А до Я., 2000. – С. 148
20. Добротворская С. Г. Онтогенез вегетативной нервной системы: Учебное пособие / С. Г. Добротворская, Т. Л. Зефилов – Казань: «Печать-Сервис XXI век», 2015. – 41 с.
21. Lundstrom C. J. Practices and applications of heart rate variability monitoring in endurance athletes / C. J. Lundstrom, N. A. Foreman, G. Biltz // International Journal of Sports Medicine. – 2023. – Vol. 44, № 1. – P. 9–19.
22. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных / В. М. Покровский – Общество с ограниченной ответственностью "Кубань-книга", 2007. – 144 с.
23. Шаханова А. В. Функционально-адаптивные возможности кардио-респираторной системы как индикатора состояния здоровья юных спортсменов / А. В. Шаханова, А. А. Кузьмин, И. С. Беленко // Актуальные проблемы охраны здоровья учащейся молодежи: ст. материалы V международной научно-практической конференции. – Брянск, 2008. – С. 248–260.
24. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: моногр. / Н. И. Шлык. – Ижевск: Удмуртский ун-т, 2009. – 255 с.
25. Гаврилова Е. А. Спорт стресс вариабельность: монография: Монография / Е. А. Гаврилова – Москва: Спорт, 2015. – 168 с.
26. Трифонова Т. А. Оценка адаптационного состояния студентов / Т. А. Трифонова, Н. В. Мищенко, И. А. Климов – Владимир: Изд-во ООО «Аркаим», 2016. – 94 с.
27. Шлык Н. И. Вариабельность сердечного ритма и методы определения у спортсменов в тренировочном процессе / Н. И. Шлык. – Ижевск: Удмуртский ун-т, 2022. – 93 с.

28. Davis J. K. In-Season Nutrition Strategies and Recovery Modalities to Enhance Recovery for Basketball Players: A Narrative Review / J. K. Davis, S. Y. Oikawa, S. Halson, J. Stephens, S. O'riordan, K. Luhrs, B. Sopena, L. B. Baker // *Sports Medicine*. – 2022. – Vol. 52. – P. 971–993.
29. Бабунц И. В. Азбука вариабельности сердечного ритма / Бабунц И. В., Мириджанян Э. М., Мшаех Ю. А. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
30. Ernst G. Heart-rate variability-more than heart beats? / G. Ernst // *Frontiers in Public Health*. – 2017. – Vol. 5.
31. Жоголева О. А. Системный подход в оценке здоровья студентов / О. А. Жоголева, Е. В. Дорохов, Н. А. Агаджанян // *Научные труды II съезда физиологов СНГ*; под ред. Р. И. Сепиашвили, А. И. Григорьева, Ф. И. Фурдуй – Москва – Кишинэу: Медицина – Здоровье, 2008. – С. 210.
32. Al Haddad H. Reliability of resting and postexercise heart rate measures / H. Al Haddad, P. B. Laursen, D. G. Ahmaidi, S. Buchheit // *International Journal of Sports Medicine*. – 2011. – Vol. 32, № 8. – P. 598–605.
33. Шаханова А. В. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов разных видов спорта по данным вариабельности ритма сердца / А. В. Шаханова, Я. К. Коблев, С. С. Гречишкина // *Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки*. – 2010. – №. 1. – С. 105–111.
34. Опыт организации комплексного педагогического контроля в научно-методическом обеспечении подготовки спортсменов высокого класса: коллективная монография / А. Г. Абалян, А. С. Крючков, Е. Б. Мякинченко и др. – М.: ФГБУ ФНЦ ВНИИФК, 2023. – 208 с.

FEATURES OF AUTONOMIC REGULATION OF HEART RHYTHM DURING THE COMPETITIVE PERIOD OF THE TRAINING MACROCYCLE IN YOUNG BASKETBALL PLAYERS AGED 11-14 YEARS

Sazhina O. A., Chen Y., Zabolotny A. G., Evtykh S. B.

Adyghe State University, Maykop, Republic of Adygea, Russia

E-mail: sazhinaolga28@mail.ru

The article examines the age-related features of autonomic regulation of heart rate in young basketball players aged 11–14 years during the competitive period of the training macrocycle.

The aim of the study was to identify age-related features of autonomic regulation of resting heart rate in young basketball players aged 11–14 years at the competitive stage of the training macrocycle.

The study involved 49 basketball players, divided according to age periodization (1965) into two periods of ontogenesis: 11–12 years (second childhood, n=20) and 13–14 years (adolescence, n=29). The study was conducted in a competitive environment. Electrocardiogram registration and calculation of secondary parameters of variational heart rate monitoring were carried out using the Poly-Spectrum-12 package (Neurosoft company, Ivanovo). The following HRV indicators were analyzed: heart rate (HR), stress index of regulatory systems (IN), adequacy index of regulatory processes (PAPR), SDNN (standard deviation of cardiac intervals), RMSSD (square root of the mean of the squares of the differences of successive cardiac intervals) and the index of vegetative equilibrium (IVR). Statistical data processing was carried out using the software packages SPSS Statistics 17.0 and Excel 2016.

Significant age differences in the indicators of vegetative regulation were revealed: Basketball players aged 11–12 showed a predominance of sympathetic tone, as evidenced by significantly higher heart rate (80.2 ± 3.4 beats per minute) and vegetative balance index (81.9 ± 19.1 units), as well as reduced SDNN and RMSSD values. This indicates the intense work of regulatory systems and the insufficient maturity of the mechanisms of parasympathetic regulation. The regulation of heart rate in this group is characterized by a sympathicotonic orientation, which reflects the incompleteness of the morphofunctional maturation of the cardiovascular system and its regulatory mechanisms at this age. In the group of adolescent basketball players aged 13–14, there was a marked shift in the vegetative balance towards parasympathetic activity: heart rate was significantly reduced (71.7 ± 2.5 beats per minute) and RMSSD and SDNN indicators were significantly increased. This reflects the development of a more economical mode of operation of the heart. However, the value of the stress index (IN) in this group was 30.6 ± 7.1 CU, which is at the lower limit of the norm and indicates a state of compensated distress, probably associated with cumulative fatigue and insufficient recovery between loads against the background of pubertal restructuring of the body. By the age of 13–14, a more mature and economical type of regulation is formed with a dominant parasympathetic influence, which is a positive sign of fitness. However, low IN values indicate the risk of developing an imbalance due to cumulative training stress and under-recovery. The data obtained emphasize the need for an individual and differentiated approach to planning training loads and organizing rehabilitation activities for young basketball players, taking into account their age characteristics and HRV monitoring data within the framework of medical and biological support.

Keywords: cardiovascular system, HRV, autonomic regulation, regulatory and adaptive mechanisms, adaptation strategy, basketball, young athletes.

References

1. Kulinsky V. I., Olkhovsky I. A. Two adaptation strategies in adverse conditions: resistant and tolerant. The role of hormones and receptors, *Advances in Modern Biology*, **112**, 5-6, 697 (1992).
2. Kolomiets O. I., Petrushkevich N. P., Bykov E. V. Features of Metabolic Adaptive Changes under Various Physical Loads, *Science. Innovations. Technologies*, **1**, 207 (2017).
3. Danilov V. A. *Increasing the Effectiveness of Game Actions in Basketball*: Abstract of the Dissertation for the Degree of Doctor of Pedagogical Sciences, 43 (Moscow, 1996).
4. McInnes S. E., Carlson J. S., Jones C. J., McKenna M. J. The Physiological Load Imposed on Basketball Players During Competition, *Journal of Sports Sciences*, **13**, 5, 387 (1995).
5. Meerson F. Z. *Adaptation of the Heart to High Load and Heart Failure*, 264 (Nauka, 1975).
6. Zimkin N. V. On the General Physiological Characteristics and Methods for Determining Endurance in Athletes, In: *Physiological Characteristics and Methods for Determining Endurance in Sport*, 6 (1972).
7. Acharya U. R., Paul J. K., Kannathal N., Lim C. M., Suri J. S. Heart Rate Variability: A Review, *Medical & Biological Engineering & Computing*, **44**, 1031 (2006).
8. Bykov E. V., Sidorkina E. G., Aksenova N. V. Spectral Characteristics of Heart Rhythm in Football Players with Different Types of Autonomic Regulation, *Modern Problems of Science and Education*, **6**, 14 (2014).
9. Kalinina I. N., Lavrichenko V. V. Criterion Significance of the Adaptation Efficiency Coefficient for Assessing the Dynamic Functional System of Football Players Aged 12-18, *Russian Journal of Sports Science: Medicine, Physiology, Training*, **1**, 1(1), 15 (2022).

10. Makivić B., Nikić M. D., Willis M. S. Heart Rate Variability (HRV) as a Tool for Diagnostic and Monitoring Performance in Sport and Physical Activities, *Journal of Physical Education and Sport*, **16**, 3, 103 (2013).
11. Zamora V., Capdevila L., Lalanza J. F., Caparrós T. Heart Rate Variability and Accelerometry: Workload Control Management in Men's Basketball, *Apunts. Educación Física y Deportes*, **143**, 44 (2021).
12. Jin N., Tian J., Li Y., Mi J. A Validation Study of Heart Rate Variability Index in Monitoring Basketball Training Load, *Frontiers in Physiology*, **13** (2022).
13. Petway A. J., Freitas T. T., Calleja-González J., Leal D. M., Alcaraz P. E. Training Load and Match-Play Demands in Basketball Based on Competition Level: A Systematic Review, *PLoS ONE*, **15** (2020).
14. Sánchez J. M., Romero E. P., Ortís L. C. Heart Rate Variability and Psychophysiological Profiles in High-Performance Team Sports, *Revista de Psicología del Deporte*, **22**, 2, 345 (2013).
15. Mosley E., Laborde S. A Scoping Review of Heart Rate Variability in Sport and Exercise Psychology, *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 1 (2022).
16. Shlyk N. I., Zufarova E. I. Standard Indicators of Heart Rate Variability in Subjects Aged 16-21 Years with Different Predominant Types of Autonomic Regulation, *Bulletin of Udmurt University. Series "Biology. Earth Sciences"*, **4**, 96 (2013).
17. Baevsky R. M., Ivanov G. G. Heart Rate Variability: Theoretical Aspects and Possibilities of Clinical Application, *Ultrasonic and Functional Diagnostics*, **3**, 108 (2001).
18. Acharya U. R., Paul J. K., Kannathal N., Lim C. M., Suri J. S. Heart Rate Variability: A Review, *Medical & Biological Engineering & Computing*, **44**, 1031 (2006).
19. Tupitsyn I. O. Development of the Circulatory System, In: *Physiology of Child Development: Theoretical and Applied Aspects*, 148 (2000).
20. Dobrotvorskaya S. G., Zefirov T. L. Ontogenesis of the Autonomic Nervous System: Textbook, *Pechat-Servis XXI vek*, 41 (2015).
21. Lundstrom C. J., Foreman N. A., Biltz G. Practices and Applications of Heart Rate Variability Monitoring in Endurance Athletes, *International Journal of Sports Medicine*, **44**, 1, 9 (2023).
22. Pokrovsky V. M. Formation of Heart Rhythm in Humans and Animals, *Kuban-Kniga*, 144 (2007).
23. Shakhanova A. V., Kuzmin A. A., Belenko I. S. Functional and Adaptive Capabilities of the Cardiorespiratory System as an Indicator of the Health Status of Young Athletes, In: *Actual Problems of Health Protection of Students: Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference*, 248 (2008).
24. Shlyk N. I. Heart Rhythm and Type of Regulation in Children, Adolescents and Athletes: Monograph, *Udmurt University*, 255 (2009).
25. Gavrilova E. A. *Sport Stress Variability*: Monograph, 168 (Moscow, Sport, 2015).
26. Trifonova T. A., Mishchenko N. V., Klimov I. A. *Assessment of the Adaptive State of Students*, 94 (Vladimir, Arkaim, 2016).
27. Shlyk N. I. *Heart Rate Variability and Methods of Its Determination in Athletes During the Training Process*, 93 (Udmurt University, 2022).
28. Davis J. K., Oikawa S. Y., Halson S., Stephens J., O'riordan S., Luhrs K., Sopena B., Baker L. B. In-Season Nutrition Strategies and Recovery Modalities to Enhance Recovery for Basketball Players: A Narrative Review, *Sports Medicine*, **52**, 971 (2022).
29. Babunts I. V., Miridzhanyan E. M., Mshaekh Yu. A. *The ABC of Heart Rate Variability*, 112 (Stavropol, 2002).
30. Ernst G. Heart-Rate Variability-More Than Heart Beats?, *Frontiers in Public Health*, **5** (2017).
31. Zhogoleva O. A., Dorokhov E. V., Agadzhanyan N. A. A Systematic Approach to Assessing the Health of Students, In: *Scientific Works of the II Congress of Physiologists of the CIS*, 210 (2008).
32. Al Haddad H., Laursen P. B., Ahmaidi D. G., Buchheit S. Reliability of Resting and Postexercise Heart Rate Measures, *International Journal of Sports Medicine*, **32**, 8, 598 (2011).
33. Shakhanova A. V., Koble Y. K., Grechishkina S. S. Features of Adaptation of the Cardiovascular System in Athletes of Different Sports According to Heart Rate Variability Data, *Bulletin of the Adyge State University. Series 4: Natural-Mathematical and Technical Sciences*, **1**, 105 (2010).
34. Abalyan A. G., Kryuchkov A. S., Myakinchenko E. B. [et al.]. *Experience in Organizing Complex Pedagogical Control in the Scientific and Methodological Support of Training Highly Qualified Athletes: Collective Monograph*, 208 (VNIIFK, 2023).

УДК 612.176.4. 612.143. 796.332

DOI 10.5281/ZENODO.19657818

ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ФУТБОЛИСТОВ В ДИНАМИКЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО МЕЗОЦИКЛА

Терехов П. А., Киндюхин Е. А., Радзевский А. А.

***ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта», Смоленск, Россия
E-mail: terechov_86@mail.ru***

В статье представлены исследования показателей артериального давления и кардиоинтервалографии на 22 футболистах основного и запасного состава в динамике тренировочного мезоцикла на гравитационную нагрузку. В начале эксперимента вне зависимости от доминирующего типа вегетативной регуляции сердечного ритма и уровня подготовки у спортсменов на активный ортостаз отмечены нормированные сдвиги. В конце мезоцикла у лиц с преобладанием автономного (парасимпатического) звена управления, выявлена единая гипертензивная реакция. У атлетов же с доминированием центрального (симпатического) контура регуляции ритма сердца, обнаружены гипотензивные изменения артериального давления, а в анализе кардиоинтервалографии отмечены парадоксальные сдвиги, что требует оперативного медико-биологического контроля их профессиональной деятельности на соревновательном периоде.

Ключевые слова: артериальное давление, вариабельность сердечного ритма, типы регуляции, ортостаз, коэффициент реакции, футболисты.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ ортостатических реакций необходим при оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы, поскольку физиологические реакции, возникающие на данный стресс для организма человека напрямую отражают нейрогуморальные механизмы регуляции кровообращения в процессе его эволюционной деятельности. Суть обозначенных закономерностей направлена на компенсацию в вертикальном положении тела систолического объема крови, частоты сердечных сокращений, артериального давления в ответ на депонирование венозной крови в нижней части тела при самостоятельном и активном вставании под влиянием гравитационных сил [1, 2]. В случае неадекватности регуляторных механизмов нарушается церебральный кровоток, барорецепторная чувствительность, вазоконстрикция сосудов, что может привести в конечном итоге к состоянию ортостатической неустойчивости в виде крайних его проявлений вазовагального обморока либо гипертензивной реакции [3, 4]. Первичная их профилактика чрезвычайно актуальна для спортсменов, в связи с потенцированием

подобных патологических проявлений на фоне скрытого утомления, после регулярных тренировочных занятий.

Цель работы – изучить адаптивные механизмы сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы футболистов 18–22 лет на активный ортостаз в динамике тренировочного мезоцикла.

Задачи исследования:

1) Определить типы реакций артериального давления атлетов на гравитационный стресс в зависимости от доминирующего типа вегетативной регуляции сердечного ритма в динамике эксперимента;

2) Выявить сдвиги в механизмах адаптации вегетативной нервной системы у футболистов на изменение положения тела в пространстве, с учетом типологических особенностей вариабельности ритма сердца в процессе исследования;

3) Оценить коэффициенты реакции у спортсменов на основе дифференцированного подхода в динамике ортостаза в переходном периоде и установившемся процессе за всю запись наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективном исследовании приняли участие 22 спортсмена (мужского пола, 18–22 лет) основного (n=11, квалификации КМС и I-спортивного разряда) и запасного (n=11, II и III спортивного разряда) состава сборной ФГБОУ ВО «СГУС» по футболу на специально-подготовительном (с 20.01 по 18.04.2025 г.) этапе подготовки к кубку «Союз Федераций футбола «Центр».

Масса тела атлетов в начале работы составляла $76,5 \pm 3,4$ кг, а рост $178,2 \pm 4,5$ см, соответственно, и достоверно данные параметры не изменялись по ходу эксперимента. Учет игровых амплуа не проводился, поскольку защитники (n=8), полузащитники (n=8) и нападающие (n=6), участвовавшие в эксперименте, тренировались по единому плану в рамках анализируемого периода, за исключением вратарей у которых была отдельная программа подготовки с персональным тренером. Физиологического смысла их включения в исследование не было, исходя из малочисленности состава и исходно более низкого уровня физической подготовки, в сравнении с полевыми игроками.

Измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления проводили с помощью медицинского тонометра Omron (Япония) в исходном положении сидя, лежа (клиностаз) и стоя на 1, 3, 5 минутах ортостаза.

Для оценки динамики вегетативного обеспечения клино-ортостатических воздействий на начальных и заключительных этапах специально-подготовительного периода проводили регистрацию кардиоинтервалограмм (КИГ, устройство «Варикард 2.6» с отечественным ПО «Иским-6», г. Рязань, РФ, эпоха регистрации каждой записи составляла 300 с.) с последующим анализом принятых амплитудно-частотных и спектральных характеристик вариабельности сердечного ритма (ВСР). Запись КИГ проводилась при положении спортсмена, полулежа в кресле, лежа и стоя, следуя принятым рекомендациям [5, 6]. Учитывались следующие индикаторы: $TP, мс^2$ – общая мощность спектра ВСР; HF и LF, VLF $мс^2$ – мощность высоко-,

низко- и очень низкочастотной области спектра, отражают активность парасимпатического отдела, симпато-парасимпатического барорефлекторного контроля и центральных гипоталамических механизмов регуляции соответственно; LF/HF, усл. ед. – индекс вагосимпатического равновесия; АМо, % – амплитуда моды; SI, усл. ед. – стресс-индекс; MxDMn, мс – вариационный размах КИГ.

С целью качественной диагностики функционального состояния провели разделение участников исследования на типы ВСР, алгоритм, предложенный Н. И. Шлык [7]. Среди всех спортсменов, участвовавших в эксперименте, были обнаружены представители только I и III типов регуляции, то есть с умеренным доминированием центрального и автономного его контуров. Так, среди атлетов, основного состава их соотношение было 36,4 % (n=4) к 63,6 % (n=7), а среди запасного состава 45,5 % (n=5) к 54,5 % (n=6), соответственно.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программы «IBM SPSS Statistics 19», для Windows (StatSoft, Inc., USA). Проверка на нормальность и гомогенность распределения данных проводилась с применением критерия Шапиро-Уилка (ShapiroWilk's W test). Для количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводился расчет средних арифметических (M) и стандартных отклонений (SD). Для величин в нормально распределенных совокупностях рассчитывался t-критерий Стьюдента. При отсутствии нормального распределения, вычисляли медиану (Me), с межквартильным диапазоном (IQR), нижний и верхний квартили (25 % и 75 %) (Me [Q25–Q75]), рассчитывался T-критерий Вилкоксона.

Для выявления динамики изменения изученных характеристик рассчитывался относительный сдвиг или «взвешенная дельта» ($\Delta\epsilon = x_1 - x_2 / x_1 * 100\%$), где x_1 – исходное (сидя) значение артериального давления, x_2 – измерение того же индикатора при смене положения тела в клиностазе и ортостазе (таблицы 1-2), затем после регистрации ВСР (таблицы 3–6), в завершении представлена оценка различных коэффициентов реакции на гравитационную нагрузку в начале и конце тренировочного мезоцикла (таблица 7–8).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В начале исследования, с целью поэтапного анализа реакции ССС на изменение положения тела, оценки промежуточных клино-ортостатических параметров были выявлены фоновые значения АД в положении сидя, в наиболее оптимальных (привычных) условиях для его измерения. У представителей III типа ВСР основного состава сборной по футболу (таблица 1) они составили в САД – $108,1 \pm 4,7$, ДАД – $64,3 \pm 5,8$, ЧСС – $54,1 \pm 5,8$, что характеризовало исходную спортивную ваготонию и брадикардию, по сравнению с нетренированными людьми [8].

В процессе клиностаза изученные индикаторы гемодинамики имели тенденцию к снижению, поскольку сердцу легче перекачивать кровь в горизонтальном положении. В то время как, последующий ортостатический стресс выявил статистически значимые различия лишь в увеличении САД в артериях, в момент сокращения сердца, на первой к пятой минуте восстановления на 7,6 % ($p < 0,05$). Также отмечено тенденциозное повышение ДАД и ЧСС, что характеризовало

ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ...

нарастающее сопротивление периферических сосудов, потому что при изменении положения тела у спортсменов до 15 % крови депонируется в венах нижних конечностей [9].

Таблица 1

**Динамика артериального давления и частоты сердечных сокращений
футболистов основного состава III и I типами ВСР
в процессе тренировочного мезоцикла, M±SD**

Давление	И.П. сидя (1)	Клиностаз (2)	Ортостаз 1 мин. (3)	Ортостаз 3 мин. (4)	Ортостаз 5 мин. (5)	р
в начале тренировочного мезоцикла						
САД, III тип	108,1±2,4	105,1±1,7	102,5±1,9	107,2±2,1	110,3±2,4	3-5*
ДАД, III тип	64,3±2,5	62,3±2,3	65,1±1,8	64,8±2,8	65,7±2,3	–
ЧСС, III тип	54,1±2,4	52,3±1,8	54,1±2,2	55,1±2,4	55,7±2,5	–
САД, I тип	112,3±1,7	110,3±1,5	108,1±1,6	111,2±2,3	114,8±2,9	–
ДАД, I тип	68,5±3,2	65,5±3,8	70,5±7,6	66,5±3,8	71,2±3,7	2-3*
ЧСС, I тип	57,3±2,6	55,4±2,4	62,4±2,3	57,2±2,1	59,7±2,3	2-3**
в конце тренировочного мезоцикла						
САД, III тип	110,3±2,7	107,2±2,5	112,3±1,5	115,5±2,1	119,7±2,8	1-5*; 2-5**
ДАД, III тип	67,1±2,5	65,2±2,3	70,4±2,8	71,8±2,4	72,3±2,1	1-5*; 2-5**
ЧСС, III тип	56,4±2,3	53,4±1,8	58,6±2,8	60,3±2,4	62,4±2,3	2-3*; 2-4**; 2-5**; 1-5**
САД, I тип	115,1±1,6	112,1±2,5	110,1±2,3	108,3±2,5	107,2±2,3	1-5*
ДАД, I тип	70,3±2,5	67,4±2,6	65,3±2,6	63,4±2,1	62,5±1,7	1-5**; 2-5**
ЧСС, I тип	60,5±2,7	58,3±2,8	60,1±2,4	61,2±2,4	62,1±2,2	–

Примечание: здесь и далее * – различия статистически достоверны при $p < 0,05$;

** – различия статистически достоверны при $p < 0,01$

Поскольку восстановление показателей произошло за первые 60 секунд по отношению к клиностазу, то данный тип ответа на гравитационную нагрузку отражал мобильную компенсаторную реакцию организма атлетов с умеренным

доминированием автономного контура регуляции и соответствовал величине оптимальной нормализации [10].

В то же время у представителей I типа ВСР основного состава университетской сборной по футболу изученные параметры в положении сидя составили в САД – $112,3 \pm 4,7$, ДАД – $68,5 \pm 3,8$, ЧСС – $57,3 \pm 4,6$, и были тенденциозно выше на 3,8–6,5 % ($p > 0,05$) по сравнению с атлетами III типа ВСР на аналогичном этапе измерения. Более того, адаптивная реакция АД на ортостатический стресс у лиц с доминированием центрального контура вегетативной регуляции оказалась более выраженной. Так, на первой минуте принятия вертикального положения тела статистически значимо выросли показатели диастолического давления на 7,7 % ($p < 0,05$) и ЧСС на 12,6 % ($p < 0,01$), при тенденциозном снижении САД на 2,9 % ($p > 0,05$).

Несмотря на то, что данные индикаторы выравнивались лишь к 3-минуте после вставания по отношению к данным клиностаза, тем не менее, отмеченные их временные сдвиги соответствовали критериям классической нормализации на воздействие гравитационной нагрузки [11].

Что касается комплексной реакции автономной нервной системы на ортостаз у футболистов к концу эксперимента, то выявлены начальные проявления патологических отклонений в обеих группах.

Так у представителей III типа ВСР основного состава сборной, ортостатический стресс приводил к достоверному повышению САД к 5 минуте периода восстановления на 11,6 % ($p < 0,01$) и их значений ко вторым фоновым критериям в положении сидя на 8,5 % ($p < 0,05$). Параметры ДАД также выражено выросли после активного вставания в тех же временных отрезках регистрации, что и сдвиги систолического артериального давления на 10,8 % ($p < 0,01$) и 7,7 % ($p < 0,05$), соответственно. Значения ЧСС непосредственно после гравитационной нагрузки существенно увеличивались от первой к пятой минуте измерения от 9,7 % ($p < 0,05$) до 16,8 % ($p < 0,01$). Достоверные различия были также обнаружены при сравнении дельт частоты сердечных сокращений в положении сидя к концу последней минуты анализируемого отрезка ортостаза на 10,5 % ($p < 0,01$). Обнаруженные сдвиги изученных параметров свидетельствовали о наступлении ранних признаков гипертензивной реакции на ортостатический стресс, в результате избыточной стимуляции симпатической нервной системы и последующей вазоконстрикции сосудов.

У футболистов же с доминированием I типа ВСР основного состава сборной отмечены противоположные изменения на гравитационную нагрузку в виде тревожных сигналов в форме синдрома ортостатической неустойчивости и снижения системного артериального давления. Так значения САД, в положении сидя, были достоверно ниже на 6,8 % ($p < 0,05$), а ДАД на 11,1 % ($p < 0,01$) по отношению к их величине на 5 минуте ортостаза. Более того, конечные изменения диастолического артериального давления существенно уменьшились на 7,3 % ($p < 0,05$) к их параметрам в клиностазе.

Обнаруженная ответная реакция организма футболистов с доминированием I типа ВСР основного состава университетской сборной на гравитационную

ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ...

нагрузку свидетельствовала о нарушениях функций барорефлекса, мягкой симпатической дисфункции в результате ежедневных тренировок в избранном виде спорта при подготовке к соревновательному периоду.

В дальнейшем (таблица 2) представлена динамика измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений футболистов запасного состава сборной университета с III и I типами ВСР в процессе тренировочного мезоцикла.

Таблица 2
Динамика артериального давления и частоты сердечных сокращений
футболистов запасного состава с III и I типами ВСР
в процессе тренировочного мезоцикла, М±SD

Давление	И.П. сидя (1)	Клиностаз (2)	Ортостаз 1 мин. (3)	Ортостаз 3 мин. (4)	Ортостаз 5 мин. (5)	p
в начале тренировочного мезоцикла						
САД, III тип	110,4±2,3	106,4±2,8	103,5±3,1	108,2±2,6	112,4±1,9	3-5*
ДАД, III тип	66,2±2,2	63,7±2,4	66,1±1,7	66,8±2,4	67,2±2,3	–
ЧСС, III тип	55,7±2,5	53,1±1,9	56,7±2,6	57,4±2,5	58,2±1,7	2-5*
САД, I тип	114,1±2,3	112,6±1,9	109,4±2,4	112,3±2,5	115,3±1,8	–
ДАД, I тип	70,3±2,4	68,2±3,2	74,3±1,6	73,1±1,8	72,6±1,5	2-3*
ЧСС, I тип	59,2±3,3	57,8±2,3	66,3±4,5	61,5±2,4	60,8±2,6	2-3**
в конце тренировочного мезоцикла						
САД, III тип	113,2±2,9	110,5±2,1	114,5±1,7	118,2±2,3	124,2±3,4	1-5*; 2-4*; 2-5**
ДАД, III тип	69,3±2,7	67,8±2,4	72,7±2,9	74,3±2,6	75,3±2,5	1-5*; 2-4*; 2-5**
ЧСС, III тип	57,3±2,5	55,6±1,9	61,7±3,2	63,1±2,6	65,1±2,1	2-3**; 2-4**; 2-5**; 1-5**
САД, I тип	118,3±3,2	107,4±2,7	110,1±4,3	108,3±2,5	106,2±2,9	1-2*; 1-4*; 1-5**
ДАД, I тип	72,5±2,6	66,3±2,1	69,3±2,6	68,4±2,1	67,5±1,7	1-2*
ЧСС, I тип	62,1±2,8	56,4±2,4	58,3±2,4	59,1±2,2	60,4±1,5	1-2*

Так у представителей с доминированием автономного контура вегетативной регуляции (III тип) в начале исследования, достоверное повышение САД произошло лишь в ортостазе от первой к пятой минуте на 8,5 % ($p < 0,05$). В то время как в сдвигах ДАД существенных изменений во всех регистрируемых отрезках времени не было ($p > 0,05$). Изменения в ЧСС выражено увеличились только от фиксируемой точки клиностаза к 5 минуте ортостаза на 9,6 % ($p < 0,05$). Исходя из того, что выше обозначенные индикаторы выравнивались лишь к 3-минуте после вставания по отношению к данным клиностаза, они были оценены в рамках критерия классической нормализации на ортостаз.

У атлетов с доминированием центрального контура вегетативной регуляции (I тип) в начале исследования параметры гемодинамики в положении сидя составили в САД – $114,1 \pm 2,3$, ДАД – $70,3 \pm 2,4$, ЧСС – $59,2 \pm 3,3$ и были тенденциозно выше на 3,4–6,3 % ($p > 0,05$) по сравнению с атлетами III типа на аналогичном этапе измерения. Исходя из этого, адаптивная реакция АД на ортостатический стресс у лиц с доминированием центрального контура вегетативной регуляции оказалась более выраженной.

Так, на первой минуте принятия вертикального положения тела статистически значимо выросли показатели диастолического давления на 8,9 % ($p < 0,05$) и ЧСС на 15,4 % ($p < 0,01$). Наличие лишь тенденциозного повышения САД свидетельствовало об изотоническом типе реакции на активный ортостаз. Более того также отражало равнозначную адаптацию ССС к воздействию гравитационной нагрузки на организм атлетов с доминированием центрального контура вегетативной регуляции, эффективную компенсацию срочного уменьшения притока крови к сердцу в начале подготовительного цикла.

Влияние тренировочного процесса у футболистов запасного состава сборной университета с III и I типами ВСР отразилось в проявлении патологических реакций на активный ортостаз по сдвигам систолического, диастолического давления и частоты сердечных сокращений.

Так у представителей с умеренным преобладанием автономного контура регуляции, гравитационная нагрузка приводила к достоверному повышению САД к 4 и 5 минуте периода восстановления на 6,9 % ($p < 0,05$) и 12,4 % ($p < 0,01$) и их значений ко вторым фоновым критериям в положении сидя на 9,7 % ($p < 0,05$). Параметры ДАД также значимо выросли после активного вставания в тех же временных отрезках регистрации, что и сдвиги систолического артериального давления на 9,5 % ($p < 0,05$), 11,1 % ($p < 0,01$) и 8,6 % ($p < 0,05$), соответственно. Значения ЧСС непосредственно после гравитационной нагрузки существенно увеличивались от первой к пятой минуте измерения от 10,9 % до 17,1 %, во всех случаях ($p < 0,01$). Достоверные различия были также обнаружены при сравнении дельт частоты сердечных сокращений в положении сидя к концу последней минуты анализируемого отрезка ортостаза на 13,6 % ($p < 0,01$). Обнаруженные сдвиги изученных параметров свидетельствовали о наступлении более выраженных проявлений гипертензивной реакции на ортостатический стресс у атлетов III типа ВСР запасного состава университетской сборной по футболу, по сравнению с

представителями основного состава и отражали перенапряжение их организма, наличие существенных вазомоторных изменений, перегрузку регуляторных систем.

У спортсменов с доминированием умеренного центрального контура регуляции запасного состава сборной отмечены противоположные изменения на ортостаз в виде гипотензивной реакции синдрома ортостатической неустойчивости артериального давления.

Так значения САД, ДАД, ЧСС в положении сидя, достоверно снизились на 8,5–9,3 % ($p < 0,05$) по отношению к фону клиностаза. Более того, сдвиги систолического, диастолического давления и частоты сердечных сокращений имели лишь тенденционные изменения после вставания. Дополнительно, параметры САД на 3 и 5 минутах активного ортостаза были достоверно ниже значений в положении сидя на 8,4 % ($p < 0,05$) и 10,2 % ($p < 0,01$), соответственно.

Обнаруженная ответная реакция организма футболистов с доминированием I типа ВСР запасного состава сборной по футболу на гравитационную нагрузку свидетельствовала о замедленной адаптации, перетренированности организма и физическом утомлении в процессе реализации тренировочного мезоцикла.

В дальнейшем у футболистов основного состава с III и I типами ВСР были проанализированы основные параметры амплитудно-частотного, спектрального анализа КИГ в начале тренировочного мезоцикла.

Установлено (таблица 3), что у атлетов с преобладанием умеренного автономного контура регуляции параметры вариационного размаха в положении лежа оказались достоверно выше на 13,4 % ($p < 0,05$), а величина амплитуды моды существенно ниже на 23,2 % ($p < 0,05$) в сравнении с их значениями в промежуточном измерении (сидя). В то же время при сопоставлении данных клиностаза с ортостазом обнаружены более выраженные изменения вегетативной регуляции. Так, среди параметров амплитудно-частотного анализа ВСР значения вариационного размаха существенно снизились на 14,3 % ($p < 0,05$), а индикаторы стресс-индекса и амплитуды моды, отражающие активность симпатического отдела ВНС статистически значимо выросли на 26,5 % ($p < 0,05$) и 38,4 % ($p < 0,05$), соответственно. Из спектральных критериев вариационной пульсограммы на активный ортостаз отмечено выраженное снижение тотальной мощности на 10,8 % и вклада низкочастотных флуктуаций на 15,4 %, во всех случаях ($p < 0,05$).

Обнаруженная динамика ВСР у футболистов основного состава с доминированием умеренного автономного контура регуляции свидетельствовала о наилучшей (оптимальной) реакции их целостного организма на гравитационную нагрузку в начале тренировочного мезоцикла.

Что касается атлетов с равномерным преобладанием центрального контура регуляции (I тип ВСР), то установлены значимые различия между измерениями кардиоинтервалограмм в положениях лежа к сидя в повышении $MxDMn$ на 14,1 % ($p < 0,05$), снижении SI на 17,2 % ($p < 0,05$) и AMo на 25,6 % ($p < 0,05$). В тоже время, в спектральных критериях отмечены лишь тенденционные изменения, также как и у атлетов с III типом ВСР.

Таблица 3

Динамика вариабельности сердечного ритма футболистов основного состава с III и I типами ВСР в начале тренировочного мезоцикла, $M \pm SD$

Типы ВСР	MxDMn	SI	AMo	TP	HF	LF	VLF	LF/HF
в начале тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, III тип	357,3 $\pm 12,1$	40,2 $\pm 5,3$	36,2 $\pm 2,4$	6131 ± 175	2985 ± 153	2763 ± 146	262,1 $\pm 15,4$	0,92 $\pm 0,07$
Клиностаз, III тип	405,5 $\pm 14,1$	35,4 $\pm 4,1$	27,8 $\pm 1,6$	6425 ± 181	3162 ± 157	2857 ± 150	247,5 $\pm 12,3$	0,90 $\pm 0,05$
p	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Клиностаз, III тип	405,5 $\pm 14,1$	35,4 $\pm 4,1$	27,8 $\pm 1,6$	6425 ± 181	3162 ± 157	2857 ± 150	247,5 $\pm 12,3$	0,90 $\pm 0,02$
Ортостаз, III тип	347,4 $\pm 11,7$	44,8 $\pm 5,2$	38,5 $\pm 5,2$	5725 ± 172	2675 ± 138	2631 ± 142	268,7 $\pm 16,4$	0,98 $\pm 0,03$
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
в начале тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, I тип	207,3 $\pm 4,2$	124,7 $\pm 7,5$	51,5 $\pm 2,8$	5610 ± 161	2671 ± 143	2520 ± 138	305,7 $\pm 16,2$	0,94 $\pm 0,03$
Клиностаз, I тип	241,3 $\pm 3,6$	103,2 $\pm 5,6$	38,3 $\pm 2,4$	5945 ± 172	2890 ± 150	2652 ± 140	281,3 $\pm 17,1$	0,91 $\pm 0,02$
p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Клиностаз, I тип	241,3 $\pm 3,6$	103,2 $\pm 5,6$	38,3 $\pm 2,4$	5945 ± 172	2890 ± 150	2652 ± 140	281,3 $\pm 17,1$	0,91 $\pm 0,02$
Ортостаз, I тип	194,7 $\pm 2,4$	135,6 $\pm 7,1$	54,7 $\pm 5,6$	5225 ± 158	2359 ± 125	2455 ± 142	347,6 $\pm 18,2$	1,04 $\pm 0,03$
p	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

В то же время при сравнении показателей клиностаза к активному ортостазу выявлены более выраженные межтиповые сдвиги в сопоставлении с аналогичным периодом измерения. Так, параметры вариационного размаха снизились на 19,3 % ($p < 0,05$), стресс-индекса и амплитуды моды выросли на 31,3 % ($p < 0,05$) и 42,8 % ($p < 0,01$), соответственно. Из спектральных критериев, дельты суммарной мощности спектра уменьшилась на 12,1 %, высокочастотных колебаний на 18,3 %, а параметры очень низкочастотных флуктуаций и индекса вагосимпатического равновесия достоверно увеличились на 23,5 % и 14,2 %, во всех случаях ($p < 0,05$). Сдвиги низкочастотных колебаний имели тенденцию к снижению, как и у атлетов III типа ВСР, что указывало на уменьшение на 7,4 % ($p > 0,05$) активности вазомоторного центра в ответ на ортостатический стресс и достижение стандартной реакции их организма на вертикальное положение тела в начале тренировочного мезоцикла [12].

В дальнейшем были оценена динамика вариабельности сердечного ритма у футболистов основного состава с III и I типами ВСР по окончании подготовительного этапа подготовки.

ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ...

Установлено (таблица 4), что у атлетов с доминированием умеренного автономного контура регуляции параметры вариационного размаха в положении лежа оказались достоверно выше на 16,5 % ($p<0,05$), а величина стресс-индекса и амплитуды моды существенно ниже на 22,4–25,1 % ($p<0,05$) по сравнению с результатами второго фонового измерения (сидя). Из показателей спектрального анализа, в отличие от данных в начале эксперимента, достоверно повысился на 10,5 % ($p<0,05$) вклад высокочастотных флуктуаций, отражающий активацию парасимпатического звена ВНС.

Таблица 4
Динамика вариабельности сердечного ритма футболистов основного состава с III и I типами ВСР в конце тренировочного мезоцикла, $M\pm SD$

Типы ВСР	$MxDMn$	SI	AMo	TP	HF	LF	VLF	LF/HF
в конце тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, III тип	322,1 $\pm 10,4$	53,5 $\pm 5,7$	43,5 $\pm 2,7$	5705 ± 162	2715 ± 117	2590 ± 140	287,5 $\pm 14,1$	0,95 $\pm 0,02$
Клиностаз, III тип	375,3 $\pm 12,8$	41,5 $\pm 4,7$	32,6 $\pm 2,3$	6105 ± 175	3001 ± 122	2802 ± 136	268,3 $\pm 10,5$	0,93 $\pm 0,01$
p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Клиностаз, III тип	375,3 $\pm 12,8$	41,5 $\pm 4,7$	32,6 $\pm 2,5$	6105 ± 175	2981 ± 122	2802 ± 136	268,3 $\pm 10,5$	0,93 $\pm 0,05$
Ортостаз, III тип	298,6 $\pm 11,7$	57,8 $\pm 6,3$	47,2 $\pm 5,7$	5542 ± 134	1962 ± 124	3145 ± 130	371,5 $\pm 19,2$	1,61 $\pm 0,07$
p	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01
в конце тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, I тип	215,5 $\pm 3,5$	145,4 $\pm 7,7$	49,7 $\pm 2,3$	5578 ± 161	2554 ± 143	2517 ± 138	423,7 $\pm 16,2$	0,98 $\pm 0,02$
Клиностаз, I тип	232,6 $\pm 3,1$	137,1 $\pm 6,2$	45,6 $\pm 2,1$	5624 ± 156	2612 ± 143	2541 ± 137	365,4 $\pm 19,2$	0,97 $\pm 0,01$
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
Клиностаз, I тип	232,6 $\pm 3,1$	137,1 $\pm 6,2$	45,6 $\pm 2,1$	5624 ± 156	2612 ± 143	2541 ± 137	365,4 $\pm 19,2$	0,97 $\pm 0,01$
Ортостаз, I тип	210,3 $\pm 2,6$	149,2 $\pm 7,5$	51,3 $\pm 3,4$	5101 ± 143	2484 ± 104	2045 ± 121	431,6 $\pm 18,2$	0,82 $\pm 0,04$
p	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Однако при сравнении эмпирических данных клиностаза с ортостазом обнаружены более значимые различия вариабельности сердечного ритма. Так, среди параметров амплитудно-частотного анализа ВСР значения вариационного размаха существенно снизились на 20,4 % ($p<0,05$), а индикаторы стресс-индекса и амплитуды моды повысились на 39,2 % ($p<0,05$) и 44,7 % ($p<0,01$), соответственно. Более того, в спектральном анализе кардиоинтервалограмм обнаружены

достоверные изменения во всех изученных маркерах. Так, значения ТР снизились на 9,2 % ($p < 0,05$), HF на 34,1 % ($p < 0,01$), при повышении LF на 12,2 % ($p < 0,05$), VLF на 38,4 % ($p < 0,05$), LF/HF на 73,1 % ($p < 0,05$). Обнаруженная динамика ВСР у футболистов основного состава с доминированием умеренного автономного контура регуляции свидетельствовала о чрезмерной (гипертрофированной) вегетативной реакции их организма на гравитационную нагрузку к окончанию тренировочного мезоцикла.

Что касается атлетов основного состава с равномерным преобладанием центрального контура регуляции (I тип ВСР), то установлены значимые различия между измерениями кардиоинтервалограмм в положениях лежа к сидя в снижении лишь вклада очень низкочастотных колебаний на 13,7 % ($p < 0,05$), отражающие гуморально-метаболические процессы в организме. В остальных индикаторах, как спектрального, так и амплитудно-частотного анализа достоверных изменений не обнаружено ($p > 0,05$).

Более того, при активном вставании существенные сдвиги по отношению к клиностазу произошли лишь в уменьшении суммарной мощности спектра на 9,3 %, уровня низкочастотных колебаний на 19,5 %, индекса вагосимпатического равновесия на 15,4 % и повышении сверх низкочастотных колебаний на 18,1 %, во всех случаях ($p < 0,05$). Обнаруженная динамика у футболистов основного состава с доминированием умеренного центрального контура регуляции свидетельствовала о замедленной адаптации (синдроме ортостатической неустойчивости) вегетативной реакции их организма на ортостаз в конце эксперимента.

В ходе дальнейшей работы (таблица 5) у футболистов запасного состава сборной университета с III и I типами были проанализированы основные параметры амплитудно-частотного, спектрального анализа кардиоинтервалограмм в начале тренировочного мезоцикла.

При сравнении дельт сидя-лежа у атлетов с доминированием умеренного автономного контура регуляции были выявлены достоверные различия исключительно в параметрах роста вариационного размаха на 16,5 % и снижения амплитуды моды на 25,5 %, во всех случаях ($p < 0,05$). Обнаруженная динамика ВСР при клиностазе у представителей III типа ВСР отражала повышенную активность парасимпатического звена ВНС над её симпатическим отделом в начале тренировочного мезоцикла.

В то же время при анализе КИГ на активный ортостаз были обнаружены более существенные сдвиги доминирования в величинах центрального контура управления. Так, значения их амплитудно-частотного анализа по данным вариационного размаха снизились на 17,2 % ($p < 0,05$), стресс-индекса на 32,3 % ($p < 0,05$), амплитуды моды на 41,5 % ($p < 0,01$). Из спектральных характеристик ВСР существенные изменения произошли в уменьшении суммарной мощности на 12,2 %, высокочастотных колебаниях на 16,1 % и увеличении уровня сверх низкочастотных флуктуаций на 13,6 %, во всех случаях ($p < 0,05$). В то же время выявленная динамика у футболистов III типа ВСР запасного состава сборной университета отражала естественные закономерности приспособительных проявлений на гравитационную нагрузку и свидетельствовала о наличии высоких

адаптивных резервов их организма в процессе продолжительных занятий в избранном спорте.

Таблица 5

Динамика вариабельности сердечного ритма футболистов запасного состава с III и I типами ВСР в начале тренировочного мезоцикла, $M \pm SD$

Типы ВСР	MxDMn	SI	AMo	TP	HF	LF	VLF	LF/HF
в начале тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, III тип	335,2 $\pm 11,5$	43,5 $\pm 5,2$	41,1 $\pm 2,2$	5925 ± 132	2812 ± 126	2714 ± 121	275,7 $\pm 12,6$	0,96 $\pm 0,03$
Клиностаз, III тип	390,4 $\pm 12,5$	38,1 $\pm 4,5$	30,6 $\pm 1,8$	6285 ± 142	3053 ± 146	2850 ± 142	256,2 $\pm 14,1$	0,93 $\pm 0,05$
p	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Клиностаз, III тип	390,4 $\pm 12,5$	38,1 $\pm 4,5$	30,6 $\pm 1,8$	6285 ± 142	3053 ± 146	2850 ± 142	256,2 $\pm 14,1$	0,93 $\pm 0,05$
Ортостаз, III тип	323,1 $\pm 10,3$	50,4 $\pm 5,7$	43,3 $\pm 4,2$	5512 ± 125	2563 ± 125	2595 ± 127	291,2 $\pm 15,3$	1,01 $\pm 0,03$
p	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
в начале тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, I тип	200,5 $\pm 3,4$	138,3 $\pm 5,1$	55,7 $\pm 2,9$	5575 ± 154	2602 ± 143	2525 ± 138	322,6 $\pm 12,5$	0,97 $\pm 0,04$
Клиностаз, I тип	232,1 $\pm 3,6$	112,6 $\pm 3,5$	40,5 $\pm 2,7$	5820 ± 163	2805 ± 143	2603 ± 134	295,2 $\pm 14,3$	0,92 $\pm 0,02$
p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Клиностаз, I тип	232,1 $\pm 3,6$	112,6 $\pm 3,5$	40,5 $\pm 2,7$	5820 ± 163	2805 ± 143	2603 ± 134	295,2 $\pm 14,3$	0,92 $\pm 0,02$
Ортостаз, I тип	180,5 $\pm 2,1$	150,4 $\pm 7,5$	58,9 $\pm 4,3$	5031 ± 136	2210 ± 114	2378 ± 121	368,3 $\pm 15,7$	1,07 $\pm 0,03$
p	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05

Что касается атлетов запасного состава с умеренным преобладанием центрального контура регуляции (I тип ВСР), то установлены значимые различия между измерениями КИГ в положениях лежа к сидя в снижении SI на 18,5 %, AMo на 27,2 % и повышении MxDMn на 15,7 %, во всех случаях ($p < 0,05$). По данным индикаторов спектрального анализа достоверных изменений не произошло ($p > 0,05$).

При сравнении дельт ВСР при вертикальном положении тела обнаружены существенные сдвиги во всех изученных маркерах, за исключением LF. Из спектрального анализа кардиоинтервалограмм, параметры TP уменьшились на 13,6 %, HF на 21,2 %, при увеличении VLF на 24,8 % и LF/HF на 16,3 %, во всех случаях ($p < 0,05$). По данным амплитудно-частотных характеристик ВСР значения MxDMn снизились на 22,2 % ($p < 0,05$), при выраженном росте SI на 33,5 % ($p < 0,05$) и AMo на 45,4 % ($p < 0,01$).

Обнаруженная динамика изученных маркеров вариабельности сердечного ритма у футболистов запасного состава с умеренным преобладанием центрального контура регуляции (I тип ВСР) отражала более выраженные изменения в сторону мобилизации симпатического звена ВНС на ортостатический стресс, по сравнению с атлетами с доминированием автономного контура регуляции (III тип ВСР).

В ходе дальнейшей работы были оценены функциональные изменения ССС у футболистов запасного состава в конце подготовительного периода.

Установлено (таблица 6), что у атлетов запасного состава с доминированием умеренного автономного контура регуляции в клиностазе по отношению к сидящему положению достоверно выше оказались значения вариационного размаха на 18,7 % ($p < 0,05$), и ниже величины стресс-индекса и амплитуды моды на 33,1 % ($p < 0,01$) и 28,1 % ($p < 0,05$), соответственно.

Таблица 6
Динамика вариабельности сердечного ритма футболистов запасного состава с III и I типами ВСР в конце тренировочного мезоцикла, $M \pm SD$

Типы ВСР	$M \pm DM$	SI	AMo	TP	HF	LF	VLF	LF/HF
в конце тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, III тип	304,2 $\pm 7,4$	75,2 $\pm 5,1$	47,6 $\pm 2,8$	5761 ± 115	2640 ± 110	2673 ± 114	315,7 $\pm 12,6$	1,01 $\pm 0,03$
Клиностаз, III тип	361,2 $\pm 8,7$	50,3 $\pm 4,5$	34,2 $\pm 2,2$	6053 ± 125	2885 ± 132	2813 ± 130	294,5 $\pm 11,6$	0,97 $\pm 0,03$
p	<0,05	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Клиностаз, III тип	361,2 $\pm 8,7$	50,3 $\pm 4,5$	34,2 $\pm 2,2$	6053 ± 125	2885 ± 132	2813 ± 130	294,5 $\pm 11,6$	0,97 $\pm 0,03$
Ортостаз, III тип	275,5 $\pm 9,3$	78,6 $\pm 6,2$	51,2 $\pm 3,7$	5435 ± 117	1657 ± 120	3280 ± 124	431,6 $\pm 13,1$	1,98 $\pm 0,03$
p	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01
в конце тренировочного мезоцикла								
И.П. сидя, I тип	176,7 $\pm 2,8$	162,1 $\pm 4,7$	65,7 $\pm 5,1$	5257 ± 132	2315 ± 117	2435 ± 120	402,5 $\pm 14,1$	1,05 $\pm 0,02$
Клиностаз, I тип	219,6 $\pm 3,4$	127,6 $\pm 3,8$	45,1 $\pm 4,2$	5517 ± 141	2582 ± 127	2520 ± 124	336,1 $\pm 15,8$	0,97 $\pm 0,03$
p	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
Клиностаз, I тип	219,6 $\pm 3,4$	127,6 $\pm 3,8$	45,1 $\pm 4,2$	5517 ± 141	2582 ± 127	2520 ± 124	336,1 $\pm 15,8$	0,97 $\pm 0,03$
Ортостаз, I тип	271,2 $\pm 4,1$	115,4 $\pm 7,5$	39,7 $\pm 3,4$	5806 ± 141	3243 ± 115	2021 $\pm 90,5$	445,4 $\pm 11,3$	0,62 $\pm 0,05$
p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

В спектральных маркерах математического анализа ВСР, обнаружены лишь тенденционные изменения ($p > 0,05$). Однако вегетативные реакции ССС на ортостаз демонстрировали излишнее напряжение организма спортсменов с доминированием

III типа ВСР в конце тренировочного мезоцикла. Так, индикаторы парасимпатического звена регуляции ВНС достоверно снижались по данным TP на 10,2 % ($p<0,05$), HF на 42,5 % ($p<0,01$), MxDMn на 23,7 % ($p<0,05$). В то время как значения симпатического отдела автономной нервной системы, высших гуморально-метаболических уровней обеспечения функционирования существенно увеличивались в параметрах SI на 56,2 % ($p<0,01$), AMo на 49,7 % ($p<0,01$), LF на 16,7 % ($p<0,05$), VLF на 46,5 % ($p<0,01$), LF/HF на 104,1 % ($p<0,01$).

У футболистов же запасного состава с умеренным преобладанием центрального контура регуляции в клиностазе, по отношению к положению сидя величина вариационного размаха была выше на 24,3 %, высокочастотных колебаний спектра оказалась больше на 11,5 %. Параметры стресс-индекса, амплитуды моды, очень низкочастотных колебаний снизились в диапазоне 16,5–31,3 %, во всех случаях ($p<0,05$). Подобная динамика КИГ у представителей I типа ВСР свидетельствовала о доминировании трофотропных влияний на сердечную мышцу, связанных с поддержанием постоянства гомеостаза в горизонтальном положении тела.

Однако зарегистрированные дельты на ортостатический стресс в конце тренировочного мезоцикла у этих спортсменов отражали парадоксальные реакции системы вегетативного обеспечения. Так, значения MxDMn выросли на 23,4 %, HF на 25,6 %, VLF на 32,5 %, при снижении LF на 19,8 % и LF/HF на 36,1 %, во всех случаях ($p<0,05$). Отмечена тенденция к уменьшению стресс-индекса, амплитуды моды, при увеличении суммарной мощности спектра ($p>0,05$). Обнаруженная динамика у атлетов с умеренным преобладанием центрального контура регуляции (I тип ВСР) при длительном стоянии в конце эксперимента свидетельствовала о неполноценном восстановлении их организма, снижении адаптивных и функциональных возможностях CCC, уменьшении активности автономного контура управления ВНС, необходимости корректировки тренировочного процесса, исключения интенсивных нагрузок до стабилизации изученных показателей.

Далее отражена оценка коэффициентов реакции на ортостаз [13] у футболистов основного состава сборной университета с III и I типами вегетативной регуляции в переходном периоде до и после тренировочного мезоцикла.

Анализ данных (таблица 7), показал, что у спортсменов в начале эксперимента с умеренным доминированием автономного контура управления при активном вставании параметры самого удлиненного R-R интервала на 30 ударе сердца составили 0,19 (0,17; 0,20) мс, а минимального – 0,15 (0,13; 0,16) мс. Оценочный коэффициент (K30:15) находился в диапазоне 1,27 (1,17; 1,35) усл. ед., что соответствовало норме и характеризовало активное восстановление вагусного тонуса на переходном этапе.

Более того величина расчетного маркера интегральной ортостатической реакции у футболистов III типа ВСР за весь учетный период записи (Kp) составила 40,1 (38,1; 41,6)%, что отражало наличие нижней границы нормы.

В то же время, в конце тренировочного мезоцикла параметры самого удлиненного R-R интервала на 30 ударе сердца были 0,17 (0,13; 0,18) мс, а наибольшего – 0,08 (0,05; 0,09) мс, что оказалось достоверно ниже по отношению к 15 удару сердца в начале эксперимента на 46,7 % ($p<0,01$). Исходя из этих значений,

их описательный коэффициент находился на уровне 2,13 (1,96; 2,25) усл. ед., что соответствовало высокой или избыточной реактивности организма атлетов на ортостатическую пробу.

Таблица 7

Оценка различных коэффициентов реакции у футболистов основного состава в переходном периоде на активный ортостаз в начале¹ и конце² тренировочного мезоцикла, ME, IQR

Проба	Переходный период			Установившийся процесс		
	30 уд. (R-R), мс	15 уд. (R-R), мс	K30:15, усл. ед.	Кр, 5 мин. R-R _{макс.}	Кр, 5 мин. R-R _{мин.}	Кр, 5 мин. (R-R), %
Ортостаз ¹ , III тип	0,19 (0,17; 0,20)	0,15 (0,13; 0,16)	1,27 (1,17; 1,35)	0,20 (0,17; 0,19)	0,12 (0,09; 0,13)	40,1 (38,1; 41,6)
Ортостаз ² , III тип	0,17 (0,13; 0,18)	0,08 (0,05; 0,09)	2,13 (1,96; 2,25)	0,18 (0,14; 0,20)	0,08 (0,05; 0,09)	55,56 (53,23; 57,15)
p	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05
Ортостаз ¹ , I тип	0,17 (0,13; 0,19)	0,12 (0,07; 0,14)	1,42 (1,21; 1,53)	0,18 (0,14; 0,19)	0,10 (0,06; 0,12)	44,44 (40,25; 47,51)
Ортостаз ² , I тип	0,13 (0,07; 0,14)	0,11 (0,07; 0,13)	1,18 (0,96; 1,35)	0,15 (0,11; 0,17)	0,11 (0,06; 0,12)	26,67 (23,45; 27,73)
p	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01

По сравнению с исходным уровнем вегетативной реакции организма на гравитационную нагрузку повышение K30:15 составило 67,7 % ($p < 0,01$) и трактовалось в качестве гипердаптивной реакции на фоне систематического выполнения тренировочных нагрузок, характерного для подготовительного этапа подготовки. Более того параметры Кр находились на уровне 55,56 (53,23; 57,15)%, статистически значимое повышение по сравнению с фоном на 38,5 % ($p < 0,05$).

У атлетов основного состава с равномерным преобладанием центрального контура регуляции (I тип ВСР) установлено, что параметры самого удлиненного R-R интервала на 30 ударе сердца составили 0,17 (0,13; 0,19) мс, а минимального – 0,12 (0,07; 0,14) мс, что было равнозначно их оценочному коэффициенту (K30:15) в диапазоне 1,42 (1,21; 1,53) усл. ед., что соответствовало норме [14] и характеризовало активное восстановление вагусного тонуса на переходном этапе. Величина интегрального индикатора ортостатической реакции Кр у футболистов в начале эксперимента составила 44,44 (40,25; 47,51), что также отражало наличие нормированной реакции.

В конце тренировочного процесса выявлено, что на фоне активного ортостаза параметры наиболее удлиненного R-R интервала на 30 ударе сердца были 0,13 (0,07;

0,14) мс, а самого короткого – 0,11 (0,07; 0,13) мс, существенное снижение отмечено лишь к К30 на 23,5 % ($p < 0,05$). Описательный коэффициент К30:15 находился на уровне 1,18 (0,96; 1,35) усл. ед., что соответствовало замедленной реакции на ортостаз, характеризовало ухудшение функционального состояния организма, обусловленное проявлением вагусной недостаточности.

Параметры Кр были 26,67 (23,45; 27,73)%, что отражало наличие у спортсменов I типа ВСР основного состава сниженной на 40,1 % ($p < 0,01$) реакции на изменение положения тела в пространстве к концу тренировочного мезоцикла и характеризовало симпатическую направленность обнаруженных на этом фоне кардиоинтервалограмм.

На завершающем этапе работы были оценены функциональные изменения коэффициентов реакции у футболистов запасного состава с III и I типами ВСР в динамике подготовительного периода.

Анализ данных (таблица 8), показал, что у спортсменов в начале эксперимента с умеренным доминированием автономного контура управления при активном вставании параметры самого удлиненного R-R интервала на 30 ударе сердца составили 0,18 (0,14; 0,20) мс, а наиболее короткого – 0,13 (0,08; 0,16) мс. Расчетный их коэффициент (К30:15) был 1,38 (1,24; 1,45) усл. ед., что соответствовало норме [15] и характеризовало активное восстановление вагусного тонуса на переходном этапе.

Таблица 8

Оценка различных коэффициентов реакции у футболистов запасного состава в переходном периоде на активный ортостаз в начале¹ и конце² тренировочного мезоцикла, ME, IQR

Проба	Переходный период			Установившийся процесс		
	30 уд. (R-R), мс	15 уд. (R-R), мс	К30:15, усл. ед.	Кр, 5 мин. R-R _{макс.}	Кр, 5 мин. R-R _{мин.}	Кр, 5 мин. (R-R), %
Ортостаз ¹ , III тип	0,18 (0,14; 0,20)	0,13 (0,08; 0,16)	1,38 (1,24; 1,45)	0,19 (0,16; 0,20)	0,11 (0,07; 0,12)	42,10 (39,15; 44,62)
Ортостаз ² , III тип	0,16 (0,12; 0,18)	0,07 (0,04; 0,08)	2,29 (2,12; 2,41)	0,17 (0,13; 0,18)	0,07 (0,04; 0,09)	58,82 (53,72; 62,24)
p	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05
Ортостаз ¹ , I тип	0,16 (0,12; 0,18)	0,11 (0,07; 0,13)	1,45 (1,24; 1,61)	0,17 (0,13; 0,19)	0,10 (0,06; 0,12)	41,17 (37,81; 43,53)
Ортостаз ² , I тип	0,11 (0,07; 0,12)	0,10 (0,07; 0,12)	1,10 (0,86; 1,25)	0,13 (0,09; 0,14)	0,11 (0,08; 0,12)	15,38 (20,35; 27,14)
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01

Параметры Кр у футболистов III типа ВСР составили 42,10 (39,15; 44,62)%, что соответствовало нормальной реакции на ортостатический стресс за все время записи.

В то же время, в конце тренировочного мезоцикла значения К30 были 0,16 (0,12; 0,18) мс, а К15 – 0,07 (0,04; 0,08) мс, что оказалось достоверно ниже по отношению к 15 удару сердца в начале эксперимента на 46,1 % ($p < 0,01$). Описательный коэффициент К30:15 находился на уровне 2,29 (2,12; 2,41) усл. ед., что соответствовало избыточной реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на гравитационную нагрузку.

По сравнению с исходным уровнем вегетативной реакции организма на ортостаз в начале эксперимента повышение К30:15 составило 65,9 % ($p < 0,01$) и трактовалось в качестве гипертрофированной реакции на фоне завершения тренировочного процесса. Величина индикатора Кр была 58,82 (53,72; 62,24)%, статистически значимое повышение в сопоставлении с фоновым уровнем отмечено на 39,7 % ($p < 0,05$).

С другой стороны в начале эксперимента у атлетов запасного состава с доминированием центрального контура регуляции (I тип ВСР) параметры К30 составили 0,16 (0,12; 0,18) мс, а К15 – 0,11 (0,07; 0,13) мс, интегральный маркер К30:15 находился в нормированном диапазоне 1,45 (1,24; 1,61) усл. ед.

Величина расчетного критерия ортостатической реакции Кр была 41,17 (37,81; 43,53)%, что отражало наличие также адекватных процессов в системе вегетативного обеспечения организма после окончания установившегося процесса до начала выполнения систематических тренировок.

В конце тренировочного процесса выявлено, что на фоне активного ортостаза параметры К30 составили 0,11 (0,07; 0,12) мс, а К15 – 0,10 (0,07; 0,12) мс, достоверное снижение к наибольшему R-R интервалу на 30 ударе сердца отмечено на 31,25 % ($p < 0,05$). Исходя из этих значений их описательный коэффициент К30:15 находился на уровне 1,10 (0,86; 1,25) усл. ед., что соответствовало замедленной реакции на ортостаз, характеризовало ухудшение функционального состояния организма, обусловленное проявлением вагусной недостаточности.

Более того величина Кр была 15,38 (20,35; 27,14)%, что отражало наличие у спортсменов I типа ВСР запасного состава сниженной на 62,6 % ($p < 0,01$) реакции на изменение положения тела в пространстве к концу тренировочного мезоцикла и характеризовало симпатическую направленность регистрируемых записей вариационной пульсограммы.

Анализ временных критериев оценки текущего состояния, организма футболистов основного и запасного состава сборной на специально-подготовительном этапе подготовки выявил различные типы реакций артериального давления, частоты сердечных сокращений на активный ортостаз. Данное обстоятельство в дальнейшем способствовало выделению дифференцированного подхода к оценке их адаптивных возможностей на основе индивидуально-типологических особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма.

В начале эксперимента у всех спортсменов на гравитационную нагрузку отмечались нормированные сдвиги (восстановление индикаторов от 60 секунд до 3

минут), что свидетельствовало о наличии высокой функциональной готовности ССС, сформировавшейся за годы занятий в избранном виде спорта.

К концу подготовительного периода у атлетов с доминированием автономного контура управления (III тип ВСР) отмечено проявление избыточной реактивности регуляции кровообращения в ответ на ортостатический стресс. В большей степени гиперадаптивная реакция отразилась у спортсменов запасного состава.

В то время как у футболистов с доминированием центрального контура управления (I тип ВСР) в ответ на гравитационную нагрузку выявлена замедленная (гипотензивная) реакция. В наибольшей мере снижение функциональных возможностей в виде проявления вагусной недостаточности проявилось у атлетов запасного состава.

С целью объективности полученных выводов, был проанализирован углубленный статистический анализ данных, полученных при исследовании вариабельности сердечного ритма при изменении положения тела в пространстве.

Анализ данных показал, что у атлетов с доминированием автономного контура управления (III тип ВСР) как основного, так и резервного состава в начале подготовительного периода отмечен оптимальный вариант [16] ответа на ортостаз, в наибольшей мере уменьшалась мощность (HF) высокочастотных волн и в меньшей степени снижалась интенсивность вазомоторного сосудистого центра (LF).

В то время как, у атлетов с доминированием центрального контура управления (I тип ВСР) как основного, так и резервного состава выявлена стандартная реакция на гравитационную нагрузку с достоверным уменьшением суммарной (общей) спектральной мощности (TP), снижении дыхательных флуктуаций (HF-компоненты), ростом индекса вагосимпатического равновесия LF/HF.

В конце тренировочного мезоцикла у представителей с доминированием автономного контура управления (III тип ВСР) основного состава сборной по футболу рефлексное воздействие на ортостаз проявилось в чрезмерной гипертрофированной реакции. При этом наиболее резкое снижение параметров ВСР, как амплитудно-частотного (MxDMn), так и спектрального его анализа (TP, HF, LF, VLF), при выраженном увеличении ЧСС и SI обнаружено у атлетов того же типа ВСР, но запасного состава сборной, отражая излишнее напряжение их организма.

Что касается спортсменов с доминированием центрального контура управления (I тип ВСР) основного состава, то к концу подготовительного периода выявлена замедленная реакция на ортостаз. Более того у представителей запасного состава обнаружена парадоксальность обнаруженных ответов, при возрастании значений MxDMn, TP, HF, VLF взамен снижения, уменьшении индикаторов SI, AMo, LF/HF вместо увеличения.

Что касается сдвигов расчетных коэффициентов реакции, то установлено, что в начале эксперимента у представителей с доминированием автономного контура управления (III тип ВСР) как основного, так и резервного состава, обнаружены нормальные их сдвиги. В то время как, у спортсменов с преобладанием центрального механизма регуляции (I тип ВСР) как основного, так и резервного состава дельты K30:15 и Kp находились в верхней границе нормы.

К концу подготовительного периода у атлетов с III типом ВСР отмечена гиперадаптивная реакция на ортостатический стресс, причем максимальных её величин она достигала у атлетов запасного состава того же доминирующего типа регуляции.

В то время как у представителей I типом ВСР в конце эксперимента выявлена замедленная реакция на гравитационную нагрузку, причем в наибольшей степени она проявилась у футболистов запасного состава.

Таким образом, уровень квалификации спортсмена определяет «степень выраженности» вегетативных реакций артериального давления и variability сердечного ритма в рамках центрального или автономного контура его доминирования. В то же время пограничного перехода «физиологических» типов в «патологические» по данным ВСР на всем протяжении эксперимента выявлено не было. Обнаруженная закономерность была обусловлена временным нарушением процессов адаптации на ортостатический стресс, способности коррекции обнаруженных отклонений при правильном планировании дальнейших нагрузок для снижения отрицательного влияния на организм атлетов тренировочного процесса в краткосрочной перспективе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В динамике тренировочного мезоцикла у футболистов определены сдвиги от нормотензивных реакции артериального давления до пограничных её форм, в виде гипертензивных проявлений на гравитационный стресс у представителей с умеренным доминированием автономного контура регуляции, а также признаков ортостатической гипотензии у лиц с преобладанием центрального механизма управления сердечным ритмом;
2. В процессе эксперимента выявлены различные механизмы адаптации вегетативной нервной системы у футболистов на изменение положения тела в пространстве. Так в динамике активного ортостаза у лиц с преобладанием автономного звена регуляции обнаружены сдвиги от оптимальной формы до гипертрофированной реакции. В то время как у представителей умеренного центрального контура управления выявлен переход от стандартного ответа к парадоксальной реакции в амплитудно-частотных и спектральных маркерах кардиоинтервалограмм;
3. Анализ расчетных коэффициентов реакции у спортсменов на фоне дифференцированного подхода выявил различные формы их проявлений на активный ортостаз. Так в динамике переходного периода и установившегося процесса у лиц с преобладанием автономного звена регуляции обнаружены сдвиги от нормированных его величин до высокой (избыточной) реакции после вставания. В то время как у представителей умеренного центрального контура управления выявлен переход от пороговых величин расчетных коэффициентов до замедленного (сниженного) их ответа за всю запись наблюдения.

Список литературы

1. Остроумова О. Д. Ортостатическая гипотензия: определение, патофизиология, классификация, прогностические аспекты, диагностика и лечение / О. Д. Остроумова, М. С. Черняева, М. М. Петрова, О. В. Головина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – №5. – С. 747–756
2. Koelwyn G. J. The effect of hypoxia and exercise on heart rate variability, immune response, and orthostatic stress / G. J. Koelwyn, L. E. Wong, M. D. Kennedy, N. D. Eves // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2013. – Vol. 23(1) – e1-8. doi: 10.1111/sms.12003.
3. Gronwald T. Orthostatic testing for heart rate and heart rate variability monitoring in exercise science and practice / T. Gronwald, M. Schaffarczyk, O. Hoos // Eur. J. Appl. Physiol. – 2024. – Vol. 124(12). – P. 3495–3510. doi: 10.1007/s00421-024-05601-4.
4. Christou G. A. Pathophysiology of noncardiac syncope in athletes / G. A. Christou, K. A. Christou, D. N. Kiortsis // Sports Med. – 2018. – Vol. 48(7). – P. 1561–1573. doi: 10.1007/s40279-018-0911-7.
5. Heart rate recovery and heart rate variability: use and relevance in European professional soccer / Rave G., Fortrat J.-O., Dawson B., Carre F., Dupont G., Saeidi A., Boullousa D., Zouhal H. // International Journal of Performance Analysis in Sport. – 2018. – Vol. 18(1). – P. 168–183, [https://doi: 10.1080/24748668.2018.1460053](https://doi.org/10.1080/24748668.2018.1460053)
6. McNarry M. A. Heart rate variability reproducibility during exercise / M. A. McNarry, M. J. Lewis. // Physiol. Meas. – 2012. – Vol. 33. – P. 1123–1133 [https://doi: 10.1088/0967-3334/33/7/1123](https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/7/1123)
7. Шлык Н. И. Вариабельность сердечного ритма и методы ее определения у спортсменов в тренировочном процессе: метод. пос. / Н. И. Шлык. – Ижевск: Удмуртский университет, 2022. – 80 с.
8. Катаев Д. А. Величины показателей вариабельности сердечного ритма, зарегистрированные в условиях активного ортостаза у элитных лыжников-гонщиков, как отражение спортивной ваготонии / Д. А. Катаев, В. И. Циркин, А. Н. Трухин, С. И. Трухина // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2025. – № 15(3). – С. 48–60. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.3>
9. Петрова М. М. Современные представления о проблеме ортостатической гипотензии. / М. М. Петрова, О. Д. Остроумова, М. С. Черняева // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – №8 (4). – С. 116–126. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-116-126
10. Головина Г. А. Ортостатическая гипотензия. Взгляд кардиолога / Г. А. Головина, Д. В. Дупляков // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 75–85.
11. Барсуков А. В. Ортостатическая гипотензия: фокус на возможности восстановительной медицины / А. В. Барсуков, А. М. Каримова, Д. В. Глуховской, И. А. Васильева, Е. В. Борисова // Физическая и реабилитационная медицина. – 2023. – Т. 5, № 4. – С. 106–116. DOI: 10.26211/2658-4522-2023-5-4-106-116.
12. Грачев С. В. Новые методы электрокардиографии / под ред. С. В. Грачева, Г. Г. Ивановой, А. Л. Сыркиной. М.: Техносфера, 2007. – С. 473–496.
13. Жемайтис Д. И. Выводы о результатах анализа синусового ритма и экстрасистолии по ритмограмме: (метод. рекомендации) / Д. И. Жемайтис, З. И. Янушкевичус – М-во здравоохранения СССР. – М.: Б. и., 1982. – 19 с.
14. Гаврилова Е. А. Спорт, стресс, вариабельность: моногр. / Е. А. Гаврилова. – М.: Спорт, 2015. – 168 с.
15. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. / А. М. Вейн. – М.: МИА, 2003. – 752 с.
16. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: моногр. / Н. И. Шлык. – Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. – 255 с.

TYPES OF ORTHOSTATIC REACTIONS OF BLOOD PRESSURE AND VEGETATIVE REGULATION OF HEART RATE IN FOOTBALL PLAYERS IN THE DYNAMICS OF THE TRAINING MESOCYCLE

Terekhov P. A., Kindyukhin E. A., Radzevsky A. A.

*Smolensk State University of Sport, Smolensk, Russia
E-mail: terekhov_86@mail.ru*

The study identified various types of orthostatic responses in blood pressure and heart rate variability in university national team football players, both first-team and reserve, during the training mesocycle.

A differentiated approach to assessing their adaptive capacity based on individual typological characteristics of autonomic regulation was used to qualitatively assess these responses. At the beginning of the experiment, all athletes demonstrated normalized blood pressure shifts (indicator recovery time from 60 seconds to 3 minutes) to gravitational load, indicating high cardiovascular fitness developed over years of training in their chosen sport.

Furthermore, athletes with a dominant autonomic (parasympathetic) control circuit (HRV type III) in both the first-team and reserve teams demonstrated an optimal response to orthostasis, with the greatest reduction in high-frequency wave power (HF) and a lesser reduction in vasomotor vascular center (LF) intensity.

Meanwhile, athletes with a dominant central (sympathetic) control loop (HRV type I) in both the primary and reserve teams exhibited a standard response to gravitational loading, with a significant decrease in the total spectral power (TP), reduced respiratory fluctuations (HF components), and an increase in the vagosympathetic balance index (LF/HF).

At the end of the preparatory period, individuals with a predominant autonomous control loop (HRV type III) exhibited a hypertensive response to gravitational loading, based on both blood pressure and cardiointervalography data. This response was amplified in athletes with the same HRV type, but in the reserve team, reflecting the excessive stress placed on their bodies. Athletes with a dominant central control mechanism (HRV type I) exhibited a hypotensive response, based on blood pressure data and its calculated coefficients, and paradoxical shifts in heart rate variability were observed.

The degree of these differences increased among reserve athletes with the same type of regulation. Thus, by the end of the preparatory phase, athletes demonstrated a decrease in their body's ability to cope with active orthostasis, requiring prompt medical and biological support for their professional activities during the competitive period. At the same time, no borderline transition from "physiological" to "pathological" types was detected based on cardiointervalography data, which supports the need for timely adjustments to training programs to eliminate temporary disruptions in adaptation to orthostatic stress.

Keywords: blood pressure, heart rate variability, types of regulation, orthostasis, reaction coefficient, football players.

References

1. Ostroumova O. D., Chernjaeva M. S., Petrova M. M., Golovina O. V. Orthostatic hypotension: definition, pathophysiology, classification, prognostic aspects, diagnosis and treatment, *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*, **5**, 747 (2018).
2. Koelwyn G. J., Wong L. E., Kennedy M. D., Eves N. D., Koelwyn G. J. The effect of hypoxia and exercise on heart rate variability, immune response, and orthostatic stress, *Scand. J. Med. Sci. Sports*, **23**(1), (2013). doi: 10.1111/sms.12003.
3. Gronwald T., Schaffarczyk M., Hoos O. Orthostatic testing for heart rate and heart rate variability monitoring in exercise science and practice, *Eur. J. Appl. Physiol.* **124**(12), 3495 (2024) doi: 10.1007/s00421-024-05601-4.
4. Christou G. A., Christou K. A., Kiortsis D. N. Pathophysiology of noncardiac syncope in athletes, *Sports Med.*, **48**(7), 1561 (2018), doi: 10.1007/s40279-018-0911-7.
5. Rave G., Fortrat J.-O., Dawson B., Carre F., Dupont G., Saeidi A., Boullosa D., Zouhal H. Heart rate recovery and heart rate variability: use and relevance in European professional soccer, *International Journal of Performance Analysis in Sport*, **18**(1), 168 (2018). doi: 10.1080/24748668.2018.1460053
6. McNarry M. A., Lewis M. J. Heart rate variability reproducibility during exercise, *Physiol. Meas.* **33**, 1123 (2012). doi: 10.1088/0967-3334/33/7/1123
7. Shlyk N. I. Variabel'nost' serdechnogo ritma i metody ee opredelenija u sportsmenov v trenirovochnom processe: metodicheskoe posobie, 80 (Izhevsk: Udmurt University, 2022).
8. Kataev D. A., Cirkin V. I., Truhin A. N., Truhina S. I. Velichiny pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma, zaregistrovannye v uslovijah aktivnogo ortostaza u jelitnyh lyzhnikov-gonshhikov, kak otrazhenie sportivnoj vagotonii. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. **15**(3), 48 (2025). doi: 10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.3
9. Petrova M. M., Ostroumova O. D., Chernjaeva M. S. Sovremennye predstavlenija o probleme ortostaticeskoi gipotenzii, *Complex issues of cardiovascular diseases*. **8**(4), 116 (2019). doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-116-126
10. Golovina G. A., Dupljakov D. V. Ortostaticeskaja gipotenzija. Vzgljad kardiologa, *Arterial hypertension*. **20** (2), 75 (2014).
11. Barsukov A. V., Karimova A. M., Gluhovskoj D. V., Vasil'eva I. A., Borisova E. V. Ortostaticeskaja gipotenzija: fokus na vozmozhnosti vosstanovitel'noj mediciny, *Physical and rehabilitation medicine*. **5**(4), 106 (2023), doi: 10.26211/2658-4522-2023-5-4-106-116.
12. Grachev S. V., Ivanova G. G., Syrkina A. L. *Novye metody jelektrokardiografii*, 473 (Moscow, Technosfera, 2007).
13. Zhemajtite D. I., Janushkevichus Z. I. Vyvody o rezul'tatah analiza sinusovogo ritma i jekstrasistolii po ritmogramme: (metod. rekomendacii), 19 (Ministry of Health of the USSR, Moscow, 1982).
14. Gavrilova E. A. *Sport, stress, variabel'nost': monografija*, 168 (Moscow, Sports, 2015).
15. Vejn A. M. *Vegetativnye rasstrojstva: klinika, lechenie, diagnostika*, 752 (Moscow, MIA, 2003).
16. Shlyk N. I. *Serdechnyj ritm i tip reguljacii u detej, podrostkov i sportsmenov: monografija*, 255 (Izhevsk: Udmurt University Publishing House, 2009).

УДК 612.621.31-055.2:796.015.6

DOI 10.5281/ZENODO.19657898

**АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН 50–56 ЛЕТ С
ЧРЕЗВЫЧАЙНО ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ
УПРАЖНЕНИЯХ С КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЗАДЕРЖКОЙ ДЫХАНИЯ**

Тимофеева С. Н., Погодина С. В., Тимофеев В. Д.

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Россия
E-mail: tima.svetlana82@yandex.ru*

Определены адаптационные сдвиги в показателях кардиореспираторной системы женщин 50–56 лет с чрезвычайно высоким индексом массы тела при использовании дыхания с кратковременной задержкой. Проводили антропометрические, функциональные измерения, анализ вариабельности сердечного ритма, оценку вентиляторной функции легких и работоспособности. Дыхательные упражнения с кратковременной задержкой применяли в течение 6-ти недель. Установлена благоприятная динамика вариабельности сердечного ритма, интегральных показателей функционального статуса, снижение индекса массы тела. Результаты позволяют рекомендовать упражнения с кратковременной задержкой дыхания для предадаптации к программам снижения массы тела женщинам менопаузального периода.

Ключевые слова: женщины, менопауза, крайне высокий индекс массы тела, дыхание с кратковременной задержкой, адаптация, кардиореспираторная система.

ВВЕДЕНИЕ

Современная наука и практика обладает огромным арсеналом средств для борьбы с ожирением. Несмотря на это, ожирение продолжает оставаться глобальной эпидемиологической проблемой человечества, которая является причиной смерти более четырех миллионов людей в год [1]. Противоречие между имеющимися практиками снижения избытка массы тела и неуклонным увеличением доли людей с чрезвычайно высоким индексом массы тела подчеркивает актуальность пересмотра подходов к решению проблемы ожирения и разработки программ снижения массы тела с высокой результативностью [2].

Избыточную массу тела имеют более 40 % людей в мире, большая часть которых женщины [1]. Наибольшее количество жалоб на значительную прибавку массы тела исходит от женщин в период менопаузы [3]. Это связывается с характерными для данного возрастного периода гормональными перестройками, уменьшением продукции женских половых гормонов [4]. В свою очередь появление большого избытка массы тела усугубляет ослабление регуляции функций сердечно-

сосудистой системы (ССС). Ведь в менопаузе, в регуляции сердечного ритма начинают преобладать симпатические влияния, что снижает эффективность процессов восстановления и уровень физической работоспособности [5]. Если учесть, что оптимальным средством снижения массы тела является физическая активность, то возникает замкнутый круг. Ведь женщинам менопаузального периода с чрезвычайно высоким индексом массы тела и ослабленной СССР крайне сложно (порой невозможно) активно двигаться. Это усложняет подбор упражнений и дозирование физической нагрузки, способствующих снижению массы тела. В данных обстоятельствах повышается актуальность вспомогательных средств, повышающих адаптационные возможности СССР женщин менопаузального периода к условиям предстоящих программ двигательной активности [6].

Известно, что одной из первопричин ухудшения состояния СССР женщин менопаузального периода с избыточной массой тела является нарушение вентилаторной функции дыхания. Дыхание становится поверхностным и частым, что способствует излишнему «вымыванию» двуокиси углерода (CO_2) из организма, снижает уровень его напряжения в артериальной крови, вызывает спазм сосудов и затрудняет поступление кислорода к миокарду и мышцам [7]. Поэтому оптимальными средствами коррекции состояния СССР женщин могут выступать дыхательные упражнения с задержкой дыхания, нормализующие уровень CO_2 [8, 9]. В пользу данных упражнений говорит доказанный факт влияния разной частоты дыхания на блуждающий нерв и регуляцию сердечного ритма. Показано, что произвольное снижение частоты дыхания приводит к усилению вагусных влияний, повышению их доли в регуляции сердечного ритма и снижению напряжения автономной регуляции деятельности СССР [10]. Ряд авторов ранее проводили исследования, связанные с применением упражнений с кратковременной задержкой дыхания у женщин зрелого и пожилого возраста, имеющих ожирение. Но в большей степени изучалось влияние данных упражнений на коррекцию фигуры и нормализацию массы тела [8, 9, 11]. Тогда, как многие аспекты проблемы коррекции риска патогнеза СССР женщин в инволютивных возрастных периодах путем волевого управления дыханием изучены недостаточно, что требует более тщательного их изучения [12]. Дальнейшие исследования обозначенной выше проблемы будут способствовать оптимизации междисциплинарного подхода при разработке специализированных программ снижения массы тела для помощи женщинам менопаузального периода в борьбе с ожирением [13].

В связи с этим **целью работы** явилось определение изменений показателей кардиореспираторной системы у женщин менопаузального периода 50–56 лет с крайне высоким индексом массы тела при адаптации к упражнениям с кратковременной задержкой дыхания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследованиях приняли участие нетренированные женщины 50–56 лет с чрезвычайно высоким индексом массы тела, находящиеся в менопаузальном периоде ($n=12$), не имеющие выраженных осложнений здоровья и давшие добровольное информированное согласие на включение в данное исследование.

Исследования включали в себя оценку интегральных показателей, характеризующих функциональный статус, а также показателей функциональных возможностей кардиореспираторной системы. Для этого проводились антропометрические и функциональные измерения. Измеряли рост (м), вес (кг), АД сист. (артериальное давление систолическое, мм. рт. ст.), ЧСС (частоту сердечных сокращений, уд/мин), жизненную емкость легких (ЖЕЛ, л). Далее рассчитывали жизненный индекс (ЖИ, мл/кг = ЖЕЛ, мл / Масса тела, кг), индекс массы тела (ИМТ кг / м² = вес (кг) / (рост (м))², индекс Робинсона (ИР, усл. ед. = ЧСС_{пок}, уд/мин) * (АД_{сис}) / 100).

Оценку физической работоспособности проводили с помощью велоэргометрического теста PWC_{AF}. Мощность работы первой и второй ступени теста (W₁, W₂) определяли по рекомендациям [14], а именно на первой ступени из расчета 0,5 Вт на 1 кг массы тела, ЧСС 110–115 уд/мин, на второй ступени мощность работы увеличивали до достижения ЧСС 130–145 уд/мин. Продолжительность работы на каждой ступени составляла до 4–5 минут при скорости педалирования 60 об/мин.

Оценка функциональных возможностей кардиореспираторной системы проводилась с применением методики вариабельности сердечного ритма с помощью компьютерной мыши со встроенным инфракрасным датчиком регистрации периферического ритма сердца КДФ-01 в/с в технологии «НЕЙРОЛАБ». В качестве исследуемых показателей использовали средний кардиоинтервал (мс), минимальный кардиоинтервал (мс), максимальный кардиоинтервал (мс), моду (Мо, мс) – наиболее часто встречающееся значение R-R, амплитуду моды (АМо, %) – количество R-R интервалов, соответствующих значению моды, индекс напряжения регуляторных процессов (ИН). Дыхательные показатели исследовали с помощью спирометра пневмотахометрического типа (SPIROBANK G, Италия), условия приведены к ВTPS. Определяли минутный объем дыхания (V_E, л·мин⁻¹), дыхательный объем (V_T, мл), частоту дыхания (f_T, мин⁻¹).

Дыхательные упражнения с кратковременной задержкой в технике «Bodyflex» (табл. 1) применялись в течение 6 недель. Продолжительность дыхательных тренировок составила 15–20 минут с частотой 3 раза в неделю.

Все исследуемые функциональные показатели изучали до выполнения дыхательных тренировок, и далее в завершении второй, четвертой и шестой недели занятий. Таким образом было сделано 4 серии измерений исследуемых показателей.

Результаты исследования обработаны с применением параметрических методов математической статистики. Проверка соответствия статистических данных закону нормального распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Далее проводилось вычисление среднего значения – М, стандартной ошибки – Sx. Статистически значимые различия определялись с помощью t-критерия Стьюдента, значимые различия считались при p<0,05.

Таблица 1

Техника дыхания «Bodyflex»

Дыхательные маневры	Диапазон продолжительности и дыхательного маневра, задержки дыхания, (с)	Направление движения грудной клетки	Направление движения мышц живота	Речевой звук
Форсированный вдох через нос	не менее 1 с	расширение	выпячивание	-
форсированный выдох через нос и рот	до 1 с	сужение	втягивание	-
форсированный вдох через нос	до 1 с	максимальное расширение	втягивание	-
форсированный выдох через нос и рот	до 4–6 с	выраженное сужение	максимальное втягивание	- паах-
задержка дыхания	8–10 с	сужение	максимальное втягивание	
глубокий вдох через нос	до 2 с	значительное расширение	выпячивание	-
глубокий выдох через нос	до 2 с	значительное сужение	втягивание	-
обычное дыхание	до 30 с			

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований интегральных показателей, характеризующих функциональный статус исследуемых женщин до выполнения дыхательных тренировок, продемонстрировали следующие его особенности (табл. 2). Так, в исходном состоянии для женщин с чрезвычайно высоким индексом массы тела ($43,30 \pm 0,30$ кг/м²), при норме 25,00–29,90 кг/м², характерным явились величины жизненного индекса ($22,30 \pm 0,40$ мл/кг), свидетельствующие о сниженных возможностях дыхательного аппарата, а также высокие величины индекса Робинсона ($107,90 \pm 4,50$ усл. ед.), свидетельствующие о слабых адаптационных резервах сердечно-сосудистой системы. В свою очередь в тесте PWC_{AF} испытуемые проявили низкую физическую работоспособность, а именно, на уровне величины PWC_{AF} в среднем равной $405,50 \pm 7,71$ кг*м*мин⁻¹.

Аналогичная тенденция, относительно снижения функций кардиореспираторной системы исследуемых женщин, выявлена нами по результатам исходных величин показателей вариабельности сердечного ритма и внешнего дыхания (табл. 3).

Таблица 2
Динамика показателей ($M \pm Sx$) функционального статуса женщин 50–56 лет с
чрезвычайно высоким ИМТ в процессе адаптации к дыхательным
упражнениям с кратковременной задержкой дыхания

Показатели	Фон	2 неделя	4 неделя	6 неделя
ИР (усл. ед.)	107,90 $\pm$ 4,50	98,50 $\pm$ 4,20	90,10 $\pm$ 3,80*	84,30 $\pm$ 3,50**
ЖИ (мл/кг)	22,30 $\pm$ 0,40	22,70 $\pm$ 0,38	23,00 $\pm$ 0,35	23,10 $\pm$ 0,32*
ИМТ (кг/м ²)	43,30 $\pm$ 0,30	43,00 $\pm$ 0,28	42,70 $\pm$ 0,26*	42,40 $\pm$ 0,24**
PWC _{AF} (кг*м*мин ⁻¹)	405,50 $\pm$ 7,71	435,20 $\pm$ 7,50 *	462,80 $\pm$ 7,25* *	488,70 $\pm$ 7,04**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (по отношению к фоновым показателям)

Таблица 3
Динамика показателей ($M \pm Sx$) кардиореспираторной системы женщин 50–56
лет с чрезвычайно высоким ИМТ в процессе адаптации к дыхательным
упражнениям с кратковременной задержкой дыхания

Показатели	Фон	2 неделя	4 неделя	6 неделя
Средний кардио-интервал (мс)	890,0 $\pm$ 25,0	905,0 $\pm$ 24,0	920,0 $\pm$ 23,0*	929,0 $\pm$ 22,0**
Мо (мс)	875,0 $\pm$ 30,0	890,0 $\pm$ 28,0	910,0 $\pm$ 27,0*	925,0 $\pm$ 26,0**
АМо (%)	58,0 $\pm$ 3,0	55,0 $\pm$ 2,8	51,0 $\pm$ 2,5*	48,0 $\pm$ 2,2**
ИН (усл. ед.)	174,0 $\pm$ 15,0	162,0 $\pm$ 14,0	153,0 $\pm$ 13,0*	145,0 $\pm$ 12,0**
V _E , л·мин ⁻¹	31,60 $\pm$ 5,50	34,50 $\pm$ 5,20	37,20 $\pm$ 5,00*	39,30 $\pm$ 6,38*
VT (мл)	680,00 $\pm$ 0,05	740,00 $\pm$ 0,05	790,00 $\pm$ 0,04*	840,00 $\pm$ 0,04**
fT (цикл/мин)	22,0 $\pm$ 2,0	20,0 $\pm$ 1,8	19,0 $\pm$ 1,6*	18,0 $\pm$ 1,4**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (по отношению к фоновым показателям)

Так, продолжительность среднего значения кардиоинтервала была равной 890,0 $\pm$ 25,0 мс при величинах Мо 875,0 $\pm$ 30,0 мс и АМо 58,0 $\pm$ 3,0 %, что обусловило высокий показатель ИН равный 174,0 $\pm$ 15,0 усл. ед.

Поскольку показатель ИН отражает характер вегетативной регуляции сердечного ритма, то его определенная величина у испытуемых женщин говорит о симпатикотоническом типе регуляции и преобладании симпатических влияний в регуляции сердечного ритма.

Исходные значения величин показателей функций внешнего дыхания также свидетельствовали о низких функциональных возможностях вентиляторной функции. Величина легочной вентиляции находилась на уровне 31,60 $\pm$ 5,50 л·мин⁻¹, а дыхательного объема на уровне 680,00 $\pm$ 0,05 мл, тогда как частота дыхания была относительно высокой и была равной 22,0 $\pm$ 2,0 цикла в минуту. Выявленные

особенности вентиляторной функции легких у испытуемых женщин свидетельствовали о ее низкой эффективности [12].

В процессе проведения дыхательных тренировок с кратковременной задержкой дыхания нами выявлена положительная динамика практически всех исследуемых интегральных и функциональных показателей в конце четвертой недели занятий. Однако интересным является факт достоверного увеличения показателя PWC_{AF} относительно исходного значения до величины $435,20 \pm 7,50 \text{ кг} \cdot \text{м} \cdot \text{мин}^{-1}$ ($p < 0,05$) в завершении 2-ой недели дыхательных тренировок. По нашему мнению, увеличение данного показателя способствовало в дальнейшем (в завершении 4-ой, и в большей степени, 6-ой недели) положительной динамике всех других функциональных показателей тесно взаимосвязанных с физической работоспособностью. В таблице 2 показано, что после завершения цикла дыхательных тренировок в частности определено достоверное повышение величины ИР до $84,30 \pm 3,50$ усл. ед. ($p < 0,01$), величины ЖИ до $23,10 \pm 0,32 \text{ мл/кг}$ ($p < 0,05$). Также определено достоверное снижение ИМТ до $42,40 \pm 0,24 \text{ кг/м}^2$ ($p < 0,01$), что свидетельствует о значимом снижении массы тела в результате систематических дыхательных упражнений, и подтверждает аналогичные полученные и показанные ранее в литературе эффекты похудения [7–9].

В свою очередь в завершении дыхательных тренировок нами определена положительная динамика в сдвигах показателей кардиореспираторной системы (табл. 3). В первую очередь отмечено достоверное увеличение среднего значения кардиоинтервала до $929,0 \pm 22,0 \text{ мс}$ ($p < 0,01$) и величины M_o до $925,0 \pm 26,0 \text{ мс}$ ($p < 0,01$), а также достоверное снижение AM_o до $48,0 \pm 2,2 \%$ ($p < 0,01$) и ИН до $145,0 \pm 12,0$ усл. ед. ($p < 0,01$), что является благоприятным фактором [5].

Показатели вентиляторной функции также значительно улучшились, а именно, легочная вентиляция возросла до $39,30 \pm 6,38 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ($p < 0,05$), а дыхательный объем до $840,00 \pm 0,04 \text{ мл}$ ($p < 0,01$), что в итоге повлияло на значимое снижение частоты дыхания до $18,0 \pm 1,4 \text{ цикл/мин}$ ($p < 0,01$).

Известно, что эффект упражнений с задержкой дыхания основан на механизме саморегуляции, то есть, при всяком отклонении какого-либо дыхательного показателя в системе дыхания происходит перестройка, приводящая к изменению объема легочной вентиляции в направлении нормализации. Одновременно, вторично происходят изменения механики дыхания и других сопряженных с дыханием показателей, а именно показателей сердечно-сосудистой системы. В совокупности и при длительной адаптации это способствует формированию компенсаторно-приспособительных реакций, изменяющих регуляторные механизмы и взаимодействие основных систем для достижения полезного приспособительного результата – поддержания оптимальных величин парциального напряжения респираторных газов в организме [10, 12, 15].

По нашему мнению, дыхательные упражнения с кратковременной задержкой дыхания в технике Bodyflex, которые испытуемые женщины выполняли в течение шести недель, способствовали значимому увеличению показателя легочной вентиляции и дыхательного объема при снижении частоты дыхания. Такой адаптационный механизм был сформирован за счет особенностей техники дыхания

Bodyflex, а именно, за счет относительно глубокого вдоха после кратковременной задержки на выдохе, и последующих более глубоких дыхательных маневров, снижающих частоту дыхания и тем самым компенсирующих недостаток кислорода после задержки дыхания. В результате это проявилось в преобладании эластического типа дыхания, с характерными для него низкими частотными характеристиками. Очевидно, что 6-ти недельная адаптация к кратковременной задержке дыхания сформировала условия для того, чтобы эластический тип дыхания стал у испытуемых женщин преобладающим, что способствовало благоприятным регуляторным перестройкам в ритме сердца, повышению физической работоспособности и функциональных возможностей. Более того, необходимо отметить, что в результате дыхательных тренировок был достигнут эффект похудения, что показано значимым снижением ИМТ. То есть тренировки с кратковременной задержкой дыхания могут использоваться, как предадаптация женщин с крайне высоким индексом массы тела к продолжительным программам снижения избытка массы тела.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дыхание с кратковременной задержкой в технике Bodyflex, применяемое на протяжении шести недель к исследуемым женщинам с чрезвычайно высоким индексом массы тела, способствовало улучшению вентиляторной функции, а именно достоверному повышению объема легочной вентиляции ($p<0,05$) и дыхательного объема ($p<0,01$), достоверному снижению частоты дыхания ($p<0,01$), формированию эластического типа дыхания. В процессе адаптации к дыхательным тренингам установлена благоприятная динамика вариабельности сердечного ритма и интегральных показателей функционального статуса. Определено достоверное увеличение продолжительности средних значений кардиоинтервала, величины M_0 ($p<0,01$), жизненного индекса ($p<0,05$), физической работоспособности ($p<0,01$), а также достоверное снижение величины AM_0 , индекса напряжения регуляторных систем, индекса Робинсона и индекса массы тела ($p<0,01$). Данную технику дыхания с кратковременной задержкой можно рекомендовать в качестве оптимального средства к применению на начальных этапах программ двигательной активности для предадаптации к снижению массы тела женщинам менопаузального периода с избыточной массой тела.

Список литературы

1. Дедов И. И. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Г. А. Мельниченко, Н. В. Мазурина, Е. Н. Андреева [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 5–99.
2. Шведько А. В. Борьба с лишним весом: основные стратегии похудения / А. В. Шведько // Наука и спорт: современные тенденции. – 2021. – Т. 9, № 4 – С. 114–123. DOI: 10.36028/2308-8826-2021-9-4-114-123
3. Юренева С. В. Прибавка массы тела у женщин в перименопаузе: методы оценки композиционного состава тела и тактика ведения / С. В. Юренева, В. И. Комедина, С. Ю. Кузнецов // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 2 – С. 56–61.

4. Гаспарян С. А. Менопауза: вверх по лестнице, ведущей вниз. / Гаспарян С. А., Василенко И. А., Папикова К. А., Дросова Л. Д. // Медицинский совет. – 2020. – (13). – С. 76–83. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-76-83.
5. Нейфельд И. В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у постменопаузальных женщин в зависимости от индекса массы тела / И. В. Нейфельд, И. В. Бобылева, И. Н. Скупова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. – Т. 2, № 12. – С. 1001–1003.
6. Лелявина Т. А. Эффективность и безопасность физических тренировок различной интенсивности у пациентов с ожирением / Т. А. Лелявина, М. М. Галагудза, А. Ю. Бабенко, Д. Л. Сонин, Н. О. Маркина, К. А. Штейн, Е. В. Шляхто // Ожирение и метаболизм. – 2025. – Т. 22, № 3. – С. 196–204.
7. Чайлдс Г. Великолепная фигура за 15 минут в день / Г. Чайлдс; перевод с английского Е. А. Мартинкевич. – 8-е изд. – Минск: ООО «Попурри», 2005. – 208 с.
8. Ашрафуллина Г. Ш. Эффективность занятий бодифлексом женщин среднего возраста при использовании изотонических поз и динамических упражнений / Ашрафуллина Г. Ш. // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2016. – № 5 (135). – С. 13–16.
9. Лаврухина Г. М. Дыхательные упражнения «Бодифлекс» как средство оздоровления женщин зрелого возраста (второго периода) / Лаврухина Г. М., Горбунова Т. В. // Бизнес. Образование. Право. – 2021. – № 2 (55). – С. 397–402.
10. Чуян Е. Н. Изменение кросс-корреляции сердечного и дыхательного ритмов организма испытуемых под влиянием управляемого дыхания с индивидуально подобранной частотой / Е. Н. Чуян, Е. А. Бирюкова // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2012. – Т. 2, № 3–4. – С. 7–8.
11. Радзиевская М. Влияние дыхательных упражнений методики «Body Flex» Greer Childers на некоторые соматические параметры женщин с лишним весом и ожирением / М. Радзиевская, А. Малиновска, П. Радзиевский // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2014. – № 3. – С. 57–63.
12. Клапчук В. В. Волевое управление дыханием в медицинской и спортивной практике / В. В. Клапчук, А. В. Курята, С. В. Маргитич – Днепр, 2018. – 119 с.
13. Männistö Satu. Dietary and Lifestyle Characteristics Associated With Normal-Weight Obesity : The National FINRISK 2007 Study : [англ.] / Satu Männistö, Kennet Harald, Jukka Kontto ... [et al.] // British Journal of Nutrition. – 2014. – Vol. 111, No. 5 (14 March). – P. 887–94.
14. Белоцерковский З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов: [монография] / Э. Б. Белоцерковский. – Москва : Совет. спорт, 2005 (ПИК ВИНТИ). – 310 с.
15. Юферев В. С. Повышение физической готовности студенток к испытанию ГТО на выносливость средствами форсированного дыхания / В. С. Юферев, С. М. Ахметов, С. В. Погодина, Г. Д. Алексанянц // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2025. – №1. – С. 35–42.
16. Grimm E. R. Genetics of eating behavior: established and emerging concepts / E. R. Grimm, N. I. Steinle // Nutr. Rev. – 2011. – (69) – P. 52–60.
17. Stefan N. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications / N. Stefan, H. U. Haring, F. B. Hu, M. B. Schulze // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2013. – Vol. 1(2). – P. 152–162.

**ADAPTIVE CHANGES IN CARDIORESPIRATORY SYSTEM PARAMETERS
IN WOMEN AGED 50–56 WITH AN EXTRAORDINARILY HIGH BODY
WEIGHT INDEX DURING EXERCISES WITH SHORT-TERM BREATH-
HOLDING**

Timofeeva S. N., Pogodina S. V., Timofeev V. D.

*Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky, Simferopol, Russia
E-mail: tima.svetlana82@yandex.ru*

Modern science and practice have a vast arsenal of tools for combating obesity. Despite this, obesity remains a global epidemiological problem that causes the death of more than four million people each year. The contradiction between existing practices for reducing excess body weight and the steady increase in the proportion of people with extremely high body mass index highlights the need to reevaluate approaches to addressing obesity and develop effective weight loss programs.

Adaptation shifts in the indicators of the cardiorespiratory system of women aged 50–56 with an extremely high body mass index were determined when using breathing with short-term delay. Anthropometric, functional measurements, analysis of heart rate variability, assessment of ventilatory function and performance were carried out. Breathing exercises with short-term delay were used for 6 weeks. A favorable dynamics of heart rate variability, integral indicators of functional status, and a decrease in body mass index were established. The results suggest that short-term breath-holding exercises can be recommended for pre-adaptation to weight loss programs for women in menopause. More than 40 % of people in the world have excess body weight, most of them being women. The majority of complaints about significant weight gain come from women during menopause. This is due to hormonal changes that are typical for this age group, as well as a decrease in the production of female sex hormones. In turn, the presence of a significant excess of body weight exacerbates the weakening of the regulation of the cardiovascular system (CVS). During menopause, sympathetic influences begin to predominate in the regulation of heart rate, which reduces the efficiency of recovery processes and the level of physical performance.

Breathing with short-term delay in the Bodyflex technique, applied for six weeks to women with an extremely high body mass index, contributed to an improvement in ventilation function, namely a significant increase in pulmonary ventilation volume ($p < 0.05$) and respiratory volume ($p < 0.01$), a significant decrease in respiratory rate ($p < 0.01$), and the formation of an elastic type of breathing. During the adaptation to breathing exercises, a favorable dynamics of heart rate variability and integral indicators of functional status was observed. A significant increase in the duration of the average values of the cardiointerval, the value of Mo ($p < 0.01$), the vital inject ($p < 0.05$), physical performance ($p < 0.01$), as well as a significant decrease in the value of AMo , the index of tension of regulatory systems, the Robinson index and the body mass index ($p < 0.01$) was determined. This breathing technique with a short-term delay can be recommended as an optimal means to be used in the initial stages of programs physical activity for pre-adaptation to weight loss in overweight women during menopause.

Keywords: women, menopause, extremely high body mass index, short-term breath holding, adaptation, cardiorespiratory system.

References

1. Dedov I. I., Shestakova M. V., Mel'nichenko G. A., Mazurina N. V., Andreeva E. N. [i dr.] Mezhdisciplinarnye klinicheskie rekomendacii «Lechenie ozhireniya i komorbidnyh $\square\square\square\square\square\square$ », *Ozhirenie i metabolism*, **1**, 5 (2021).
2. Shved'ko A. V. Bor'ba s lishnim vesom: osnovny'e strategii poxudeniya, *Nauka i sport: sovremennyye tendencii*, **4**, 114 (2021).
3. Yureneva S. V., Komedina V. I., Kuznecov S. Yu. Pribavka massy` tela u zhenshhin v perimenopauze: metody` ocenki kompozicionnogo sostava tela i taktika vedeniya, *Akusherstvo i ginekologiya*, **2**, 56 (2020).
4. Gasparyan S. A., Vasilenko I. A., Papikova K. A., Drosova L. D. Menopauza: vverx po lestnice, vedushhej vniz, *Meditsinskij sovet*, **13**, 76 (2020).
5. Nejfel'd I. V., Boby`leva I. V., Skupova I. N. Faktory` riska serdechno-sosudisty`x zabolevanij u postmenopauzal'ny`x zhenshhin v zavisimosti ot indeksa massy` tela, *Byulleten` medicinskix Internet-konferencij*, **12**, 1001 (2012).
6. Lelyavina T. A., Galagudza M. M., Babenko A. Yu., Sonin D. L., Markina N. O., Shtejn K. A., Shlyaxto E. V. E`ffektivnost` i bezopasnost` fizicheskix trenirovok razlichnoj intensivnosti u pacientov s ozhireniem, *Ozhirenie i metabolism*, **3**, 196 (2025).
7. Chajlders G.; perevod s anglijskogo E. A. Martinkevich. *Velikolepnaya figura za 15 minut v den`*, 208 (8-e izd. Minsk: OOO «Popurri», 2005).
8. Ashrafullina G. Sh. E`ffektivnost` $\square\square\square\square\square\square$ bodifleksom zhenshhin srednego vozrasta pri ispol`zovanii izotonicheskix poz i dinamicheskix u`r`h` $\square\square\square\square$, *Ucheny'e zapiski universiteta imeni P. F. Lesgafta*, **5**, 13 (2016).
9. Lavruxina G. M., Gorbunova T. V. Dy`xatel'ny'e uprazhneniya «Bodifleks» kak sredstvo ozdorovleniya zhenshhin zrelogo vozrasta (vtorogo perioda), *Biznes. Obrazovanie. Pravo*, **2**, 397 (2021).
10. Chuyan E. N., Biryukova E. A. Izmenenie kross-korrelyacii serdechnogo i dy`xatel'nogo ritmov organizma ispy`tuemy`x pod vliyaniem upravlyaemogo dy`xaniya s individual'no podobrannoj chastotoj, *Kry`mskij zhurnal e`ksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*, **3-4**, 7 (2012).
11. Radzievskaya M., Malinovska A., $\square\square\square\square\square\square$ P. Vliyanie dy`xatel'ny`x u`r`h` $\square\square\square\square$  metodiki «Body Flex» Greer Childers na nekotory`e somaticheskie parametry` zhenshhin s lishnim vesom i ozhireniem, *Pedagogika, psixologiya ta mediko-biologichni problemi fizichnogo vixovannyai sportu*, **3**, 57 (2014).
12. Klapchuk V.V., Kuryata A. V., Margitich S. V. *Volevoe upravlenie dy`xaniem v medicinskoj i sportivnoj praktike*, 119 (Dnepr, 2018).
13. Männistö Satu, Kennet Harald, Jukka Kontto ... [et al.] Dietary and Lifestyle Characteristics Associated With Normal-Weight Obesity : The National FINRISK 2007 Study. *British Journal of Nutrition.*, **111**, **5**, 887 (2014).
14. Belocerkovskij Z. B. *E`rgometricheskie i kardiologicheskie kriterii fizicheskoy rabotosposobnosti u sportsmenov : [monografiya]*, 310 (Moskva : Sovet. sport, 2005 (PIK VINITI).
15. Yuferev V. S., Axmetov S. M., Pogodina S. V., Aleksanyancz G. D. Povy`shenie f` $\square\square\square\square\square\square$ gotovnosti studentok k ispy`taniyu GTO na vy`noslivost` sredstvami forsirovannogo dy`xaniya, *Fizicheskaya kul'tura, sport - nauka i praktika*, **1**, 35, (2025).
16. Grimm E. R., Steinle N. I. Genetics of eating behavior: established and emerging concepts, *Nutr. Rev.*, **(69)**, 52 (2011).
17. Stefan N., Haring H. U., Hu F. B., Schulze M. B. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications, *Lancet Diabetes Endocrinol*, **1(2)**, 152 (2013).

УДК 591.1:159.944.4

DOI 10.5281/ZENODO.19657949

ИЗМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС САМОК ПРИ ДЕЙСТВИИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

*Хусаинов Д. Р.¹, Лукашевич Е. Д.², Аудинов И. Д.¹, Рыбка А. С.³, Туманянц К. Н.¹,
Хома П. Н.¹, Мушта Я. А.¹*

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

²Муниципальное бюджетное общеобразовательное учреждение «Лицей Крымской весны»,
Мирное, Симферопольский район, Республика Крым, Россия

³Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного образования
Республики Крым «Малая академия наук «Искатель», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: gangliu@yandex.ru

Настоящее исследование посвящено влиянию молекулярного водорода на стресс индуцируемое повышение индекса тревожности крыс самок линии Wistar. Исследование проведено на двух группах животных возрастом 7 месяцев: контроль – 9 особей и «Водород» – 8 особей. Крысы группы «Водород» помещались на 20 минут в водородную воду с температурой 31–32⁰С (вода насыщалась водородом с помощью водородного бальнео-генератора SuisoMed SMT-1). Крысы контрольной группы помещались в обычную воду и все исследовательские мероприятия были идентичны с группой «Водород». Выявлено, что молекулярный водород способен снижать выраженность стресс индуцированного повышения уровня тревожности животных, но полностью не препятствует этому эффекту. Возможно, при условно среднем и малом уровне стресс фактора молекулярный водород будет способен оказывать более выраженное стресс протекторное влияние.

Ключевые слова: молекулярный водород, индекс тревожности, стресс протекторное влияние.

ВВЕДЕНИЕ

В повседневных условиях современного цивилизационного развития человек сталкивается с хроническими стресс факторами различной природы, практически, в ежедневном режиме. В результате от каждого из нас требуется существенный запас адаптивного потенциала и внутренних ресурсов для противодействия переходу в состояние дистресса с вероятным истощением и крайне негативными последствиями. Но даже в стадии сопротивления стресс воздействия вызывают изменение многих психофизиологических показателей человека и животных, в том числе, увеличивается уровень агрессии, усиливаются депрессивноподобные, тревожные проявления; перестраивается болевая чувствительность, подавляются когнитивные функции и т.д. В связи с этим, остается крайне актуальным поиск естественных и максимально безопасных средств, которые способны противодействовать негативным эффектам различных стрессоров и способствовать

расширению адаптивного потенциала человека и животных. Одним из перспективных факторов является молекулярный водород (H_2), который обладает доказанным антиоксидантным воздействием [1–3]. Также, продемонстрированы противовоспалительный [3, 4], нейропротекторный [3, 5] и, даже, ноотропный [6] эффекты. В исследованиях различных авторов продемонстрировано, что молекулярный водород эффективен в борьбе с окислительным стрессом [7], нейровоспалением [3] и обладает большим терапевтическим потенциалом при лечении широкого спектра заболеваний головного мозга, включая болезнь Альцгеймера и Паркинсона, снижает выраженность тревожных и депрессивных расстройств [3, 5]. В исследованиях на животных показано, что молекулярный водород снижает уровни стрессовых гормонов и воспалительных цитокинов, таких как кортикостерон, адренкортикотропный гормон, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α , что способствует повышению устойчивости к стрессу [8]; отмечается и улучшение когнитивных функций [9]. Также, молекулярный водород продемонстрировал стресс протекторную активность на клеточном уровне при стрессе Гольджи [10].

В описанной проблематике особое внимание заслуживают гендерные отличия в силу того, что у женщин и самок животных наблюдаются существенные вариации гормонального фона и текущего психоэмоционального состояния. Поэтому реактивность женского организма и самок животных на различные стресс факторы и стресс протекторные агенты может иметь специфические особенности и отличаться от реакции мужчин и самцов животных. В связи с этим была сформулирована следующая цель исследовательской работы: выяснить влияние молекулярного водорода на стресс индуцируемое повышение индекса тревожности крыс самок линии Wistar.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследования в тесте «Открытое поле» (ООО «Открытая наука», Россия) были отобраны 17 крыс самок возрастом 7 месяцев линии Wistar. Животные были разделены на две равные группы:

- Группа 1 – 9 особей – контроль;
- Группа 2 – 8 особей – «Водород»;

Все животные тестировались в установке «Открытое поле», в которой оценивалось фоновое значение индекса тревожности (ИТ). ИТ рассчитывался по формуле $(t_{\text{общее}} - t_{\text{отк}}) / t_{\text{общее}}$, где $t_{\text{общее}}$ – время тестирования в установке – 5 мин, $t_{\text{отк}}$ – суммарное время нахождения в открытых зонах тестовой установки. Для открытого поля $t_{\text{отк}}$ – это суммарное время в зонах 1 (центр) и 2 (пространство возле центра, рис. 1). Смысловой подход такого расчета достаточно простой: чем дольше животное находится в открытых зонах, тем меньше уровень тревожности. Следовательно, если $t_{\text{отк}} = t_{\text{общее}}$, то ИТ минимален и равен нулю и, наоборот, если $t_{\text{отк}} = 0$ – ИТ максимален и равен единице.

Время нахождения каждой крысы в тестовой установке составляло 5 минут. Этот отрезок времени записывался видеокамерой высокого разрешения, затем видеозапись автоматически анализировалась в программном комплексе Noldus

EthoVision 12 (Noldus Information Technology, Нидерланды).

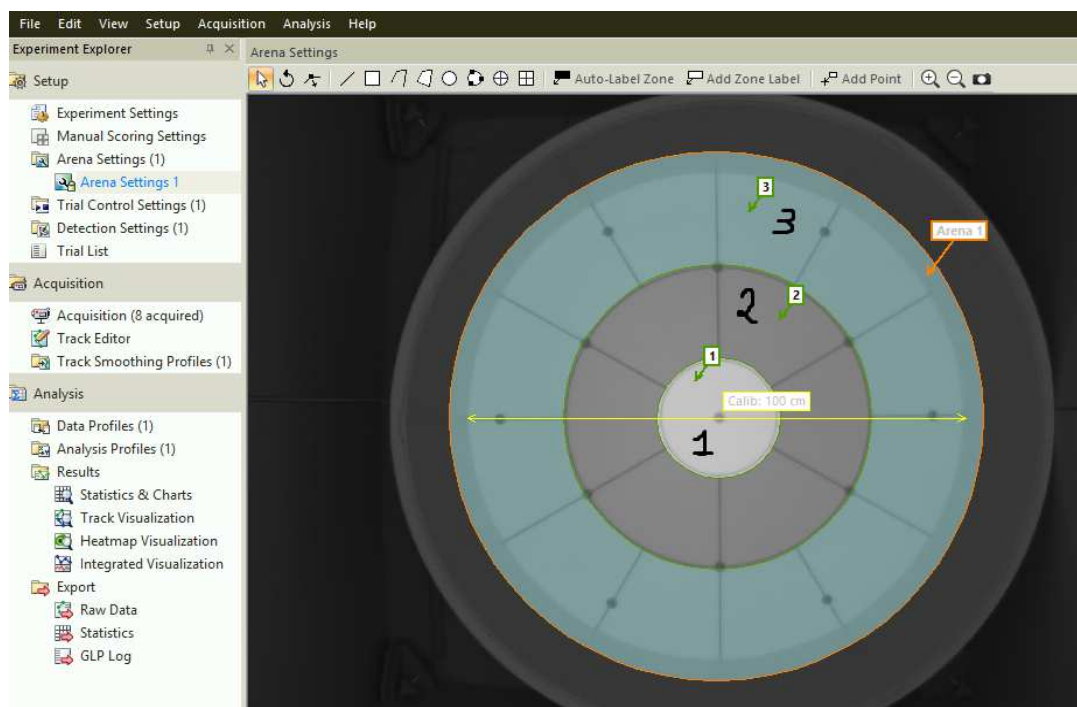


Рис. 1. Разделение тестового пространства установки «Открытое поле» в программном пакете Noldus EthoVision.

Примечания: 1 – центр; 2 – пространство возле центра; 3 – пристеночное пространство; двойной стрелкой отмечен калибровочный отрезок 100 см; англоязычный лейбл соответствует общему пространству поиска животного.

Через 10 дней после фонового тестирования группы крыс самок линии Wistar подвергались запланированному экспериментальному воздействию. Крысы-самки группы «Водород» помещались в водородную воду с температурой 31–32⁰С на двадцать минут в емкость по четыре особи. Вода предварительно (2 минуты до размещения крыс) насыщалась водородом с помощью водородного бальнеогенератора SuisoMed SMT-1 (ООО «Азия Медикал», Россия) с потоком водорода 4000 мл/мин, чистота водорода: 99,99 %, концентрация молекулярного водорода до 10 000 РРВ (рисунок 2), который продолжал потоковое насыщение воды молекулярным водородом на протяжении всех 20-ти минут. Следовательно, для крыс самок группы «Водород» одновременно моделировалось и стресс воздействие и интервенция молекулярного водорода, которые осуществлялись по схеме: 5 дней воздействие – 2 дня прерывание – 5 дней воздействие. По истечении 20-ти минут крысы изымались, обсушивались и тестировались в открытом поле на первый, пятый и десятый дни описанного воздействия.



Рис. 2. Внешний вид водородного бальнео-генератора SuisoMed SMT-1 (слева) и крысы самки в емкости с водородной водой (справа).

Крысы контрольной группы помещались в обычную воду с температурой $31-32^{\circ}\text{C}$ на 20 минут в емкость по четыре особи. Необходимо отметить, что в эту емкость помещались элементы водородного бальнеогенератора, но сам прибор не запускался. Все остальные исследовательские мероприятия были идентичны с группой «Водород».

Далее на иллюстрациях и в тексте для удобства будет использована конструкция от 1-го до 10-го дня воздействия, подразумевая двухдневный перерыв.

Статистический анализ всех массивов осуществлялся в программе GraphPad Prism 8.0. Для анализа применялись методы описательной статистики, проверка нормальности распределения осуществлялась с помощью более точного определения соответствия распределения массива данных закону Гаусса – Residual Gaussian Process, который, в том числе, предусматривает применение Brown-Forsythe test, Bartlett's test и Normality of Residuals test [11]. Во всех случаях присутствовали массивы с непараметрическим распределением данных, поэтому для множественного сравнения применялся метод Краскелла-Уоллеса и критерий Дана.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально представим результаты, которые были получены в группе «Водород». Итак, крысы-самки этой группы десять раз подвергались стресс воздействию с двухдневным перерывом посередине временного отрезка, но в момент стресс воздействия находились в «водородной воде». Изменение ИТ самок этой группы представлено на рисунке 3. Фоновая величина ИТ крыс самок группы «Водород» по медиане составляла 0,80 (0,78; 0,82) у.е., после первого стресс воздействия – 0,99 (0,99; 0,99) у.е. при $p=0,00002$ по сравнению с фоновым значением, после пятого воздействия показатель ИТ практически не изменялся и оставался существенно повышенным 0,98 (0,89; 0,99) у.е. при $p = 0,0113$.

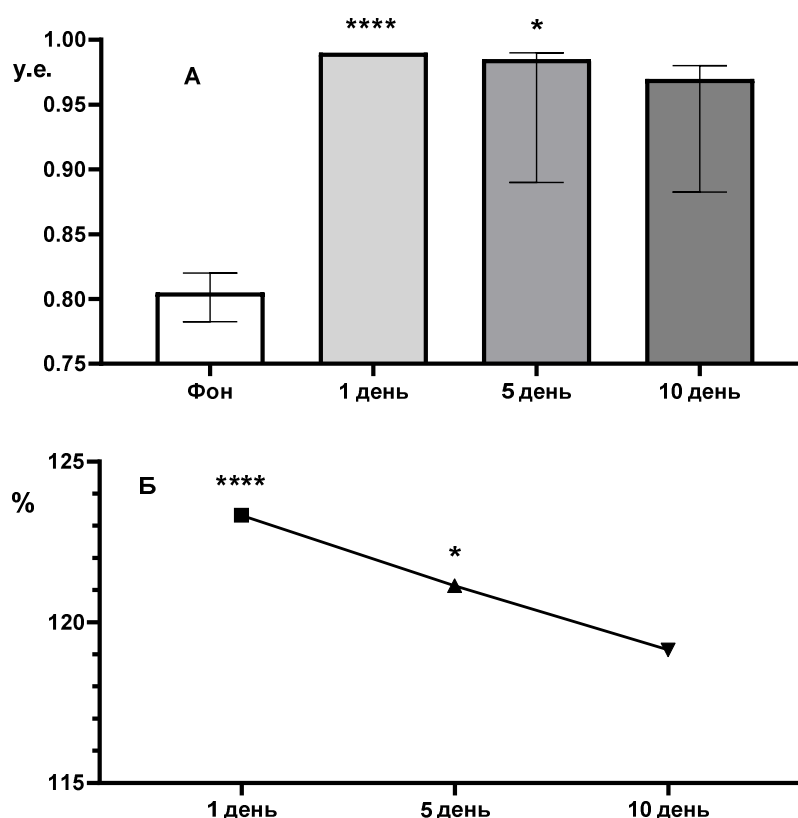


Рис. 3. Индекс тревожности крыс самок в условиях десятикратного воздействия «водородно-водных ванн» (группа «водород»).

Примечания: А – графическое отображение значений индекса тревожности, представлены медиана и квартили (Q1; Q3); Б – представлены медианы в %, за 100 % приняты фоновые показатели; фон – фоновое значение; 1 день – значение на первый день воздействия «водородно-водных ванн»; 5 день – значение на пятый день воздействия «водородно-водных ванн»; 10 день – значение на десятый день воздействия «водородно-водных ванн»; **** – отличия от фоновых показателей при $p<0,0001$; * – отличия от фоновых показателей при $p<0,05$.

Только после десятого совместного моделирования стресс воздействия и влияния молекулярным водородом у крыс самок наблюдалось некоторое снижение значения ИТ до 0,97 (0,88; 0,98) у.е. при $p = 0,0837$ по сравнению с фоном, т.е. уровень тревожности крыс самок не отличался от фонового значения.

Важно отметить, что после десятого «сеанса» ИТ крыс не отличался и от значений, которые регистрировались на первый и пятый дни воздействия. Этот экспериментальный факт позволяет говорить лишь о частичной компенсации молекулярным водородом стресс лимитированного повышения ИТ крыс самок.

Для более удобного визуального восприятия ИТ на рисунке 3 представлен и в процентном выражении. На этой части рисунка четко видно, что ИТ постепенно снижается, но не достигает величины близкой к 100 %: 123,33 % на первый день, 121,14 % на пятый и 119,14 % на десятый дни экспериментального стресс воздействия совместно с молекулярным водородом.

Далее на рисунке 4 представлен анализ ИТ крыс самок контрольной группы, напомним, что эти животные подвергались десятикратному помещению в идентичную стресс модель, но уже с обычной водой.

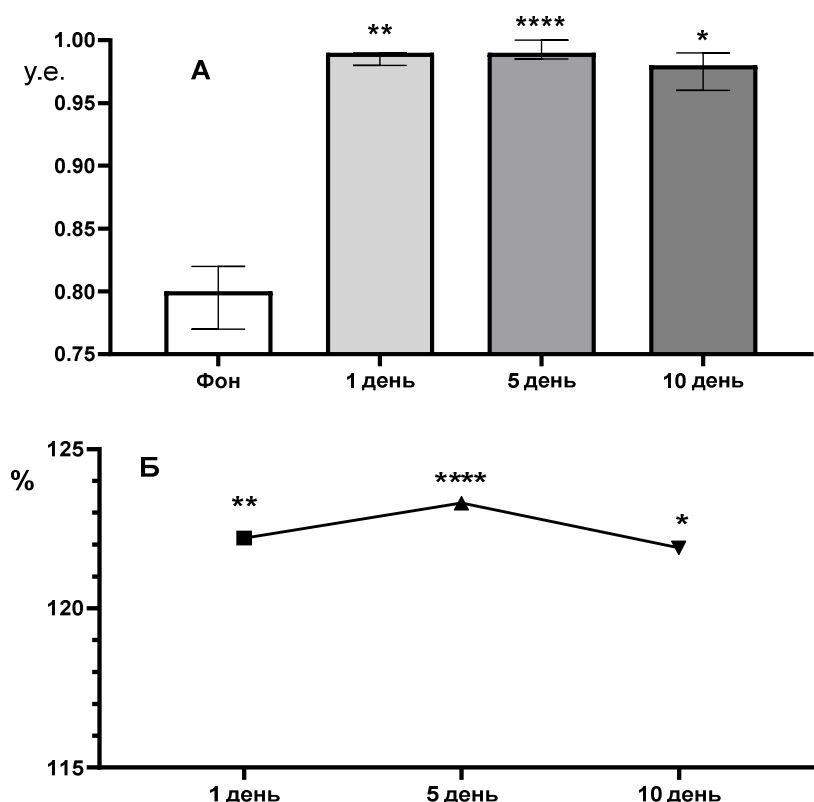


Рис. 4. Индекс тревожности крыс самок в условиях десятикратного воздействия «водных ванн» (контрольная группа).

Примечания: ** – отличия от фоновых показателей при $p < 0,01$; остальные обозначения, что и на рисунке 3.

Фоновая величина ИТ крыс самок контрольной группы по медиане составляла 0,80 (0,77; 0,82) у.е., после первого стресс воздействия – 0,99 (0,98; 0,99) у.е. при $p=0,0028$ по сравнению с фоновым значением, после пятого воздействия показатель ИТ по медиане равнялся 0,99 (0,98; 1,00) у.е. при $p = 0,000025$; и после десятого моделирования стресс воздействия значение ИТ составляло 0,98 (0,96; 0,99) у.е. при $p = 0,0158$ по сравнению с фоном, т.е. уровень тревожности крыс самок достоверно отличался от фонового значения.

В процентном выражении ИТ контрольной группы крыс самок на первый день равнялся 122,21 %, на пятый день 123,31 % и на десятый день стресс воздействия 121,90 % от фонового уровня.

Таким образом, в контрольной группе крыс самок наблюдается достаточно устойчивое повышенное значение ИТ на протяжении всего экспериментального периода.

На рисунке 5 представлено сравнение ИТ тревожности крыс самок контрольной группы и группы «Водород». Отметим, что фоновое значение ИТ крыс самок обеих групп не отличается, а следовательно, на «старте» животные были идентичны по уровню тревожности.

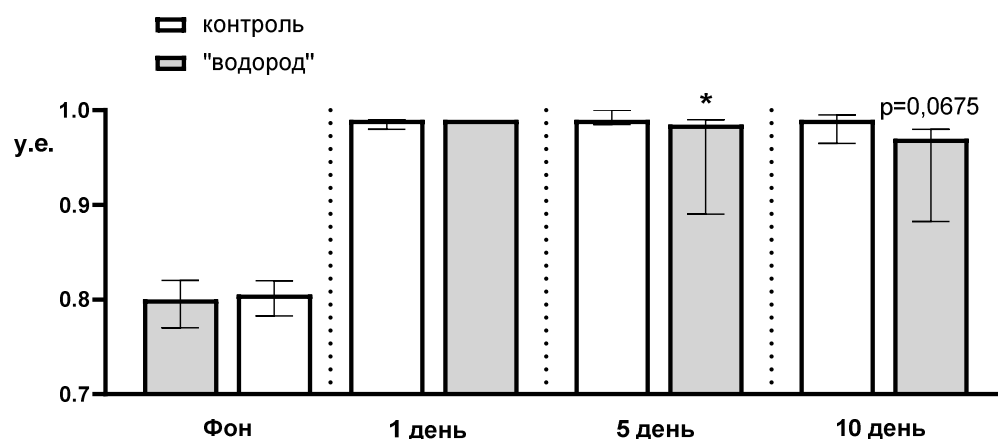


Рис. 5. Сравнение индекса тревожности контрольных крыс самок и животных группы «водород».

Примечание: контроль – значение индекса тревожности в контрольной группе крыс самок; «водород» – значение индекса тревожности в группе крыс самок, которые находились в воде с молекулярным водородом; * – отличия от показателей контрольной группы при $p < 0,05$.

После первого воздействия на крыс их ИТ повышается практически до максимума и не демонстрирует достоверного уровня отличий. На пятый день ИТ крыс самок группы «Водород» достоверно меньше при $p = 0,0285$ по сравнению с контрольным значением. На десятый день воздействия ИТ крыс самок группы «Водород», в целом, меньше по сравнению с ИТ контрольной группы, но демонстрирует отличие только на уровне тенденции при $p = 0,0675$.

Таким образом, проведенное сравнение еще раз подтверждает, что молекулярный водород способен снижать выраженность стресс индуцированного повышения уровня тревожности животных, но полностью не препятствует этому эффекту. Возможно, при условно среднем и малом уровне стресс фактора молекулярный водород будет способен оказывать более выраженное стресс протекторное влияние.

Результаты текущего исследования продемонстрировали потенциальную возможность применения молекулярного водорода в качестве стресспротекторного фактора, который способен снижать негативные последствия хронического стресс воздействия. Обратим внимание на то, что стресс модели с применением элементов вынужденного плавания для грызунов и, в частности, крыс являются моделями с мощным (сильным) стресс фактором сочетающими в себе эмоциональный стресс и аэробно-анаэробную физическую нагрузку [12]. Именно поэтому в нашем исследовании мы использовали некоторые методические приемы, которые были направлены на снижение выраженности стресс воздействия: температура воды 31–32⁰ С, а не классические 24⁰ С или более распространенные 25–27⁰ С [13]; также, крысы хвостом соприкасались с дном емкости. Такие методические изменения были применены в силу выбранного способа введения молекулярного водорода: чрескожное (бальнеологическое) в течении десяти сеансов. Следовательно, для крыс это являлось одновременно значимым стресс воздействием (стресс моделью) и способом «доставки» в организм молекулярного водорода. Именно поэтому мы и предприняли ряд описанных мер по снижению выраженности фактора стресса, тем более, в режиме хронического воздействия. Однако, считаем, что не смотря на примененные способы смягчения стресс воздействия, модель сохранила высокий уровень стрессогенности для крыс и эффект молекулярного водорода, скажем так, оказался на уровне смягчения негативных психоэмоциональных последствий хронического стресса. В качестве рабочей гипотезы, предполагаем, что при использовании моделей с более «слабыми» стресс факторами стресспротекторный эффект молекулярного водорода будет более выраженным. Высказанное предположение требует дальнейших детальных исследований.

Отметим, что при погружении крыс в водородную воду, конечно, осуществлялось не только чрескожное проникновение, но и, очевидно, ингаляционное (водород летуч и достаточно интенсивно диффундирует из водной среды), также животные периодически заглатывали водородную воду. Если переносить этот способ введения молекулярного водорода на человека, то, однозначно, сохранятся два варианта: чрескожное и ингаляционное проникновение молекулярного водорода в организм человека. Конечно, можно отдельно обогащать молекулярным водородом питьевую воду и употреблять ее одновременно с бальнеологической процедурой, но воспроизводить эту вариацию считаем нецелесообразным, т.к. во многих исследованиях показана низкая эффективность употребления именно питьевой воды, обогащённой молекулярным водородом [14]. Высокая степень эффективности показана для ингаляционного способа введения молекулярного водорода [14, 15], сочетанное в нашем исследовании с чрескожным проникновением, что дает нам основания полагать о высокой функциональной

эффективности бальнеологического способа «доставки» молекулярного водорода, без необходимости сопутствующего употребления водородной воды. Конечно, общеизвестным является тот факт, что проницаемость кожных покровов крыс заметно выше по сравнению с человеком [16]. Именно, поэтому крысы являются удобной моделью для оценки чрескожных воздействий, но одновременно этот биологический факт накладывает и ряд ограничений: при переходе на человека, часто, необходимо увеличивать длительность воздействия, наращивать концентрацию активных компонентов и др. Считаем, что в случае молекулярного водорода видовая разница в проницаемости кожных покровов не будет столь значимым фактором в силу малого размера молекулы и достаточно высокого значения коэффициента диффузии водорода в различных средах [17]. Несомненно, живые системы обладают рядом специфических особенностей, в том числе, и по проницаемости и эффективность чрескожного ведения молекулярного водорода применительно к человеку, все-таки, требует дальнейших детальных исследований на людях.

Выбранная схема экспериментальных воздействий: 5 дней воздействие – 2 дня прерывание – 5 дней воздействие (подробное описание представлено в разделе «Материалы и методы») сформирована не случайно. В социальной структуре жизни человека преобладает именно представленная система интервалов, которая связана с пятидневной рабочей неделей. В связи с этим многие повседневные стрессоры имеют схожую систему прерывания. Кроме того, в организациях, которые оказывают медицинские, реабилитационные и другие услуги у персонала, не редко, сформирована пятидневная рабочая неделя. Конечно, наша модель не распространяется на систему шестидневной рабочей недели; не учитывает вариации, например, так называемого, стресса выходного дня и целого ряда других факторов. Но, еще раз обратим внимание читателя: в настоящем исследовании мы применили модель прерывания, которая характерна для пятидневной рабочей недели, и на выходных днях человек попадает в ситуацию большего психоэмоционального комфорта с отсутствием целого ряда стрессоров. В дальнейшем видим актуальность исследования стресспротекторного влияния молекулярного водорода в схемах с иной интервальностью и, в том числе, при непрерывных воздействиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, настоящее исследование экспериментально подтверждает потенциал молекулярного водорода в качестве нового и перспективного средства для противодействия стрессиндуцированным изменениям уровня тревожности, демонстрируя перспективу дальнейшей разработки новых методов коррекции психоэмоциональных состояний у животных и человека. Для более объективной оценки стресспротекторного потенциала молекулярного водорода требуются дальнейшие детальные исследования, как на животных, так и на человеке. В рамках наших планов в самое ближайшее время будет проведено идентичное исследование, но на крысах самцах. Предполагается получить более устойчивый и однозначный

эффект молекулярного водорода в силу отсутствия у самцов крыс достаточно широкого диапазона гормонального фона, который характерен крысам самкам.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» и НКЦ «Технологии здоровья и реабилитации» в рамках инициативной темы № АААА-А21-121011990099-6.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы статьи выражают глубокую благодарность доктору медицинских наук, генеральному директору ООО «Митохонкер» Матвееву Андрею Владимировичу и руководителю АНО «Водородные технологии» Окуневой Дарье Викторовне за предоставленное оборудование и консультационную помощь.

Список литературы

1. Fu Z. Role of Molecular Hydrogen in Ageing and Ageing-Related Diseases. / Fu Z., Zhang J., Zhang Y. // *Oxid Med Cell Longev.* – 2022. – 2022. – P. 2249749. doi: 10.1155/2022/2249749. PMID: 35340218; PMCID: PMC8956398.
2. Johnsen H. M. Molecular Hydrogen Therapy-A Review on Clinical Studies and Outcomes. / Johnsen H. M., Hiorth M., Klaveness J. // *Molecules.* – 2023. – 28(23). – P. 7785. doi: 10.3390/molecules28237785. PMID: 38067515; PMCID: PMC10707987.
3. Wu C. Molecular Hydrogen: an Emerging Therapeutic Medical Gas for Brain Disorders. / Wu C., Zou P., Feng S., Zhu L., Li F., Liu T. C., Duan R., Yang L. // *Mol Neurobiol.* – 2023. – 60(4). – P. 1749–1765. doi: 10.1007/s12035-022-03175-w. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36567361.
4. Kura B. The Protective Role of Molecular Hydrogen in Ischemia/Reperfusion Injury. / Kura B., Slezak J. // *Int J Mol Sci.* – 2024. – 25(14). – P. 7884. doi: 10.3390/ijms25147884. PMID: 39063126; PMCID: PMC11276695.
5. Ramanathan D. Molecular hydrogen therapy for neurological diseases: a review of current evidence. / Ramanathan D., Huang L., Wilson T., Boling W. // *Med Gas Res.* – 2023. – 13(3). – P. 94–98. doi: 10.4103/2045-9912.359677. PMID: 36571372; PMCID: PMC9979207.
6. Pluta R. Molecular Hydrogen Neuroprotection in Post-Ischemic Neurodegeneration in the Form of Alzheimer's Disease Proteinopathy: Underlying Mechanisms and Potential for Clinical Implementation-Fantasy or Reality? / Pluta R., Januszewski S., Czuczwar S. J. // *Int J Mol Sci.* – 2022. – 23(12). – P. 6591. doi: 10.3390/ijms23126591. PMID: 35743035; PMCID: PMC9224395.
7. Zhang L. Molecular hydrogen reduces dermatitis-induced itch, diabetic itch and cholestatic itch by inhibiting spinal oxidative stress and synaptic plasticity via SIRT1- β -catenin pathway in mice. / Zhang L., Zhao F., Li Y., Song Z., Hu L., Li Y., Zhang R., Yu Y., Wang G., Wang C. // *Redox Biol.* – 2025. – 79. – P. 103472. doi: 10.1016/j.redox.2024.103472. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39752998; PMCID: PMC11754494.
8. Gao Q. Molecular hydrogen increases resilience to stress in mice. / Gao Q., Song H., Wang X. T., Liang Y., Xi Y. J., Gao Y., Guo Q. J., LeBaron T., Luo Y. X., Li S. C., Yin X., Shi H. S., Ma Y. X. // *Sci Rep.* – 2017. – 7(1). – P. 9625. doi: 10.1038/s41598-017-10362-6. PMID: 28852144; PMCID: PMC5575246.
9. Choi K. S. Neuroprotective effects of hydrogen inhalation in an experimental rat intracerebral hemorrhage model. / Choi K. S., Kim H. J., Do S. H., Hwang S. J., Yi H. J. // *Brain Res Bull.* – 2018. – 142. – P. 122–128. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.07.006. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30016724.
10. Meng S. Molecular hydrogen protects against sepsis-induced cardiomyopathy through improving Golgi stress-mediated autophagy, inflammation and apoptosis. / Meng S., Liu J., Luo Y., Fan Y., Wang Z., Song Y., Pei S., Huang X., Zhao L., Xie K. // *Br J Pharmacol.* – 2025. – 182(22). – P. 5627–5646. doi: 10.1111/bph.70132. Epub 2025 Jul 27. PMID: 40717465.

11. Xing Wei. Residual Gaussian Process: A Tractable Nonparametric Bayesian Emulator for Multi-fidelity Simulations / Xing Wei, Shah Akeel, Wang Peng, Fu Shandian, Kirby Robert // Elsevier BV. – 2021. – 10.48550/arXiv.2104.03743.
12. Применение теста "принудительное плавание" при проведении доклинических исследований / М. А. Ковалева, М. Н. Макарова, В. Г. Макаров, М. А. Горячева // Международный вестник ветеринарии. – 2015. – № 4. – С. 90–95. – EDN VFZYXB.
13. Григорьева М. Е. Роль пептидов глипролинового ряда в регуляции системы гемостаза при стрессогенных воздействиях / М. Е. Григорьева, Л. А. Ляпина // Успехи современной биологии. – 2020. – Т. 140, № 1. – С. 19–25. – DOI 10.31857/S0042132420010020. – EDN LRRYEC.
14. Jebabli N. Acute effect of hydrogen-rich water on physical, perceptual and cardiac responses during aerobic and anaerobic exercises: a randomized, placebo-controlled, double-blinded cross-over trial. / Jebabli N., Ouerghi N., Abassi W., Yagin F. H., Khlifi M., Boujabli M., Bouassida A., Ben Abderrahman A and Ardigo L. P. // Front. Physiol. – 2023. – 14. – P. 1240871. doi: 10.3389/fphys.2023.1240871
15. Dong G. Inhalation of Hydrogen-rich Gas before Acute Exercise Alleviates Exercise Fatigue: A Randomized Crossover Study. / Dong G., Wu J., Hong Y., et al. // International Journal of Sports Medicine. – 2024. – DOI: 10.1055/a-2318-1880. PMID: 38698624.
16. Martusevich A. K. Near-field resonance microwave sounding to study dielectric properties of different skin areas (experimental study). / Martusevich A. K., Epishkina A. A., Golygina E. S., Tuzhilkin A. N., Fedotova A. S., Galka A. G. // Sovremennye tehnologii v medicine. – 2020. – 12(5). P. 57–61. doi:10.17691/stm2020.12.5.06
17. Шишкова Т. А. Изотопный эффект при взаимодействии водорода с материалами термоядерных реакторов / Т. А. Шишкова, А. В. Голубева, М. Б. Розенкевич // Журнал физической химии. – 2023. – Т. 97, № 10. – С. 1371–1392. – DOI 10.31857/S0044453723100205. – EDN XZVKSX.

CHANGES IN ANXIETY INDEX OF FEMALE RATS UNDER THE INFLUENCE OF MOLECULAR HYDROGEN IN CONDITIONS OF CHRONIC STRESS

***Husainov D. R.¹, Lukashevich E. D.², Aidinov I. D.¹, Rybka A. S.³, Tumanyants K. N.¹,
Khoma P. N.¹, Mushta Y. A.¹***

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

*²Municipal Budgetary Educational Institution "Lyceum of the Crimean Spring", Mirnoye,
Simferopol District, Republic of Crimea, Russia*

*³State Budgetary Educational Institution of Additional Education of the Republic of Crimea "Small
Academy of Sciences "Iskatel", Simferopol, Republic of Crimea, Russia
E-mail: gangliu@yandex.ru*

Chronic stress has become an inherent part of modern technological civilisation, influencing many psychophysiological indicators in humans and animals, including an increase in depressive-like and anxious manifestations. The growing prevalence of such stress-induced psycho-emotional changes underscores the urgent need to find highly effective and safe stress protectors that can be used both as a supportive measure and even preventively. From this perspective, the application of molecular hydrogen as a stress-protective factor appears promising, demonstrating antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective, anxiolytic, and other effects [1–10]. It is noteworthy that the reactivity of female organisms to various factors may exhibit significant distinguishing features

compared to males. In light of this, the following aim was set for the study: to investigate the impact of molecular hydrogen on stress-induced increases in the anxiety index of female Wistar rats.

A total of 17 female Wistar rats, aged 7 months, were selected based on a similar anxiety index (AI), calculated using the formula $(t_{\text{total}} - t_{\text{open}}) / t_{\text{total}}$, where t_{total} is the testing time in the "Open Field" setup (LLC "Open Science", Russia) – 5 minutes, and t_{open} is the total time spent in the open areas of the testing apparatus. The behavioural responses of the animals in the testing setup were recorded using a high-resolution camera, and the video was subsequently analysed automatically with the Noldus EthoVision 12 software package (Noldus Information Technology, Netherlands).

The 17 animals were then divided into two groups: control – 9 individuals and "Hydrogen" – 8 individuals. It should be noted that the baseline AI of female rats in both groups was not significantly different, meaning that at the "start", the animals were identical in terms of anxiety levels. After selection, the animals in the formed groups remained in standard vivarium conditions for 10 days. Following this period, the female rats in the "Hydrogen" group were placed in hydrogen water at a temperature of 31–32°C for 20 minutes in groups of four. The water was pre-saturated with hydrogen using a hydrogen balneogenerator SuisoMed SMT-1 (LLC "Asia Medical", Russia) with a hydrogen flow of 4000 ml/min, purity of hydrogen: 99.99 %, and molecular hydrogen concentration of up to 10,000 PPB (Figure 2), which continued to saturate the water with molecular hydrogen throughout the 20 minutes. After 20 minutes, the rats were removed, dried, and tested in the "Open Field" setup on the first, fifth, and tenth days of exposure. The stress exposure and simultaneous impact of molecular hydrogen were implemented according to the scheme: 5 days of exposure – 2 days of interruption – 5 days of exposure. For convenience, the illustrations and text will use the terminology from the 1st to the 10th exposure, implying a two-day break.

The control group rats were placed in regular water at a temperature of 31–32°C for 20 minutes in groups of four. It is essential to note that elements of the hydrogen balneogenerator were added to this container, but the device itself was not activated. All other research activities were identical to those of the "Hydrogen" group.

The baseline AI of female rats in the "Hydrogen" group had a median of 0.80 (0.78; 0.82) units, after the first stress exposure – 0.99 (0.99; 0.99) units with $p=0.00002$ compared to the baseline value. After the fifth exposure, the AI value hardly changed, remaining significantly elevated at 0.98 (0.89; 0.99) units with $p = 0.0113$. Only after the tenth joint modelling of the stress exposure and the effect of molecular hydrogen did the AI in female rats show a slight reduction to 0.97 (0.88; 0.98) units with $p = 0.0837$ compared to the baseline, indicating that the anxiety level of the female rats was not different from the baseline value. It is important to note that after the tenth "session", the AI of the rats did not differ from the values recorded on the first and fifth days of exposure. This experimental fact suggests only a partial compensation by molecular hydrogen for the stress-induced increase in AI of female rats.

The baseline AI of female rats in the control group had a median of 0.80 (0.77; 0.82) units, after the first stress exposure – 0.99 (0.98; 0.99) units with $p=0.0028$ compared to the baseline value. After the fifth exposure, the AI median equalled 0.99 (0.98; 1.00) units

with $p = 0.000025$; and after the tenth stress modelling, the AI was 0.98 (0.96; 0.99) units with $p = 0.0158$ compared to the baseline, indicating that the anxiety level of the female rats in the control group was significantly different from the baseline value.

Thus, the control group of female rats exhibited a relatively stable elevated AI throughout the experimental period.

When comparing the AI of the control rats and the "Hydrogen" group, it was found that after the first exposure, the AI of the female rats in both groups increased nearly to the maximum and did not show a statistically significant difference. After the fifth exposure, the AI of the female rats in the "Hydrogen" group was significantly lower at $p = 0.0285$ compared to the control value. After the tenth exposure, the AI of the female rats in the "Hydrogen" group was generally lower compared to the control group, but showed a difference only at the trend level with $p = 0.0675$.

Molecular hydrogen has the potential to reduce the intensity of stress-induced increases in anxiety levels in female rats, but it does not entirely prevent this effect. It is possible that under conditionally moderate and low levels of stress factors, molecular hydrogen could exert a more pronounced stress-protective influence. Further detailed studies are required to assess the stress-protective potential of molecular hydrogen more objectively, both in animals and in humans.

Keywords: molecular hydrogen, anxiety index, stress protective effect.

References

1. Fu Z., Zhang J., Zhang Y. Role of Molecular Hydrogen in Ageing and Ageing-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev.*, **2022**, 2249749 (2022) doi: 10.1155/2022/2249749. PMID: 35340218; PMCID: PMC8956398.
2. Johnsen H. M., Hiorth M., Klaveness J. Molecular Hydrogen Therapy-A Review on Clinical Studies and Outcomes. *Molecules*, **28(23)**, 7785 (2023) doi: 10.3390/molecules28237785. PMID: 38067515; PMCID: PMC10707987.
3. Wu C., Zou P., Feng S., Zhu L., Li F., Liu T. C., Duan R., Yang L. Molecular Hydrogen: an Emerging Therapeutic Medical Gas for Brain Disorders. *Mol Neurobiol.*, **60(4)**, 1749 (2023) doi: 10.1007/s12035-022-03175-w. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36567361.
4. Kura B., Slezak J. The Protective Role of Molecular Hydrogen in Ischemia/Reperfusion Injury. *Int J Mol Sci.*, **25(14)**, 7884 (2024) doi: 10.3390/ijms25147884. PMID: 39063126; PMCID: PMC11276695.
5. Ramanathan D., Huang L., Wilson T., Boling W. Molecular hydrogen therapy for neurological diseases: a review of current evidence. *Med Gas Res.*, **13(3)**, 94 (2023) doi: 10.4103/2045-9912.359677. PMID: 36571372; PMCID: PMC9979207.
6. Pluta R., Januszewski S., Czuczwar S. J. Molecular Hydrogen Neuroprotection in Post-Ischemic Neurodegeneration in the Form of Alzheimer's Disease Proteinopathy: Underlying Mechanisms and Potential for Clinical Implementation-Fantasy or Reality? *Int J Mol Sci.*, **23(12)**, 6591 (2022) doi: 10.3390/ijms23126591. PMID: 35743035; PMCID: PMC9224395.
7. Zhang L., Zhao F., Li Y., Song Z., Hu L., Li Y., Zhang R., Yu Y., Wang G., Wang C. Molecular hydrogen reduces dermatitis-induced itch, diabetic itch and cholestatic itch by inhibiting spinal oxidative stress and synaptic plasticity via SIRT1- β -catenin pathway in mice. *Redox Biol.*, **79**, 103472 (2025) doi: 10.1016/j.redox.2024.103472. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39752998; PMCID: PMC11754494.
8. Gao Q., Song H., Wang X. T., Liang Y., Xi Y. J., Gao Y., Guo Q. J., LeBaron T., Luo Y. X., Li S. C., Yin X., Shi H. S., Ma Y. X. Molecular hydrogen increases resilience to stress in mice. *Sci Rep.*, **7(1)**, 9625 (2017) doi: 10.1038/s41598-017-10362-6. PMID: 28852144; PMCID: PMC5575246.
9. Choi K. S., Kim H. J., Do S. H., Hwang S. J., Yi H. J. Neuroprotective effects of hydrogen inhalation in an experimental rat intracerebral hemorrhage model. *Brain Res Bull.*, **142**, 122 (2018) doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.07.006. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30016724.

10. Meng S., Liu J., Luo Y., Fan Y., Wang Z., Song Y., Pei S., Huang X., Zhao L., Xie K. Molecular hydrogen protects against sepsis-induced cardiomyopathy through improving Golgi stress-mediated autophagy, inflammation and apoptosis. *Br J Pharmacol.*, **182**(22), 5627 (2025) doi: 10.1111/bph.70132. Epub 2025 Jul 27. PMID: 40717465.
11. Xing Wei, Shah Akeel, Wang Peng, Fu Shandian, Kirby Robert Residual Gaussian Process: A Tractable Nonparametric Bayesian Emulator for Multi-fidelity Simulations, *Elsevier BV.*, 10.48550/arXiv.2104.03743 (2021).
12. Kovaleva M. A., Makarova M. N., Makarov V. G., Goryacheva M. A. Application of the "Forced Swimming" Test in Preclinical Research. *International Bulletin of Veterinary Medicine*, **4**, 90 (2015). EDN VFZYXB.
13. Grigorieva M. E., Lyapina L. A. The Role of Glyproline Peptides in the Regulation of the Hemostasis System under Stressful Conditions. *Advances in Modern Biology*, **140**, **1**, 19 (2020). DOI 10.31857/S0042132420010020. – EDN LRRYEC.
14. Jebabli N., Ouerghi N., Abassi W., Yagin F. H., Khelifi M., Boujabli M., Bouassida A. Ben Abderrahman A. and Ardigò L. P. Acute effect of hydrogen-rich water on physical, perceptual and cardiac responses during aerobic and anaerobic exercises: a randomized, placebo-controlled, double-blinded cross-over trial. *Front. Physiol.*, **14**, 1240871 (2023) doi: 10.3389/fphys.2023.1240871
15. Dong G., Wu J., Hong Y., et al. Inhalation of Hydrogen-rich Gas before Acute Exercise Alleviates Exercise Fatigue: A Randomized Crossover Study. *International Journal of Sports Medicine*. (2024) DOI: 10.1055/a-2318-1880. PMID: 38698624.
16. Martusevich A. K., Epishkina A. A., Golygina E. S., Tuzhilkin A. N., Fedotova A. S., Galka A. G. Near-field resonance microwave sounding to study dielectric properties of different skin areas (experimental study). *Sovremennye tehnologii v medicine*, **12**(5), 57 (2020) doi:10.17691/stm2020.12.5.06
17. Shishkova T. A., Golubeva A. V., and Rozenkevich M. B. Isotopic Effect in the Interaction of Hydrogen with Materials of Thermonuclear Reactors. *Journal of Physical Chemistry*, **97**, **10**, 1371 (2023). DOI 10.31857/S0044453723100205. – EDN XZVKXS.

УДК 612.084

DOI 10.5281/ZENODO.19658421

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
СПЕКТРОСКОПИИ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА (fNIRS)
ДЛЯ СКРИНИНГА ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У МУЖЧИН**

**Шатыр Ю. А.¹, Моисеев Д. В.¹, Улесикова И. В.¹, Назаров Н. О.², Кунавин М. А.³,
Тум М. В.⁴, Мулик А. Б.¹**

¹*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

²*Национальный институт качества Росздравнадзора, Москва, Россия*

³*Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова, Архангельск, Россия*

⁴*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия*
E-mail: mulikab@mail.ru

Изучены возможности применения ближней инфракрасной спектроскопии (fNIRS) для скрининга табачной зависимости у мужчин. В исследовании участвовало 49 мужчин 19–25 летнего возраста, проживающих в Республике Крым, Волгоградской и Архангельской областях. Выявлена обратная связь кратности табакокурения с интенсивностью церебрального метаболизма. Обосновано использование фоновых значений концентрации HbO и HbR локализованных соответственно в правой дорсолатеральной префронтальной коре и в правой височной коре, как диагностически значимых индикаторов табакокурения. Для правой дорсолатеральной префронтальной коры в отведении FFC4h (источник) – F6 (детектор) определена критическая величина концентрации HbO $\leq 0,023$ ммоль/л, а для правой височной коры в отведении FTT8h (источник) – TTP8h (детектор) определена критическая величина концентрации HbR $\leq 0,085$ ммоль/л.

Ключевые слова: мозговой кровоток, нервно-сосудистая связь, функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия, fNIRS, табакокурение.

ВВЕДЕНИЕ

Табачная эпидемия – одна из самых серьезных угроз здоровью людей за всю историю человечества. По данным ВОЗ от употребления табака ежегодно в мире умирает более 7 миллионов человек. Вторичный табачный дым является причиной тяжелых сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца и рак легких, и каждый год вызывает 1,6 миллиона случаев преждевременной смерти. Табак потребляет каждый пятый взрослый житель Земли. Среди потребителей табака более четырех пятых составляют мужчины [1]. Данная ситуация актуализирует поиск объективных методов экспресс-скрининга табачной зависимости у мужчин.

Опыт выявления лиц с табачной зависимостью, основанный на традиционных опросных методах скрининга в рамках первичной медико-санитарной помощи, характеризуется низкой результативностью, в том числе по причине цензуры сознания при ответах на проблемные вопросы. Так, тест Фагерстрема (Fagerström Test for Nicotine Dependence – FTND), состоящий из 6 вопросов, охватывающих ключевые поведенческие и физиологические аспекты табачной зависимости, наиболее популярный инструмент диагностики никотиновой аддикции, не подтверждает своей эффективности в отношении малокурящих людей [2]. С развитием методов приборной оценки нарушений церебрального гомеостаза возможности автоматизированного определения симптомов развития табачной зависимости существенно возросли. В ряде исследований показаны структурные и функциональные изменения коры головного мозга в связи с потреблением табака. У курильщиков выявлено снижение плотности серого вещества в задней поясной и предклиновидной областях, в лобной доле и правом таламусе коры головного мозга [3]. Определено, что структурные изменения в мозге курильщиков связаны с определёнными нарушениями функциональной связности, особенно в сетях зрительного внимания, исполнительного контроля и сенсомоторных сетях [4]. У хронических курильщиков в магистральных артериях головы установлено значительное (до 50 %) увеличение толщины комплекса интимы-медия, формирование в области бифуркации общих сонных артерий и устье внутренней сонной артерии атеросклеротических бляшек, вызывающих частичный стеноз этих артерий [5].

Представленные данные подтверждают целесообразность изучения возможности применения ближней инфракрасной спектроскопии (fNIRS) для скрининга табачной зависимости у мужчин, как категории населения с повышенным риском развития химических аддикций.

Цель работы – определить перспективы применения показателей fNIRS для скрининга табачной зависимости у мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 49 клинически здоровых мужчин 19–25 летнего возраста, европеоидной расы, студенты государственных вузов Архангельска (16 мужчин, средний возраст 20,1 года, SD 1,82), Волгограда (16 мужчин, средний возраст 20,4 года, SD 2,44) и Симферополя (17 мужчин, средний возраст 19,3 года, SD 1,26). Все работы выполнялись в соответствии с принципами Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека, в части статей 4 (благо и вред), 5 (самостоятельность и индивидуальная ответственность), 6 (согласие) и 9 (неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность). Участие в исследовании было добровольным. До включения в исследование все участники выразили информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), протокол № 295 от 22.10.2024 г.

Для выявления и интерпретации опыта табакокурения испытуемым предлагалось ответить на вопросы: «Вы курите? Если да, как часто?»; «С чем связано Ваше желание закурить в очередной раз?». Кратность табакокурения

оценивалась по трем уровням: 1-й – полное отсутствие курения; 2-й – не ежедневное курение до 4 сигарет в день или ежедневное курение до 3 сигарет в день; 3-й – ежедневное курение 4 и более сигарет в день.

Интенсивность церебрального метаболизма оценивалась посредством анализа гемодинамического ответа коры головного мозга в ближнем инфракрасном диапазоне (fNIRS). Для этого использовали прибор Cortivision Photon Cap (Польша), укомплектованный 20 оптодами (10 источников и 10 детекторов) с частотой дискретизации 7,8125 Гц. Оптоды неинвазивно размещались на голове обследуемого путем установки в гнезда эластичной шапочки «easuscap» по ранее разработанной схеме [6], представленной в таблице 1.

Таблица 1

Схема отведения оптодов fNIRS

Номер канала	Тип оптода	Соответствие оптода отведениям ЭЭГ	Место съёма	Поля по Бродману
1	Источник	FFC4h	Правая лобная кора	Дорсолатеральная префронтальная кора (поле 9)
	Детектор	F6		
2	Источник	FFC3h	Левая лобная кора	
	Детектор	F5		
3	Источник	AF4	Правая лобная кора	Передняя префронтальная кора (поле 10)
	Детектор	AFF2h		
4	Источник	AF3	Левая лобная кора	
	Детектор	AFF1h		
5	Источник	FTT8h	Правая височная кора	Передняя, нижняя и средняя височные извилины (поля 20-21)
	Детектор	TTP8h		
6	Источник	FTT7h	Левая височная кора	
	Детектор	TTP7h		
7	Источник	P3	Левая теменная кора	Постцентральная извилина (поля 1-3) и первичная моторная кора (поле 4)
	Детектор	CP3		
8	Источник	P4	Правая теменная кора	
	Детектор	CP4		
9	Источник	O1	Левая затылочная кора	Ядерные зоны зрительного анализатора (поля 17-19)
	Детектор	I1		
10	Источник	O2	Правая затылочная кора	
	Детектор	I2		

Схема исследования включала в себя 3 этапа: 1-й этап – фон fNIRS с открытыми глазами (30"); 2-й этап – предъявление теста «Простая зрительно-моторная реакция» (2') + предъявление теста «Сложная зрительно-моторная реакция» (2') + предъявление теста «Крепелин» (3') + фотостимуляция с частотой 5, 10 и 15 Гц сериями по 15 с

паузами 7 с между разными частотами; 3-й этап – постнагрузочные значения fNIRS с открытыми глазами (1'). Для последующего анализа данных учитывали среднеарифметические значения концентрации (ммоль/л) оксигенированного (HbO) и дезоксигенированного (HbR) гемоглобина в соответствующих отделах мозга на этапе фона и постнагрузочных значений fNIRS. Статистический анализ выполнялся с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), для определения критических значений концентраций HbO и HbR, ассоциированных с табакокурением, применялся анализ перцентилей. Статистически значимыми считались отличия при вероятности ошибочного принятия нулевой гипотезы $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие артефактов физического или биологического происхождения в результатах fNIRS послужило основанием для исключения из последующего учета 2 испытуемых, в том числе одного представителя г. Архангельска и одного – г. Симферополя. На первом этапе статистической обработки данных посредством однофакторного дисперсионного анализа произвели сравнительную оценку различий выраженности показателей fNIRS между группами некурящих, малокурящих и курящих мужчин (табл. 2).

Таблица 2

Выраженность показателей fNIRS (ммоль/л) в группах некурящих, малокурящих и курящих мужчин

Показатели	Группы мужчин			p
	Некурящие	Малокурящие	Курящие	
1	2	3	4	5
S1_D1_760_1 этап	0,025±0,008	0,025±0,005	0,022±0,001	0,034
S1_D1_850_1 этап	0,028±0,013	0,029±0,01	0,022±0,001	0,007
S2_D2_760_1 этап	0,081±0,135	0,06±0,051	0,026±0,005	0,306
S2_D2_850_1 этап	0,133±0,222	0,081±0,075	0,033±0,011	0,148
S3_D3_760_1 этап	0,068±0,134	0,053±0,042	0,023±0,003	0,560
S3_D3_850_1 этап	0,078±0,127	0,066±0,058	0,025±0,004	0,800
S4_D4_760_1 этап	0,135±0,175	0,15±0,008	0,053±0,056	0,366
S4_D4_850_1 этап	0,364±0,313	0,611±0,031	0,182±0,296	0,332
S5_D5_760_1 этап	0,116±0,079	0,095±0,089	0,067±0,07	0,031

Продолжение таблицы 2

S5_D5_850_1 этап	0,37±0,312	0,277±0,287	0,214±0,316	0,050
S6_D6_760_1 этап	0,025±0,01	0,023±0,001	0,024±0,005	0,118
S6_D6_850_1 этап	0,034±0,031	0,025±0,001	0,029±0,015	0,254
S7_D7_760_1 этап	0,022±0,004	0,023±0,001	0,026±0,014	0,889
S7_D7_850_1 этап	0,029±0,019	0,029±0,002	0,038±0,043	0,461
S8_D8_760_1 этап	0,023±0,004	0,025±0,004	0,022±0,002	0,323
S8_D8_850_1 этап	0,026±0,009	0,028±0,007	0,023±0,002	0,523
S9_D9_760_1 этап	0,028±0,02	0,056±0,043	0,024±0,002	0,668
S9_D9_850_1 этап	0,032±0,025	0,062±0,05	0,025±0,003	0,380
S10_D10_760_1 этап	0,024±0,008	0,027±0,007	0,022±0,001	0,283
S10_D10_850_1 этап	0,025±0,007	0,029±0,01	0,022±0,001	0,360
S1_D1_760_3 этап	0,025±0,008	0,026±0,005	0,023±0,001	0,089
S1_D1_850_3 этап	0,028±0,014	0,029±0,01	0,023±0,001	0,066
S2_D2_760_3 этап	0,077±0,132	0,064±0,056	0,027±0,006	0,494
S2_D2_850_3 этап	0,132±0,213	0,085±0,08	0,034±0,012	0,244
S3_D3_760_3 этап	0,072±0,146	0,057±0,047	0,023±0,003	0,770
S3_D3_850_3 этап	0,078±0,126	0,069±0,061	0,026±0,005	0,756
S4_D4_760_3 этап	0,142±0,177	0,161±0,01	0,057±0,063	0,320
S4_D4_850_3 этап	0,388±0,336	0,686±0,076	0,19±0,309	0,348
S5_D5_760_3 этап	0,12±0,082	0,102±0,097	0,07±0,076	0,036

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5
S5_D5_850_3 этап	0,368±0,307	0,339±0,374	0,225±0,341	0,041
S6_D6_760_3 этап	0,025±0,01	0,023±0,001	0,026±0,007	0,120
S6_D6_850_3 этап	0,035±0,031	0,026±0,001	0,03±0,016	0,249
S7_D7_760_3 этап	0,023±0,004	0,024±0,001	0,027±0,015	0,912
S7_D7_850_3 этап	0,03±0,019	0,029±0,002	0,039±0,046	0,486
S8_D8_760_3 этап	0,024±0,006	0,026±0,005	0,024±0,003	0,239
S8_D8_850_3 этап	0,027±0,011	0,029±0,007	0,024±0,004	0,551
S9_D9_760_3 этап	0,027±0,011	0,052±0,036	0,025±0,004	0,573
S9_D9_850_3 этап	0,031±0,018	0,057±0,042	0,026±0,005	0,402
S10_D10_760_3 этап	0,025±0,008	0,025±0,005	0,022±0,001	0,240
S10_D10_850_3 этап	0,028±0,013	0,029±0,01	0,022±0,001	0,291

Примечание: Sn_Dn_760 – количество дезоксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n; Sn_Dn_850 – количество оксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n.

Для последующего анализа были использованы только те показатели fNIRS, которые отличались статистической значимостью различий или тенденцией к статистической значимости ($p < 0,1$) различий их выраженности между группами испытуемых. На гистограммах представлены средние значения окси- и дезоксигемоглобина в правой дорсолатеральной префронтальной коре (рис. 1) и в правой височной коре (рис. 2) у мужчин с разной степенью табакокурения.

Полученные результаты демонстрируют однотипность проявления выделенных показателей fNIRS в фоновом и постнагрузочном режиме у мужчин в каждой из исследуемых групп. При этом, максимально пониженная концентрация HbO и HbR в группе хронических курильщиков, как на первом, так и на третьем этапе исследования, не зависящая от отсутствия или наличия экзогенной нагрузки (в том числе ритмической фотостимуляции, стимулирующей дорсолатеральную префронтальную кору и височную кору), свидетельствует об устойчивом снижении интенсивности церебрального метаболизма в представленной выборочной совокупности испытуемых. Наблюдаемое явление полностью соответствует известным данным, демонстрирующим системные нарушения мозговой гемодинамики

у хронических курильщиков мужского пола [5]. Никотин, будучи липофильным веществом, легко преодолевает гематоэнцефалический барьер и отличаясь высокой токсичностью поражает ткани головного мозга, что влечет за собой снижение церебрального кровотока. При хроническом табакокурении выявлены структурные изменения в сером веществе мозга курильщиков [4]. Показано повышение индекса сосудистого сопротивления и развитие церебрального атеросклероза. [5].

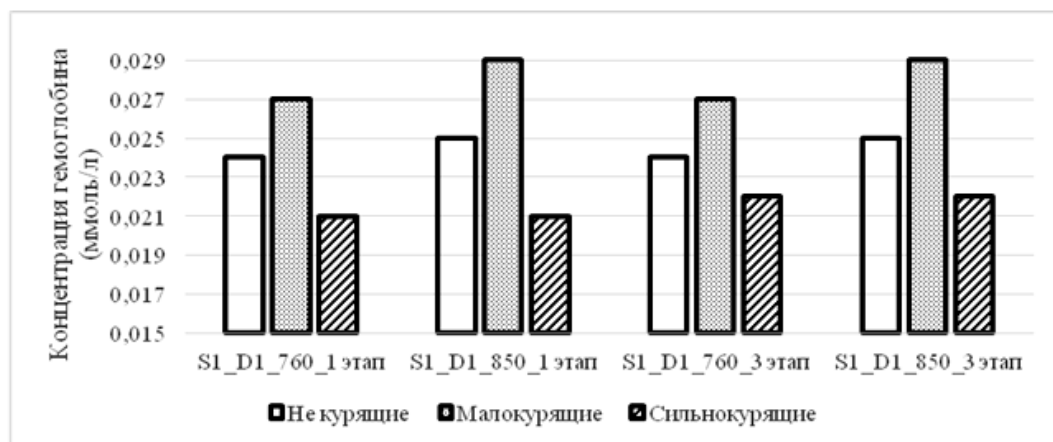


Рис. 1. Средние значения окси- и дезоксигемоглобина в дорсолатеральной префронтальной коре у мужчин с разной степенью табакокурения.

Примечание: Sn_Dn_760 – количество дезоксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n; Sn_Dn_850 – количество оксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n.

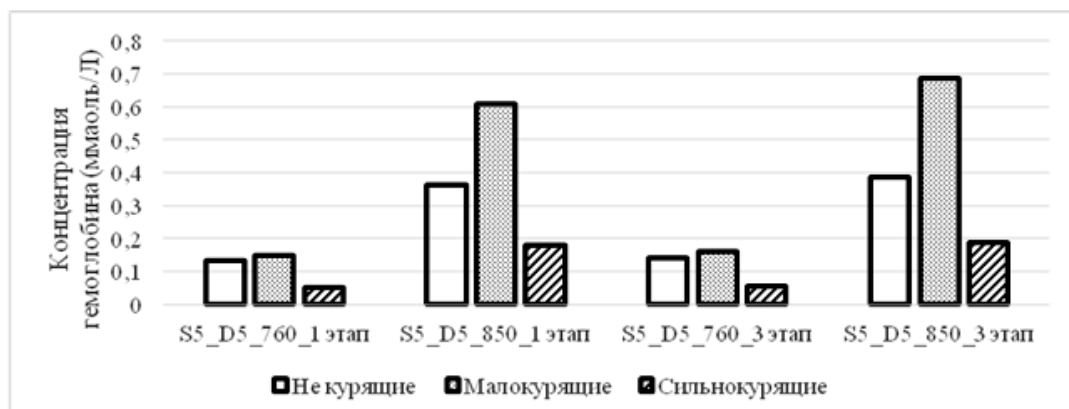


Рис. 2. Средние значения окси- и дезоксигемоглобина в височной коре у мужчин с разной степенью табакокурения.

Примечание: Sn_Dn_760 – количество дезоксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n; Sn_Dn_850 – количество оксигемоглобина в области мозга, соответствующей отведению n.

Сравнительная оценка выраженности исследуемых показателей между группами мужчин характеризующихся различным уровнем табакокурения выявила некоторую парадоксальность их проявления, где максимальная выраженность их значений по отдельным позициям наблюдается в группах малокурящих мужчин. Следует предположить, что данный парадокс в отношении малокурящих мужчин, обусловлен, с одной стороны, отсутствием у них хронической никотиновой интоксикации (вызывающей структурные изменения тканей головного мозга), а с другой – стимулирующим эффектом эпизодического низкоинтенсивного табакокурения. Это предположение подтверждается рядом исследований, демонстрирующих различный эффект от поступления в организм никотина в зависимости от стажа и интенсивности табакокурения. У хронических курильщиков на вегетативном уровне фиксируется устойчивое преобладание симпатического тонуса нервной системы, на что указывали повышенные фоновые значения ИН и коэффициента вагосимпатического баланса LF/HF. Причем, однократное выкуривание сигареты у таких мужчин не вызывало существенных немедленных изменений вариабельности сердечного ритма. Напротив, у мужчин с небольшим курительным стажем после однократного выкуривания сигареты отмечалась немедленная, кратковременная значительная централизация управления сердечным ритмом [7, 8]. Аналогичные результаты получены при исследовании женщин [9]. На уровне функциональных эффектов, в некоторых исследованиях демонстрируется улучшение церебральной гемодинамики при незначительном поступлении никотина. Выкуривание одной сигареты, в условиях отсутствия хронической никотиновой интоксикации, на фоне слабого влияния симпатической нервной системы, инициирует снижение тонуса средних и мелких артерий, прекапилляров, посткапилляров, венул и вен мозга [10]. Стабилизирующий эффект низкоинтенсивного табакокурения показан в отношении психоэмоциональной напряженности у женщин в течении овариально-менструального цикла [11]. Как у мужчин, так и у женщин эпизодическое табакокурение отмечается при наличии склонности к функциональной дезадаптации [12]. Кроме этого, в рамках настоящего исследования определено, что у малокурящих мужчин возникновение эпизодического желания табакокурения инициируется ситуативно обусловленной потребностью, а у хронических курильщиков – физической зависимостью, проявляемой в постоянном устойчивом стремлении стабилизировать своё функциональное и психоэмоциональное состояние.

В отношении отделов головного мозга, ассоциированных с наиболее выраженным снижением интенсивности церебрального метаболизма (дорсолатеральная префронтальная кора и височная кора), следует обратиться к литературным данным, свидетельствующим о селективности никотинового поражения мозга. Результаты Воксельной морфометрии, соотнесенные с тестом Фагерстрёма на табачную зависимость, демонстрируют повышенную чувствительность к никотину правой верхней лобной извилины (с уменьшенным объемом серого вещества), правой нижней лобную извилину (треугольная часть) и правой средней лобной извилины [4]. В отношении височной коры отсутствует информация о её структурных изменениях связанных с табакокурением.

С целью выбора показателей-индикаторов табачной зависимости были определены максимально выраженные различия концентрации HbO и концентрации HbR между группами некурящих и интенсивно курящих мужчин по 1 (фоновому) этапу исследования. В силу однотипности проявления исследуемых показателей на 1 и 3 этапе исследования, целесообразность использования постнагрузочных значений fNIRS отсутствует. По заданным условиям выбора в качестве индикаторов табачной зависимости определены 2 показателя: HbO в правой дорсолатеральной префронтальной коре и HbR в правой височной коре. Было рассчитано критическое значение концентрации HbO=0,023 ммоль/л (S1_D1_850_1 этап), соответствующее 70 перцентилю выраженности его проявления в выборочной совокупности испытуемых (рис. 3) и критическое значение концентрации HbR=0,085 ммоль/л (S5_D5_750_1 этап), соответствующее 57 перцентилю выраженности его проявления в выборочной совокупности испытуемых (рис. 4).

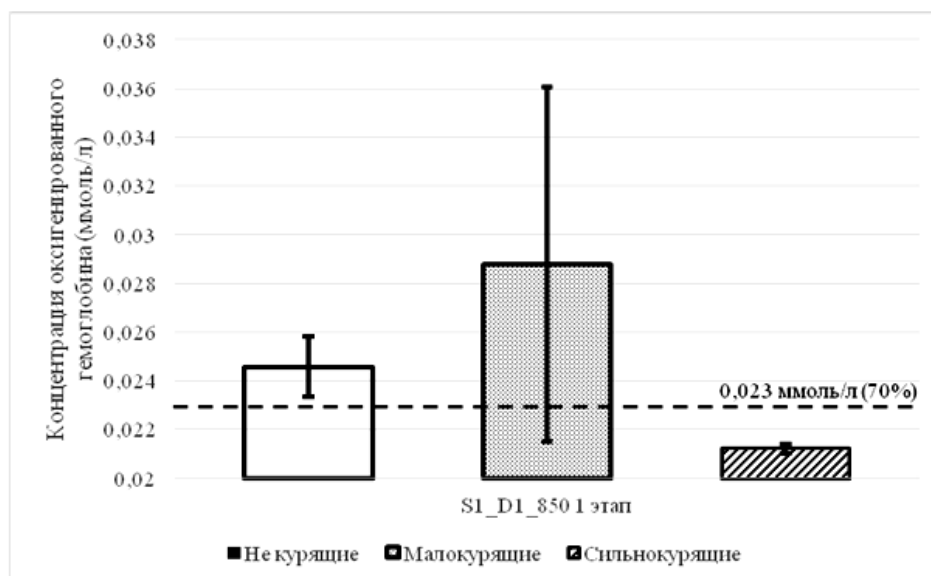


Рис. 3. Среднеарифметические значения и критическая величина концентрации HbO в передней правой дорсолатеральной префронтальной коре в группах не курящих, малокурящих и сильнокурящих мужчин.

Результаты исследования позволяют рекомендовать применение fNIRS для скрининга табачной зависимости у мужчин по двум показателям гемодинамического ответа коры головного мозга в ближнем инфракрасном диапазоне: – по концентрации HbO от 0,023 ммоль/л и ниже, оцениваемому в фоновом режиме спектроскопии с открытыми глазами (30") в отведении S1_D1_850, локализованном в правой дорсолатеральной префронтальной коре (поле 9 по Бродману); – по концентрации HbR от 0,085 ммоль/л и ниже, оцениваемому в фоновом режиме спектроскопии с открытыми глазами (30") в отведении

S5_D5_750, локализованном в правой височной коре (поле 9 по Бродману). Схема локализации оптодов представлена на рисунке 5.

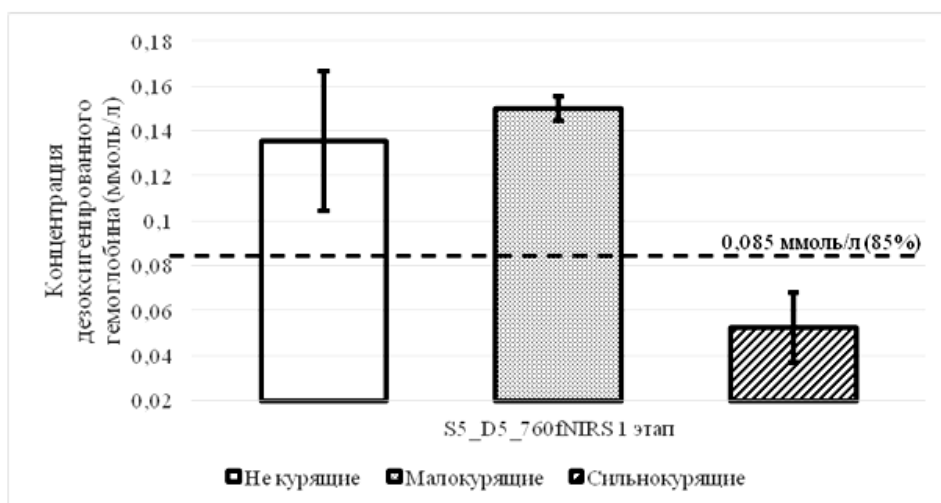


Рис. 4. Среднеарифметические значения и критическая величина концентрации HbR в правой височной коре в группах не курящих, малокурящих и сильнокурящих мужчин.

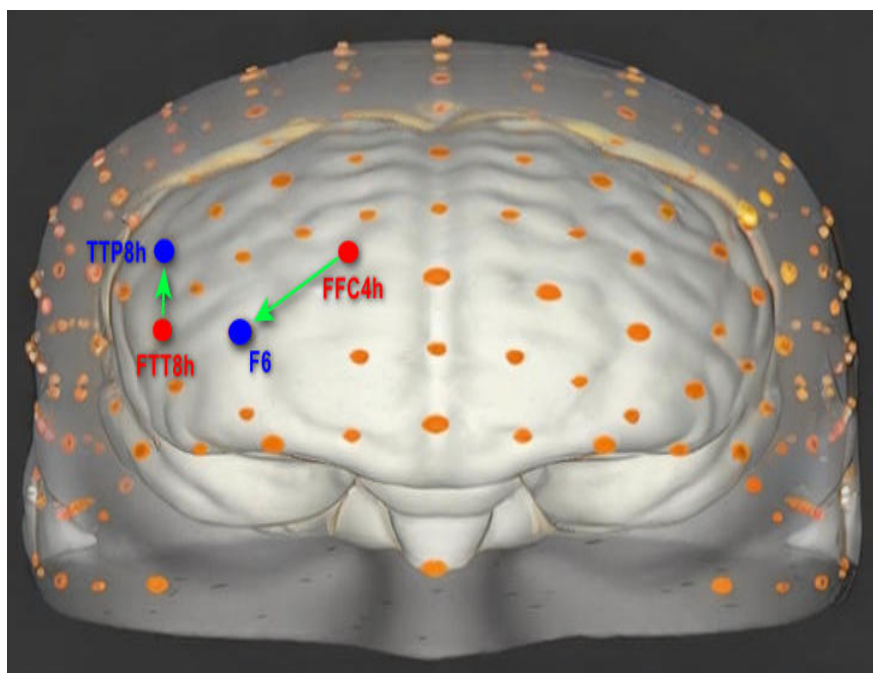


Рис. 5. Локализация оптодов для выявления табачной зависимости у мужчин
Примечание: FFC4h (источник) – F6 (детектор); FTT8h (источник) – TTP8h (детектор).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполненного исследования определена перспективность применения анализа гемодинамического ответа коры головного мозга в ближнем инфракрасном диапазоне для объективизации скрининга табачной зависимости у мужчин. Обосновано использование фоновых значений концентрации HbO и HbR локализованных соответственно в правой дорсолатеральной префронтальной коре и в правой височной коре, как диагностически значимых индикаторов табакокурения. Для правой дорсолатеральной префронтальной коры в отведении FFC4h (источник) – F6 (детектор) определена критическая величина концентрации HbO $\leq 0,023$ ммоль/л, а для правой височной коры в отведении FTT8h (источник) – TTP8h (детектор) определена критическая величина концентрации HbR $\leq 0,085$ ммоль/л.

Список литературы

1. Global Burden of Disease 2023. [онлайн-приложение]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2025 URL: [https:// vizhub.healthdata.org/gbd-compare/](https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/) (дата обращения: 09.12.2025)
2. Etter J. F. Validity of the Fagerström test for nicotine dependence and of the Heaviness of Smoking Index among relatively light smokers / Etter J. F., Duc T. V., Perneger T. V. // *Addiction*. – 1999. – Vol. 94, No 2. – P. 269–281. DOI: 10.1046/j.1360-0443.1999.94226910.x.
3. Almeida O. P. Smoking is associated with reduced cortical regional gray matter density in brain regions associated with incipient Alzheimer disease. / Almeida O. P., Garrido G. J., Lautenschlager N. T. [et al.] // *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. – 2008. – Vol. 16, No 1. – P. 92–98. DOI: 10.1097/JGP.0b013e318157cad2.
4. Zhang H. Functional Connectivity Disruptions in Grey Matter Volume-Altered Brain Regions Among Male Smokers: A Neuroimaging Study / Zhang H., Tian J., Wang X. [et al.] // *Addiction Biology*. – 2025. – Vol. 30, No 12. – e70096. DOI: 10.1111/adb.70096.
5. Захарчук Н. В. Влияние хронического табакокурения на церебральную гемодинамику. / Захарчук Н. В., Невзорова В. А., Черток В. М., Сарафанова Н. С. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2017. – Т. 117, №2. – С. 124–129. DOI: 10.17116/jnevro201711721124-129
6. Мулик А. Б. Результаты оценки стандартных показателей функциональной спектроскопии ближнего инфракрасного диапазона у молодых людей, проживающих в различных регионах европейской части России / Мулик А. Б., Улесикова И. В., Назаров Н. О. [и др.] // *Экология человека*. – 2024. – Т. 31, №11. – С. 807–818. DOI: 10.17816/humeco643398
7. Хаит Н. Влияние табачной интоксикации на вегетативную регуляцию сердечной деятельности у мужчин при однократном табакокурении / Хаит Н., Сизова В. А., Сарчук Е. В. // *Juvenis scientia*. – 2020. – Т. 6, № 2. – С. 44–51. DOI: 10.17116/profmed20212408131
8. Arosio E. Effects of smoking on cardiopulmonary baroreceptor activation and peripheral vascular resistance. / Arosio E., De Marchi S., Rigoni A. [et al.] // *European journal of clinical investigation*. – 2006. – Vol. 36, No 5. – P. 320–325. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2006.01628.x.
9. Власова О. В. Влияние курения на параметры variability сердечного ритма и гемодинамики у девушек с учетом фазы менструального цикла / Власова О. В., Циркин В. И. // *Медицинский альманах* – 2008. – № 5. – С. 93–97.
10. Попова Г. А. Особенности центральной гемодинамики и мозгового кровотока у некурящих и курящих юношей и их изменение под влиянием выкуривания сигареты / Попова Г. А., Власова О. В., Ковальногова А. В., Циркина В. И. // *Вяткинский медицинский вестник*. – 2008. – № 3-4. – С. 49–57.
11. Мулик А. Б. Поиск маркеров фенотипической обусловленности рисков потребления алкоголя и табакокурения у женщин в динамике овариально-менструального цикла / Мулик А. Б., Назаров Н. О., Улесикова И. В. [и др.] // *Профилактическая медицина*. – 2021. – Т. 24, №8. – С. 31–37. DOI: 10.17116/profmed20212408131

12. Мулик А. Б. Фенотипический портрет курящих студентов - жителей европейской части России/ Мулик А. Б., Шатыр Ю. А., Улесикова И. В. [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Социология. Педагогика. Психология. – 2025. – Т. 11(77), № 3. – С. 134–145.

PROSPECTS FOR USING FUNCTIONAL NEAR INFRARED SPECTROSCOPY (fNIRS) FOR SCREENING TOBACCO ADDICTION IN MEN

Shatyr Yu. A.¹, Moiseev D. V.¹, Ulesikova I. V.¹, Nazarov N. O.², Kunavin M. A.³, Tum M. V.⁴, Mulik A. B.¹

¹*S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia*

²*National Institute for Quality, Roszdravnadzor, Moscow, Russia*

³*Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia*

⁴*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia*

E-mail: mulikab@mail.ru

The tobacco epidemic is one of the most serious threats to human health in human history. According to the WHO, tobacco use kills more than 7 million people worldwide each year. One in five adults worldwide consumes tobacco. More than four-fifths of tobacco users are men. Identifying individuals with tobacco dependence using traditional questionnaire-based screening methods in primary health care is characterized by low efficiency, including due to the censoring of consciousness when answering problematic questions. With the development of instrumental methods for assessing functional disorders of cerebral homeostasis, the capabilities of automated detection of symptoms of developing tobacco dependence have increased significantly. Several studies have demonstrated changes in cerebral cortex function associated with chronic tobacco smoking, recorded using optical neuroimaging. The objective of this study was to determine the prospects for using near-infrared spectroscopy (fNIRS) indicators for screening tobacco dependence in men, as a population category with an increased risk of developing chemical addictions. The study involved 49 men aged 19–25 years, natives of three regions of the European part of Russia: Arkhangelsk, Volgograd regions and the Republic of Crimea. To assess the hemodynamic response of the cerebral cortex in the near infrared range, the Cortivision Poton Cap C20 device (Cortivision, Poland) was used. Eight pairs of optodes were placed according to the international 10–20 system in the frontal, parietal, temporal and occipital regions in the left and right hemispheres, two pairs of optodes were placed to study the prefrontal cortex. The study design included three stages: Stage 1 - fNIRS background with open eyes (30''); Stage 2 – presentation of the Simple Visual-Motor Response test (2') + presentation of the Complex Visual-Motor Response test (2') + presentation of the Kraepelin test (3') + photostimulation with a frequency of 5, 10 and 15 Hz in series of 15'' with 7'' pauses between different frequencies; Stage 3 – post-load fNIRS values with open eyes (1'). For subsequent data analysis, the arithmetic mean values of HbO and HbR concentrations (mmol/l) at the

baseline stage and post-load fNIRS values were taken into account. Smoking level was assessed based on the frequency of smoking. Motivation for smoking was taken into account, ranging from social and situational motivation to physical dependence. A comparative assessment of the differences in fNIRS indicator expression between the groups of non-smokers, light smokers, and smokers revealed the lowest HbO and HbR concentrations in the chronic smokers group, both at the first and third stages of the study, independent of the absence or presence of exogenous stress (including rhythmic photostimulation stimulating the dorsolateral prefrontal cortex and temporal cortex). This indicates a sustained decrease in the intensity of cerebral metabolism in the group of chronic male smokers. The observed phenomenon is fully consistent with the known data demonstrating systemic disturbances of cerebral hemodynamics in chronic male smokers. In order to select the indicators of tobacco dependence, the most pronounced differences in the concentration of HbO and the concentration of HbR between the groups of non-smokers and heavy smokers of men were determined. The use of background values of the concentration of HbO and HbR localized in the right dorsolateral prefrontal cortex and in the right temporal cortex, respectively, as diagnostically significant indicators of tobacco smoking is justified. For the right dorsolateral prefrontal cortex in the lead FFC4h (source) – F6 (detector), the critical value of the concentration of HbO ≤ 0.023 mmol/L was determined, and for the right temporal cortex in the lead FTT8h (source) – TTP8h (detector), the critical value of the concentration of HbR ≤ 0.085 mmol/L was determined. Thus, the potential of using near-infrared cerebral cortex hemodynamic response analysis to objectively screen for tobacco dependence in men has been demonstrated.

Keywords: cerebral blood flow, neurovascular coupling, functional near-infrared spectroscopy, fNIRS, tobacco smoking.

References

1. *Global Burden of Disease 2023*. [online-application]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2025 URL: [https:// vizhub.healthdata.org/gbd-compare/](https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/) (дата обращения: 09.12.2025)
2. Etter J. F., Duc T. V., Perneger T. V. Validity of the Fagerström test for nicotine dependence and of the Heaviness of Smoking Index among relatively light smokers, *Addiction.*, **94**, **2**, 269 (1999). DOI: 10.1046/j.1360-0443.1999.94226910.x.
3. Almeida O. P., Garrido G. J., Lautenschlager N. T. [et al.] Smoking is associated with reduced cortical regional gray matter density in brain regions associated with incipient Alzheimer disease, *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, **16**, **1**, 92 (2008). DOI: 10.1097/JGP.0b013e318157cad2.
4. Zhang H., Tian J., Wang X. [et al.] Functional Connectivity Disruptions in Grey Matter Volume-Altered Brain Regions Among Male Smokers: A Neuroimaging Study, *Addiction Biology*, **30**, **12**, e70096. (2025). DOI: 10.1111/adb.70096.
5. Zakharchuk N. V., Nevzorova V. A., Chertok V. M., Sarafanova N. S. The influence of chronic tobacco smoking on cerebral hemodynamics, *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, **117**, **2**, 124 (2017). DOI: 10.17116/jnevro201711721124-129
6. Mulik A. B., Ulesikova I. V., Nazarov N. O. [et al.] Results of the assessment of standard indicators of functional near-infrared spectroscopy in young people living in different regions of the European part of Russia, *Human ecology*, **31**, **11**, 807 (2024). DOI: 10.17816/humeco643398
7. Khait N., Sizova V. A., Sarchuk E. V. The effect of tobacco intoxication on the autonomic regulation of cardiac activity in men with a single smoking, *Juvenis scientia*, **6**, **2**, 44 (2020). DOI: 10.17116/profmed20212408131

8. Arosio E., De Marchi S., Rigoni A. [et al.] Effects of smoking on cardiopulmonary baroreceptor activation and peripheral vascular resistance, *European journal of clinical investigation*, **36**, **5**, 320 (2006). DOI: 10.1111/j.1365-2362.2006.01628.x.
9. Vlasova O. V., Tsirkin V. I. The influence of smoking on the parameters of heart rate variability and hemodynamics in girls, taking into account the phase of the menstrual cycle, *Medical almanac*, **5**, 93 (2008).
10. Popova G. A., Vlasova O. V., Kovalnogova A. V., Tsirkina V. I. Features of central hemodynamics and cerebral blood flow in non-smoking and smoking young men and their changes under the influence of cigarette smoking, *Vyatkinsky Medical Bulletin*, **3-4**, 49 (2008).
11. Mulik A. B., Nazarov N. O., Ulesikova I. V. [et al.] Search for markers of phenotypic determination of the risks of alcohol consumption and smoking in women in the dynamics of the ovarian-menstrual cycle, *Preventive Medicine*, **24**, **8**, 31 (2021). DOI: 10.17116/profmed20212408131
12. Mulik A. B., Shatyr Yu. A., Ulesikova I. V., Dorofeev I. I., Cherny E. V. Phenotypic portrait of smoking students – residents of the European part of Russia, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. Sociology. Pedagogy. Psychology*, **11** (77), **3**, 134 (2025).

УДК 612.821.1

DOI 10.5281/ZENODO.19658616

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КАК ИНДИКАТОРА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРЕНИРОВОЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЮНЫХ БАСКЕТБОЛИСТОВ 11–14 ЛЕТ

Шаханова А. В., Сажина О. А., Кузьмин А. А., Заболотный А. Г., Ошуркова Д. В.

***ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет», Майкоп, Республика Адыгея,
Россия
E-mail: ishanova@icloud.com***

В статье рассматриваются особенности функционального состояния ЦНС по оценочным критериям Т. Д. Лоскутовой у юных баскетболистов в возрасте 11–14 лет, занимавшихся на базе ДЮСШ Республики Адыгея (г. Майкоп). Исследование проводилось с помощью сертифицированного аппаратно-программного комплекса «НС - Психо-Тест» (НейроСофт, г. Иваново). Данные показатели определялись в рамках комплекса методик – простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), «Оценка внимания», «Помехоустойчивость», позволявших на основе интегративного и индивидуального подходов выявить по оценочным критериям Т. Д. Лоскутовой баланс между процессами возбуждения и торможения, уровень и стабильность сенсомоторной реакции, текущие функциональные возможности ЦНС, степень развития фазы утомления и переутомления в структурах ЦНС в соревновательный период тренировочного макроцикла. Полученные результаты необходимы для правильного построения режима тренировок с позиции индивидуального подхода.

Ключевые слова: сенсомоторное реагирование, простая зрительно-моторная реакция, функциональное состояние ЦНС, оценочные критерии Т. Д. Лоскутовой, юные спортсмены, баскетбол, соревновательный период.

ВВЕДЕНИЕ

Баскетбол, являясь динамичным и популярным среди молодежи видом спорта, представляет собой сложную комбинацию спонтанных физических упражнений, требующих подключения к тактико-ориентировочной функции когнитивных способностей, генерирующих чрезмерно сильный поток сенсорной информации, обеспечивающих внимание и быстроту принятия решений, включение пространственного мышления, прогнозирование ситуации на игровом поле. Все это предъявляет высокие требования к функциональным возможностям центральной нервной системы, которая является основным функциональным блоком реализации сенсомоторной деятельности, определяющим стратегию поведения спортсмена в процессе игры, эффективность соревновательной деятельности [1–5].

Перенапряжение механизмов регуляции является одним из главных факторов ухудшения физических возможностей, развития преморбидных состояний

организма юных спортсменов и уход их из спорта [6]. Определенный интерес представляет возраст 11–14 лет, в котором существует своя специфика адаптации: наряду с интенсивными ростовыми процессами на начальном этапе пубертатного периода организм должен приспосабливаться к достаточно большим по объему тренировочным нагрузкам, в которых акцент делается на развитие общих и специальных физических качеств, обучение базовым технико-тактическим элементам, выполнение нормативов ОФП и спортивного разряда, формирование соревновательных качеств, устойчивости интереса к баскетболу [5, 7].

Существуют многочисленные публикации, где маркерами оценки нейродинамических особенностей адаптации юных баскетболистов являются показатели психомоторного регулирования в условиях ПЗМР и теппинг-теста [8–16]. Практически отсутствуют публикации с многофакторным анализом текущего функционального состояния ЦНС юных баскетболистов по критериям оценки Т. Д. Лоскутовой, позволяющих получить количественно-качественную характеристику функциональных и резервных возможностей ЦНС. Представлялось актуальным получить информацию о текущем функциональном состоянии и резервных возможностях ЦНС у юных баскетболистов в соревновательный период тренировочного макроцикла, когда используются наиболее трудоемкие методы спортивной тренировки, направленные на сохранение спортивной формы и максимальной ее реализации в процессе соревновательной деятельности организма [17].

Немаловажная проблема в детско-юношеском спорте индивидуализация тренировочных нагрузок, решение которой не может быть исчерпано учетом возраста, пола, игрового амплуа, аэробной выносливости [8, 18–21], типа нервной системы и соматотипа [8, 9, 11].

В целях раскрытия механизма индивидуальной адаптации целесообразно наряду со среднестатистическим анализом определять на основе персонализированной диагностики нейрофизиологический статус каждого игрока команды, идентифицировать контингент риска. Такой подход позволит разработать электронную модель «паспорта здоровья» игрока команды, сформировать стабильную ориентировочную базу для определения тренером тактических задач по управлению тренировочным процессом. В плане сказанного целью работы явилось определение функционального состояния центральной нервной системы у юных баскетболистов 11–14 лет в соревновательный период с учетом возрастных и индивидуальных особенностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе лаборатории «Физиологии развития ребенка» НИИ комплексных проблем АГУ и на летней спортивной смене центра «Полярис-Адыгея». Обследовано 46 юных баскетболистов из ДЮСШ №2 г. Майкопа в возрасте 11–14 лет на завершающем этапе соревновательного периода тренировочного макроцикла в стандартизированных условиях – в 1 половине дня, при температуре комфорта 18–20 °С. Оценка текущего функционального состояния

центральной нервной системы проводилась с учетом хронологического возраста: 11 лет – 12 человек; 12 лет – 10 человек; 13 лет – 14 человек; 14 лет – 10 человек. Согласно возрастной периодизации Института возрастной физиологии РАО (1965) возраст 11–12 лет у мальчиков относится ко 2-му детству, 13–14 лет – к подростковому периоду.

Подготовка велась в рамках федерального стандарта спортивной подготовки по виду спорта «баскетбол», утвержденного приказом Минспорта России от 16.11.2013, №1006. Все обследуемые находились на этапе тренировочной подготовки (спортивной специализации): 11 лет – Т(СС)-1; 12 лет – Т(СС)-3; 13 лет – Т(СС)-3; 14 лет – Т(СС)-3.

Соревнования проводились в соответствии с «Официальными Правилами вида спорта "баскетбол"», разработанного Российской федерацией баскетбола, а также с учетом правил Международной федерацией баскетбола ФИБА, положениями и регламентами проведения соревнований различных возрастных групп.

С использованием программного комплекса «НС-Психо-Тест» (НейроСофт, г. Иваново) в рамках методик «ПЗМР», «Оценка внимания» и «Помехоустойчивость» определялись показатели: простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), оценки внимания и помехоустойчивости по критериям Т. Д. Лоскутовой [22]. Переход от «ПЗМР» к «Оценке внимания», а затем к «Помехоустойчивости» сопровождается усложнением тестирования ввиду добавления лимитирующих факторов и помеховлияющих стимулов, что создает условия для динамических изменений функционального состояния ЦНС и позволяет с большей объективностью оценить и сравнить текущее функциональное состояние нервной системы и организма в целом.

В ходе оценки функционального состояния ЦНС определялись следующие показатели: устойчивость реакции (УР), уровень функциональных возможностей (УФВ), функциональный уровень системы (ФУС), которые используются как тонкие индикаторы текущего функционального состояния ЦНС, физической работоспособности организма и позволяют выявить донозологические признаки развития фазы утомления центрального контура регуляции на фоне перенапряжения механизмов регуляции, особенно в условиях сложной соревновательной деятельности. Интерпретация полученных данных проводилась по критериям и оценочным таблицам, разработанными Т. Д. Лоскутовой [22].

Статистическая обработка проводилась при помощи компьютерного ПО Microsoft Office – Excel 2016. Достоверность различий между группами определяли с помощью Т-критерий Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Достижение высокой результативности в игровых видах спорта требует устойчивости функционального состояния ЦНС, зависящего от времени сенсомоторной реакции и ее вариативности. Для этого необходима регулярная экспресс-диагностика юных спортсменов в возрасте 11–14 лет ввиду интенсивных процессов роста и развития, усиления феномена гетерохронности на фоне поэтапного, многофазного развития репродуктивной системы и индивидуальной

толерантности растущего организма к тренировочным и соревновательным нагрузкам на данном этапе онтогенеза [4, 6].

Снижение скорости сенсомоторного реагирования указывает на увеличение времени латентного периода в ЦНС ввиду инертности нервных процессов, снижение возбудимости, лабильности, проводимости и выносливости, что является признаками начальной фазы развития утомления, ухудшения работоспособности и функционального состояния ЦНС.

Величина ПЗМР отражает дискриминативную способность мозга – концентрированность, лабильность и подвижность нервных процессов, быстроту реагирования, быстроту движений и состоит из двух последовательных периодов: сенсорного (латентного) и моторного. Процесс обработки сенсорной информации центральной нервной системой более сложный и время, затрачиваемое на осуществление реакции, в большей степени зависит от текущего функционального состояния ЦНС [22]. Из таблицы 1 видно, что в возрасте 11 лет самый низкий уровень сенсомоторного реагирования, который характеризуется низкой работоспособностью и функциональным состоянием ЦНС. Согласно современной теории генетического контроля каждому ребенку присущ генетически детерминированный индивидуальный канал развития [23].

Таблица 1

Показатели ($M \pm m$) времени сенсомоторного реагирования в условиях ПЗМР у юных баскетболистов в возрасте 11–14 лет

№	Возраст (лет)	Показатели времени сенсомоторного реагирования, мс	Характеристика сенсомоторной деятельности
1	11 лет	$281,42 \pm 34,13$	Низкое сенсомоторное реагирование, время реакции замедленно умеренно.
2	12 лет <i>Темп прироста</i> ($\pm\%$)	$242,32 \pm 28,51^*$ - 14,95%	Среднее сенсомоторное реагирование, время реакции замедленно умеренно.
3	13 лет <i>Темп прироста</i> ($\pm\%$)	$247,28 \pm 32,98$ + 2,04%	Среднее сенсомоторное реагирование, время реакции замедленно умеренно.
4	14 лет <i>Темп прироста</i> ($\pm\%$)	$254,06 \pm 20,67$ + 2,74%	Среднее сенсомоторное реагирование, время реакции замедленно умеренно.

Примечание: Т – критерий Уилкоксона; Т* – в зоне значимости

При оптимальном режиме тренировочной деятельности, сбалансированном питании и рациональном режиме дня индивидуальное развитие ребенка смещается на более высокий уровень, а в случае спортивной гиперкинезии в связи с резким увеличением двигательного компонента в жизни ребенка, особенно в период

интенсивного роста, организм переходит на более низкий уровень развития в рамках своей генетической программы [23]. Чтобы обеспечить успешность соревновательной деятельности, необходимо на данном этапе онтогенеза наряду с общефизической, скоростно-силовой подготовкой, развитием аэробной выносливости, тренировать такие ключевые физические качества в баскетболе как быстрота движений и быстрота реагирования, поскольку возраст 11–14 лет является сенситивным периодом развития этих качеств.

В возрасте 12, 13, 14 лет установлен средний уровень сенсомоторного реагирования, когда быстрота реагирования, работоспособность и функциональное состояние ЦНС сохраняются в нормативных границах. В среднем лучший результат зрительно-моторной реакции, способность оперативно реагировать на ситуацию, быстро приспосабливаться к меняющимся условиям игры показывали баскетболисты 12 летнего возраста (табл. 1). Индивидуальный анализ показал, что в возрасте 11 лет отсутствует контингент с высокой скоростью сенсомоторного реагирования, а контингент со средним и низким сенсомоторным реагированием составлял 42 % и 58 % соответственно. В 12 и 13 лет с высоким сенсомоторным реагированием – 30 % и 30 %, средним – 40 % и 28 %, низким – 20 % и 36 % соответственно. В возрасте 14 лет отсутствует контингент с высоким сенсомоторным реагированием, со средним – 80 %, а с низким – 20 %. Во все возрастные периоды отсутствовал контингент со значительным замедлением (301–400 мс), т.е. с патологическим состоянием ЦНС 1 степени.

В возрасте 11 лет ФУС указывал на развитие патологического состояния 1-ой степени, а в возрасте 12, 13, 14 лет на низкий уровень (табл. 2). Однако ни в одной из возрастных групп ФУС не опускался до значения 2,7 у.е. и ниже. Снижение ФУС от 2,7 у.е. и ниже неизбежно приведет к изменению физиологических параметров текущего функционального состояния ЦНС, временной утраты спортивной формы, потери мотивации как главного системообразующего фактора при формировании специальной функциональной адаптивной системы к тренировочным и соревновательным спортивным нагрузкам.

При индивидуальном анализе выявлено отсутствие у 11 летних баскетболистов контингента со средними и высокими значениями ФУС, наличие в 100 % случаев спортсменов с 1 и 2 степенью патологического состояния ЦНС. Наиболее адекватная адаптивная ситуация по показателям ФУС складывается в возрасте 13 лет – у них самый низкий процент с патологическим и низким уровнем ФУС (65 % против 100 %, 70 % и 80 % в возрасте 11, 12 и 14 лет соответственно) и самый высокий процент со средним и высоким уровнем ФУС (35 % против 20 % и 20 % в возрасте 12 и 14 лет соответственно). Это еще раз доказывает необходимость индивидуального анализа внутри возрастно-половой группы, поскольку хронологический возраст не приводит к унификации функционального состояния ЦНС.

Таблица 2

Показатели ($M \pm m$) функционального состояния ЦНС по критериям
Т. Д. Лоскутовой в условиях методик ПЗМР, оценки внимания и
помехоустойчивости у юных-баскетболистов 11–14 лет

Возраст, лет	ПЗМР			Оценка внимания			Помехоустойчивость		
	ФУС, у.е.	УР, у.е.	УФВ, у.е.	ФУС, у.е.	УР, у.е.	УФВ, у.е.	ФУС, у.е.	УР, у.е.	УФВ, у.е.
11 лет	3,89 $\pm 0,24$ $I^{пат}$	1,29 $\pm$ 0,40 ###	2,75 $\pm 0,42$ ###	3,90 $\pm 0,28$ $I^{пат}$	1,80 $\pm$ 0,33 ##	3,00 $\pm$ 0,36 ###	3,54 $\pm$ 0,32 $I^{пат}$	1,10 $\pm 0,33$ ###	2,29 $\pm$ 0,44 $I^{пат}$
12 лет Темп Прироста ($\pm\%$)	4,30 $\pm 0,31$ +10,53 % ###	1,64 * $\pm$ 0,47 +27, 1% ##	3,21 $\pm 0,48$ +16,72 % ##	3,91 $\pm 0,34$ +0,25 % $I^{пат}$	1,65 $\pm$ 0,49 -8,33 % ##	2,91 $\pm$ 0,52 -3,00 % ###	3,73 $\pm$ 0,51 +5,3 6 % $I^{пат}$	1,27* $\pm 0,54$ +15,45 % ###	2,59 $\pm$ 0,72 +13, 1 % $I^{пат}$
13 лет Темп прироста ($\pm\%$)	4,35 $\pm 0,36$ +1,16 % ###	1,87 $\pm$ 0,38 +14 % ##	3,42 $\pm 0,42$ +6,54 % ##	3,92 $\pm 0,22$ +0,25 % $I^{пат}$	1,70 $\pm$ 0,31 +3,03 % ##	2,92 $\pm$ 0,33 +0,25 % ###	3,32 $\pm$ 0,28 -10,99 % $\Pi^{пат}$	0,87* $\pm 0,41$ -31,49 % $I^{пат}$	2,00 $\pm$ 0,42 -22,77 % $\Pi^{пат}$
14 лет Темп Прирос та ($\pm\%$)	4,28 $\pm 0,45$ -1,61 % ###	1,79 $\pm$ 0,62 4,27 % ##	3,32 $\pm 0,64$ -2,92 % ##	3,86 $\pm 0,29$ -1,53 % $I^{пат}$	1,64 $\pm$ 0,44 -3,53 % ##	2,85 $\pm$ 0,46 -2,39 % ###	3,25 $\pm$ 0,30 -2,10 % $\Pi^{пат}$	0,97 $\pm 0,43$ +11,49 % $I^{пат}$	2,06 $\pm$ 0,43 +3,0 % $I^{пат}$

Примечание: ФУС – функциональный уровень системы, УР – устойчивость реакции, УФВ – уровень функциональных возможностей # – высокий уровень, ## – средний уровень, ### – низкий уровень, $I^{пат}$ – патологическое состояние 1 степени, $\Pi^{пат}$ – патологическое состояние 2 степени; Т – критерий Уилкоксона: Т* – в зоне значимости.

В условиях методики «Оценка внимания» происходит относительное усложнение тестирования, увеличивается активизация коры и подкорковых структур за счет подключения такой когнитивной функции как внимание, когда развивается внутренняя мотивация и мобилизуются волевые усилия. В ходе индивидуального анализа было выявлено, что в возрасте 11, 12, 13 и 14 лет был зарегистрирован контингент с преобладанием патологического состояния 1-ой

степени при прогрессивно развивающихся фазах развития утомления, слабом снижении уровня функционального состояния ЦНС [1–3] (58 %, 60 %, 86 %, 60 % соответственно). И с патологическим состоянием 2-ой степени (26 %, 20 %, 7 % и 20 % соответственно), то есть с быстрым развитием фазы утомления на фоне истощения функционального резерва [24], что указывает на недостаточную сформированность механизмов мобилизации функционального резерва, неустойчивость рабочей доминанты за счет низкой способности концентрировать внимание и длительно сохранять устойчивое состояние ЦНС [1–3, 24].

При возникновении сильных помеховлияющих факторов наблюдалось снижение функционального уровня системы (ФУС) практически во всех возрастных группах. Однако значительное ухудшение функционального состояния ЦНС и работоспособности зафиксировано в возрасте 13 лет. Это не позволяет в полной мере формировать адекватную функциональную систему, обеспечивающую одновременно ключевые навыки при игре в баскетбол (быстроту реагирования и быстроту движений) в условиях возрастания потока обстановочной помеховлияющей сенсорной информации в процессе игры.

Ухудшение текущего функционального состояния ЦНС в рамках соревновательного цикла является триггерной точкой для проведения тестовых процедур оперативного медико-биологического контроля. Главное в соревновательный период на фоне спортивной гиперкинезии и монотонии в условиях ежедневного тренировочного процесса, перенапряжения центральных механизмов регуляции, чрезмерного эмоционального напряжения не потерять накопившийся системный тренировочный потенциал.

Устойчивость реакции (УР), отражающая способность ЦНС длительно удерживать рабочую доминанту и сохранять устойчивое состояние для осуществления тех или иных когнитивных функций, является одним из ключевых показателей успешности игровой деятельности баскетболистов. Индивидуальный анализ показал, что у баскетболистов в возрасте 11 лет отмечается 17 % с высоким уровнем устойчивости, но при этом присутствует контингент и с патологическим состоянием ЦНС 1-ой степени (24 %). У спортсменов 12-ти лет контингент с высоким уровнем устойчивости составлял 20 %, с патологическим состоянием ЦНС 1-ой степени – 20 %. Среди 13 летних баскетболистов – 36 % имели высокий уровень устойчивости, 8 % – с патологическим состоянием ЦНС 1-ой степени. В возрастной группе 14 летних баскетболистов зафиксировано 40 % с высоким уровнем устойчивости реакции и 20 % – с патологическим состоянием ЦНС 1-ой степени.

При усложнении тестирования в рамках методики «Оценка внимания» у спортсменов 11 летнего возраста, как это не парадоксально, улучшились показатели УР: в 25 % случаев они имели высокую устойчивость реакции, отсутствовал контингент с патологическим состоянием. В группе 12 летних юных баскетболистов 20 % показывали высокую устойчивость реакции, 20 % – низкую. В возрасте 13 лет отмечалось снижение процента с высокой устойчивостью (до 8 %), но вырос процент с низкой устойчивостью (до 50 %), полностью исчез контингент с патологическим состоянием ЦНС. У спортсменов 14 лет, напротив, контингент с

патологическим состоянием ЦНС составлял 20 % против 30 % – с высоким уровнем устойчивости реакции. Улучшение показателей устойчивого состояния центральной нервной системы в условиях методики «Оценка внимания», может быть связано с мобилизацией волевых усилий и возросшей мотивацией к достижению результатов ввиду сосредоточенности и направленности произвольного внимания на поставленную цель.

В условиях сильных помеховлияющих факторов выявлено, что абсолютные средние показатели УР (табл. 2) в возрасте 11 и 12 лет указывали на низкий уровень устойчивости ЦНС. Это является следствием низкой степени концентрации внимания, способности удерживать внимание на текущем объекте без отвращения на помеховлияющие факторы, что напрямую связано со свойствами нервной системы, состоянием центральных механизмов регуляции движения, развитием коркового компонента регуляции биомоторики [1–3]. В возрасте 13 и 14 лет ухудшается способность к распределению внимания, теряется сосредоточенность на объекте внимания при появлении помех, устойчивость реакции переходит в зону патологического состояния 1-ой степени, что свидетельствует о развитии утомления в ЦНС в активные фазы пубертатного периода.

В ходе индивидуального анализа УР установлено, что худшие показатели зарегистрированы у спортсменов в 13 летнем возрасте: 64 % данного контингента имели результат, указывающий на патологическое состояние 1-ой степени. Наилучший результат устойчивости реакции показывали баскетболисты 12 лет: у 10 % сохранялся высокий уровень устойчивости, 50 % – средний, 10 % – низкий, но при этом регистрировался контингент с патологическим состоянием ЦНС 1-ой степени (30 %, против 50 % у 11 летних, 64 % у 13 летних и 40 % у 14 летних соответственно).

УФВ является наиболее полной характеристикой функциональных возможностей ЦНС и позволяет судить о потенциальных способностях ЦНС формировать и достаточно долго удерживать устойчивость реакции в соответствии с задачами на игровом поле. От УР и УФВ зависят мобилизационные возможности ЦНС, сила и устойчивость рабочей доминанты в ЦНС, что отодвигает фазу развития утомления на фоне высокой мотивации и волевых усилий ЦНС к достижению успешного спортивного результата (табл. 2).

Индивидуальный внутривозрастной анализ показал, что группу риска как по средним показателям УФВ, так по результатам индивидуального анализа составляет возраст 11 лет, так как у них отсутствует контингент с высоким уровнем функциональных возможностей ЦНС. В возрасте 13 лет наблюдался самый низкий процент с патологическим состоянием ЦНС 1 степени (8 % против 42 %, 23 % и 20 % в возрасте 11, 12 и 14 лет соответственно) и самый высокий процент с высоким уровнем функциональных возможностей ЦНС (21 % против 11 % и 20 % в возрасте 12 и 14 лет соответственно). Следует подчеркнуть, что контингент с патологическим состоянием наблюдался в каждой возрастной группе. Это указывает на неустойчивое состояние у 14 летних баскетболистов функциональной системы адаптации за счет высокого напряжения регуляторных механизмов, снижения функциональных и резервных возможностей ЦНС, что приводит к

быстрому развитию у них фазы утомления в процессе игры на баскетбольном поле. Напротив, высокий уровень УФВ за счет высокой функциональной и эмоционально-мотивационной основы стабильно удерживает организм в рабочем состоянии, обеспечивая ему высокую работоспособность и стрессоустойчивость.

При усложнении теста в рамках «Оценки внимания» во всех возрастных группах УФВ имел низкий уровень (табл. 2), что на практике означает достаточно большой риск развития утомления ЦНС, низкую сохранность внимания и устойчивость реакции в условиях длительных сенсорных и физических нагрузок у юных баскетболистов 11–14 лет.

При воздействии помехогенными факторами из общего числа испытуемых сохранили инвариантность на среднем и высоком уровне лишь 9 %, в 82 % случаях показатели УФВ отражали патологическое состояние 1-ой степени. Наиболее низкие показатели были зарегистрированы в группе баскетболистов 13 лет на фоне регистрации патологического состояния ЦНС 2-ой степени.

Показатели устойчивости внимания характеризуют сохранность внимания в течение длительного времени в условиях длительной и интенсивной деятельности. Для этого необходима высокая сила процесса возбуждения, помехоустойчивость, умение отключаться от посторонних сенсорных раздражителей. Концентрация внимания отражает способность удерживать внимание на определенном объекте за счет усиления отрицательной индукции и ослабления процесса иррадиации. Во время игры в баскетбол внимание подвержено периодическим произвольным колебаниям и это тесно сопряжено с индивидуальными особенностями текущего функционального состояния ЦНС (ФУС, УР, УФВ), возрастом и степенью тренированности, концентрацией и устойчивостью внимания, волевыми усилиями, внешней и внутренней мотивацией на заряженность успешности результата игры.

Устойчивость внимания во все возрастные периоды находилась на среднем уровне, а концентрация внимания находилась в зоне низких значений (табл. 3), что позволяет судить о наличии фазы развития утомления в центральной нервной системе. Самую высокую устойчивость и концентрацию внимания показывали баскетболисты 11 летнего возраста (табл. 3).

К 11 годам происходит созревание двигательных механизмов, совершенствуются мелкие и точные движения, идет формирование коркового компонента, механизмов произвольной регуляции деятельности и функциональная организация мозга приближается к взрослому состоянию [25, 26]. В этот период формируются системы функциональных связей префронтальной коры с ассоциативными корковыми зонами, которые участвуют в обработке информации, необходимой для решения когнитивных и двигательных задач [27, 28]. Все это способствует организации направленного внимания, его устойчивости и концентрации. Прогрессивным тенденциям в развитии внимания у юных баскетболистов в период полового созревания «мешает» повышение активности ключевого нейроэндокринного звена регуляции – гипоталамо-гипофизарной регуляторной оси и увеличение активности подкорковых структур [26], приводящие к снижению по принципу положительной индукции активности коры головного мозга, тогда как концентрация и устойчивость внимания тесно сопряжены с

совершенствованием коркового компонента регуляции биомоторики. В подростковом возрасте наступает перестройка моторного аппарата, а окончательное формирование моторного динамического стереотипа, устойчивости и концентрации внимания завершается только после полового созревания [27, 29].

Таблица 3

Показатели ($M \pm m$) внимания и работоспособности в условиях методики «Оценка внимания» у юных баскетболистов в возрасте 11–14 лет

Возраст, лет	Устойчивость внимания, у.е.	Концентрация внимания, у.е.	Работоспособность, у.е.
11 лет	$2,83 \pm 0,27$ ##	$1,91 \pm 0,30$ ###	$1,25 \pm 0,37$ ###
12 лет Темп прироста ($\pm\%$)	$2,67 \pm 0,44$ ## - 5,65%	$1,71 \pm 0,52$ ###* - 10,47%	$1,22 \pm 0,34$ ### - 2,40%
13 лет Темп прироста ($\pm\%$)	$2,50 \pm 0,64$ ## - 6,36%	$1,78 \pm 0,33$ ### + 4,09%	$1,14 \pm 0,24$ ### - 6,55%
14 лет Темп прироста ($\pm\%$)	$2,50 \pm 0,60$ ## $\pm 0,00\%$	$1,80 \pm 0,32$ ### + 1,12%	$1,30 \pm 0,42$ ###* + 18,24%

Примечание: # – высокий уровень, ## – средний уровень, ### – низкий уровень.

T – критерий Уилкоксона; T* – в зоне значимости.

При индивидуальном анализе в возрасте 11 лет – 83 % юных баскетболистов имели высокую устойчивость внимания (против 70 %, 65 % и 60 % в возрасте 12, 13, 14 лет соответственно). В возрасте 11 лет высокую концентрацию внимания достигает 8 % (против 10 % в 12 лет и отсутствия данного контингента в 13 и 14 лет). В возрасте 12, 13 и 14 лет юные баскетболисты в 60 %, 70 % и 80 % случаев демонстрировали среднюю концентрацию внимания; а в 30 %, 20 % и 21 % – низкую соответственно. Если высокий и средний уровень устойчивости и концентрации внимания – это благоприятный и нормальный фон для успешности игровой деятельности, то низкий уровень – это показатель развития фазы утомления и его кумуляции (табл. 3).

Чем выше способность сохранять устойчивость и концентрацию внимания, тем выше стойкость рабочей доминанты, тем выше уровень работоспособности. При снижении уровня работоспособности возрастает риск развития утомления и высокого эмоционального напряжения в условиях соревновательной деятельности. У всех обследуемых работоспособность находилась в диапазоне низких значений (табл. 3). При индивидуальном анализе установлено, что 78 % контингента от общего числа обследованных юных баскетболистов имели низкую работоспособность, 22 % сохраняли среднюю работоспособность.

Точность на близком и дальнем расстоянии является в баскетболе базовым ключевым качеством. В совокупности с концентрацией и устойчивостью внимания, а также быстротой сенсомоторного реагирования, точность позволяет быстро провести тактический расчет действия соперников на игровом поле и сформировать рабочую доминанту для успешного хода игры, точно рассчитать траекторию полета мяча при его броске в кольцо. Наиболее высокие показатели точности (табл. 4) характерны для юных баскетболистов 13 и 14 лет ($0,94 \pm 0,05$ у.е. и $0,93 \pm 0,03$ у.е. соответственно). Согласно сенситивным периодам развития физических качеств на возраст 10–11 лет приходится этап умеренного развития точности, тогда как в 13–15 лет начинается этап интенсивного развития точности. На точность броска влияют умение скоординировать свои движения, уровень функциональной активности анализаторов и ЦНС, степень развития утомления. Наиболее низкие показатели точности практически в условиях всех методик отмечались в возрасте 12 лет, а самый низкий показатель коэффициента точности в условиях помеховлияющих факторов был зарегистрирован в возрасте 11 лет (табл. 4).

Таблица 4

Показатели ($M \pm m$) точности в условиях методики «Оценка внимания» у юных баскетболистов в возрасте 11–14 лет

Возраст, лет	Показатели точности по коэффициенту Уиппла		
	ПЗМР, у.е.	Оценка внимания, у.е.	Помехоустойчивость, у.е.
11 лет	$0,87 \pm 0,08$ ###	$0,91 \pm 0,05$ ##	$0,79 \pm 0,08$ I ^{пат}
12 лет Темп прироста ($\pm\%$)	$0,86 \pm 0,04$ ### - 1,15%	$0,89 \pm 0,05$ ### - 2,19%	$0,83 \pm 0,08$ ### + 5,06%
13 лет Темп прироста ($\pm\%$)	$0,90 \pm 0,06$ ## + 4,65%	$0,94 \pm 0,05$ ## + 5,62%	$0,84 \pm 0,06$ ### + 1,20%
14 лет Темп прироста ($\pm\%$)	$0,90 \pm 0,05$ ## $\pm 0,00\%$	$0,93 \pm 0,03$ ## - 1,06%	$0,86 \pm 0,06$ ### + 2,38%

Примечание: # – высокий уровень, ## – средний уровень, ### – низкий уровень, I^{пат} – патологическое состояние. Т – критерий Уилкоксона: Т* – в зоне значимости.

В целом, оценка функционального состояния ЦНС с помощью критериев Т. Д. Лоскутовой показала неоднородность контингента, когда наряду с высоким текущим функциональным состоянием в пределах одной возрастной группы присутствует контингент со средним, низким и патологическим состоянием ЦНС 1-ой и 2-ой степени. В условиях оценки помехоустойчивости начинает преобладать контингент с патологическим состоянием ЦНС 2 степени, что в большей степени

проявилось в возрасте 13 и 14 лет и указывало на значительное ухудшение уровня функционального состояния ЦНС и работоспособности на этапе углубленной спортивной специализации. Как показал индивидуальный анализ, одна и та же нагрузка на разной морфофункциональной основе может быть и абсолютно полезной и чрезмерной, ведущей к перенапряжению механизмов регуляции и уходу из спорта. Учитывая характер неустойчивости текущего функционального состояния ЦНС, основываясь на индивидуальных значениях показатели ПЗМР, ФУС, УР, УФВ, широкой их вариабельности в пределах одной возрастной группы, необходимо наряду с учетом онтогенетических закономерностей роста и развития организма широко использовать в спорте индивидуальный подход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В условиях ПЗМР у юных баскетболистов в возрасте 11 лет, находившихся на начальной стадии тренировочного периода, отмечалось отсутствие контингента с высокой быстротой сенсомоторного реагирования, напротив, наиболее высокий процент с низким уровнем скорости реакции (58 % против 22 %, 36 % и 20 % в возрасте 12, 13 и 14 лет). Несмотря, что в возрастном диапазоне 12–14 лет устанавливался средний уровень сенсомоторного реагирования, в 14 лет наблюдалось отсутствие контингента с высоким сенсомоторным реагированием. Если в возрасте 11 лет процесс восприятия и переработки сенсорной информации происходит медленнее ввиду еще недостаточного уровня тренированности и сформированности функциональных возможностей ЦНС, то в 14 лет это в большей степени связано с развитием утомления на тренировочном этапе углубленной спортивной специализации на фоне сложного многофазного процесса полового созревания, что и обуславливает значительную нестабильность текущего функционального состояния ЦНС.
2. Ухудшение текущего функционального состояния ЦНС на завершающем этапе соревновательного периода определялось у юных баскетболистов в каждой возрастной группе, составив в общей сложности 53 % от всего обследуемого контингента. В возрасте 11 лет в 100 % случаев присутствовали игроки с 1 и 2 степенью патологического состояния ЦНС, тогда как в возрасте 13 лет присутствовал самый низкий процент с патологическим и низким уровнем ФУС (65 % против 100 %, 70 % и 80 % в возрасте 11, 12 и 14 лет соответственно), самый высокий процент со средним и высоким уровнем ФУС (35 % против 20 % и 20 % в возрасте 12 и 14 лет), зарегистрированы лучшие показатели устойчивости реакции (УР) и уровня функциональных возможностей (УФВ), что указывает на способность формировать в 13 летнем возрасте более адекватную специальную функциональную систему адаптации к тренировочным и соревновательным нагрузкам в баскетболе и достаточно длительно ее удерживать.
3. В условиях воздействия сильных помеховлияющих факторов наиболее высокую помехоустойчивость демонстрировали юные баскетболисты 12 летнего возраста, в то время как более низкие показатели помехоустойчивости были зарегистрированы в возрасте 13 и 14 лет в связи с активацией ростовых и

формообразующих процессов вследствие пубертатного скачка роста в 13 лет, сопровождающегося усилением феномена гетерохронности.

4. Если устойчивость внимания находились в зоне средних значений, то концентрация внимания и работоспособность, напротив, в зоне низких значений среди всех обследованных возрастных групп, что обусловлено рядом факторов: снижением функционального состояния ЦНС, низкими показателями функциональных возможностей, наличием фаз развития и кумуляции утомления, процессами гормональных перестроек на исследуемом этапе онтогенетического развития организма, что не смогло не сказаться отрицательно на показателях точности, особенно в условиях помеховлияющих факторов. В возрасте 12 лет отмечались самые низкие показатели точности в условиях всех методик.

Список литературы

1. Николаева Е. Н. Оценка функционального состояния ЦНС по параметрам зрительно-моторных реакций у подростков / Е. Н. Николаева, Н. А. Гуляева, О. Н. Колосова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 9. – С. 32–36.
2. Мыльникова И. В. Психофизиологические характеристики центральной нервной системы детей сельской местности различных этнических групп сибиря / И. В. Мыльникова, Н. В. Ефимова, О. А. Дьякович // Экология человека. – 2018. – № 7. – С. 17–23.
3. Игнатова Ю. П. Зрительно-моторные реакции как индикатор функционального состояния центральной нервной системы / Ю. П. Игнатова, И. И. Макарова, К. Н. Яковлева, А. В. Аксенова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – №3 – С. 38.
4. Шаханова А. В. Особенности функционального состояния ЦНС на восстановительном этапе тренировочного макроцикла у девочек-волейболисток в возрасте 13–15 лет / А. В. Шаханова, Д. В. Ошуркова, О. А. Сажина, С. Б. Евтых // Физическое воспитание и спортивная тренировка. Серия: Медико-биологические аспекты физического воспитания и спортивной тренировки. – 2024. – № 4 (50). – С. 163–174.
5. Платунов А. И. Баскетбол – эффективное средство популяризации физической культуры и спорта / А. И. Платунов // Актуальные проблемы физической культуры и спорта в современных социально-экономических условиях. – 2022. – С. 35–38.
6. Шаханова А. В. Биомаркеры оценки функционального состояния организма и технология организации физиологического мониторинга здоровья обучающейся молодежи, занимающейся спортом / А. В. Шаханова, Т. В. Челышкова, С. С. Гречишкина, А. А. Кузьмин, М. Н. Силантьев // В сборнике: Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова с международным участием. – 2017. – С. 2140–2142.
7. Аркуша О. В. К вопросу о значении скоростно-силовых способностей в баскетболе / О. В. Аркуша, Е. В. Занкина // Амурский научный вестник. – 2008. – №1. – С. 281–285.
8. Лубкин Ю. В. Эффективность действий баскетболистов различного игрового амплуа в связи с типологическими особенностями свойств нервной системы: Дис. ... канд. психол. наук: 13.00.04 / Лубкин Ю. В. – СПб., 2004. – 176 с.
9. Беленко И. С. Психофизиологический профиль и вегетативный статус у юных футболистов и баскетболистов 10–15 лет, занимавшихся в режиме ДЮСШОР / И. С. Беленко, А. В. Шаханова, А. А. Кузьмин // Вестник Адыгейского государственного университета. – 2008. – №9. – С. 75–86.
10. Лосин Б. Е. Взаимосвязь показателей зрительно-двигательной реакции с эффективностью игровой деятельности баскетболистов / Б. Е. Лосин, М. Н. Ларионова, И. В. Бобров // Теория и практика физической культуры. – 2020. – №4. – С. 89–91.
11. Облецова Т. А. Взаимосвязь психофизиологических показателей и специальной физической подготовленности юных баскетболистов / Т. А. Облецова, А. М. Пухов // Физическая культура. Спорт, Туризм. Двигательная рекреация. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 91–96.

12. Чэнь И. Психофизиологический статус баскетболистов подростков различного игрового амплуа / И. Чэнь, В. И. Дунай // Мир спорта. – 2021. – №. 2. – С. 99–102.
13. Ghuntla T. P. A comparison and importance of auditory and visual reaction time in basketball players / T. P. Ghuntla, H. B. Mehta, P. A. Gokhale, C. J. Shah // Saudi Journal of Sports Medicine. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 35–38.
14. Попова И. Е. Эффективность игровых действий и типологические особенности нервной системы баскетболистов / И. Е. Попова, А. В. Сысоев // Прикладная спортивная наука. – 2018. – №1. – С. 26–31.
15. Nougier V. Orienting of attention with highly skilled athletes / V. Nougier, H. Ripoll, J. F. Stein // International Journal of Sport Psychology. – 1989. – Vol. 20, № 3. – P. 205–223.
16. Ghuntla T. P. A comparative study of visual reaction time in basketball players and healthy controls / T. P. Ghuntla [et al.] // National Journal of Integrated Research in Medicine. – 2012. – Vol. 3, № 1.
17. Мифтахов Р. Ф. Оценка эффективности соревновательной деятельности в студенческом баскетболе на пример "студенческой лиги РЖД" сезона 2020–2021 / Р. Ф. Мифтахов, М. И. Галаятдинов, Р. Р. Шириев, К. Д. Озаржицкий // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2022. – № 12 (214). – С. 352–355.
18. Zemkova E. Agility Index as a measurement tool based on stimuli number and traveling distances / Zemkova E. // The Journal of Strength & Conditioning Research. – 2017. – T. 31, №. 8. – С. 2141–2146.
19. Welford A. T. Choice reaction time: Basic concepts / A. T. Welford // Reaction Times; ed. by A. T. Welford. – New York : Academic Press, 1980. – P. 73–128.
20. Etnier J. L. The influence of physical fitness and exercise upon cognitive functioning: A meta-analysis / J. L. Etnier, W. Salazar, D. M. Landers, S. J. Petruzzello, M. Han, P. Nowell // Journal of Sport & Exercise Psychology. – 1997. – Vol. 19, № 3. – P. 249–277.
21. Guizani S. M. Simple and choice reaction times under varying levels of physical load in high skilled fencers / S. M. Guizani, I. Bouzaouach, G. Tenenbaum, A. B. Kheder, Y. Feki, M. Bouaziz // Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. – 2006. – Vol. 46. – P. 344–351.
22. Лоскутова Т. Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы человека по параметрам простой двигательной реакции / Т. Д. Лоскутова // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1975. – Т. 1. – С. 3–11.
23. Wolanski N. Rozwoj biologiczhy czlowieka / N. Wolanski // Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa, 1986. – 332 p.
24. Курзанов А. Н. Функциональные ресурсы организма в ракурсе кинической физиологии / А. Н. Курзанов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №4. – 290 с.
25. Дубровинская Н. В. Психофизиология ребенка: Психофизиологические основы детской валеологии / Н. В. Дубровинская, Д. А. Фарбер, М. М. Безруких // Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений – Москва, Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2000. – 144 с.
26. Цехмистренко Т. А. Развитие мозга и формирование познавательной деятельности ребенка / Т. А. Цехмистренко, В. А. Васильева, Н. С. Шумейко [и др.]; под ред. Д. А. Фарбер, М. М. Безруких. – Москва: Издательство Московского психолого-социального института; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2009. – 432 с.
27. Ильин Е. П. Психология индивидуальных различий / Е. П. Ильин. – Сер. Мастера психологии, Санкт-Петербург: М. [и др.] Питер, 2004. – 700 с.
28. Купцова А. М. Физиологические основы внимания. Развитие внимания у детей и подростков: учебно-методологическое пособие / А. М. Купцова, Н. И. Зиятдинова, Р. И. Зарипова, Т. Л. Зефилов – Казань, 2017. – 35 с.
29. Кольцова М. М. Двигательная активность и развитие функций мозга ребенка. (Роль двигательного анализатора в формировании высшей нервной деятельности ребенка) / М. М. Кольцова – Академия педагогических наук РСФСР, Научно-исследовательский институт физиологии детей и подростков, Москва: Педагогика, 1973. – 141 с.

THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AS AN INDICATOR OF PHYSICAL PERFORMANCE AND EFFECTIVENESS OF TRAINING ACTIVITIES IN YOUNG BASKETBALL PLAYERS AGED 11-14 YEARS

Shakhanova A. V., Sazhina O. A., Kuzmin A. A., Zabolotny A. G., Oshurkova D. V.

*Adyghe State University, Maykop, Republic of Adygea, Russia
E-mail: ishahanova@icloud.com*

The article examines the features of the functional state of the central nervous system according to the evaluation criteria of T.D. Loskutova among young basketball players aged 11–14 years who studied at the Youth Sports School of the Republic of Adygea (Maykop).

The purpose of the work: to determine the functional state of the central nervous system in young basketball players aged 11–14 years in the competitive period, taking into account age and individual characteristics.

The study involved 46 young basketball players from the Maykop Youth Sports School, divided into four age groups: 11 years old (n=12), 12 years old (n=10), 13 years old (n=14) and 14 years old (n=10). The survey was conducted under standardized conditions during the competition period. The NS-Psycho-Test software package (NeuroSoft, Russia) was used to assess the functional state of the central nervous system. A set of techniques was used, which were consistently complicated by cognitive load: simple visual-motor reaction (PMR), attention assessment, noise immunity. The main recorded indicators, interpreted according to the criteria of T.D. Loskutova, were: the functional level of the system (FUS), the stability of the reaction (SD) and the level of functionality (UVB). Additionally, stability and concentration of attention, efficiency and accuracy (the Whipple coefficient) were assessed. Statistical data processing was performed using the Wilcoxon T-test.

In the conditions of ASMR, the least favorable situation was observed in the group of 11-year-old athletes, where the lowest level of sensorimotor response was noted, and there were no players with high reaction speed. The best rates were recorded at the age of 12 (242.32 ms). By the age of 14, there was again a lack of a contingent with a high sensorimotor response, which is associated with the accumulation of fatigue and difficulties of the puberty period. The FUS analysis revealed a deterioration of the central nervous system in a significant proportion of athletes (53 % of the total number). At the age of 11, 100 % of cases showed a pathological condition of the central nervous system of the 1st or 2nd degree, which indicates the rapid development of fatigue, a decrease in the level of the functional state of the central nervous system and depletion of functional reserves. The most favorable picture was observed at the age of 13: the lowest percentage of players with pathological and low FUS (65 %) and the highest with medium and high (35 %) were recorded here. This indicates the best ability of 13-year-old athletes to form an adequate functional adaptation system. The indicators of SD and UVB decreased significantly with increasing complexity of tasks (in tests for attention and noise

immunity). 12-year-old basketball players demonstrated the highest noise immunity. In the groups of 13 and 14 years old, a pathological condition of the central nervous system of the 2nd degree was recorded when exposed to interference. In all age groups, attention stability was at an average level, while concentration and performance were at a low level. 78 % of all athletes surveyed had a low level of performance, which creates a high risk of accumulation of fatigue during the competition period. The best accuracy rates were observed in athletes aged 13–14 years, which corresponds to a sensitive period of development of this quality. The lowest accuracy values in all tests were recorded at the age of 12.

The study proved the high heterogeneity of the functional state of the central nervous system in young basketball players within the same age group. Chronological age is not a reliable indicator of an athlete's functional readiness. The revealed significant individual differences in the indicators of FUS, UR and UVB emphasize the need to introduce a personalized approach to the training process.

Keywords: sensorimotor response, simple visual-motor reaction, functional state of the central nervous system, evaluation criteria of T. D. Loskutova, young athletes, basketball, competitive period.

References

1. Nikolaeva E. N., Gulyaeva N. A., Kolosova O. N. Assessment of the Central Nervous System Functional State by the Parameters of Visual-Motor Reactions in Adolescents, *Journal of Scientific Articles "Health and Education in the XXI Century"*, **20**, **9**, 32 (2018).
2. Mylnikova I. V., Efimova N. V., Dyakovich O. A. Psychophysiological Characteristics of the Central Nervous System of Children from Rural Areas of Various Ethnic Groups in Siberia, *Human Ecology*, **7**, **17** (2018).
3. Ignatova Yu. P., Makarova I. I., Yakovleva K. N., Aksenova A. V. Visual-Motor Reactions as an Indicator of the Central Nervous System Functional State, *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*, **3**, **38** (2019).
4. Shakhanova A. V., Oshurkova D. V., Sazhina O. A., Evtykh S. B. Features of the Functional State of the Central Nervous System at the Recovery Stage of the Training Macrocycle in 13-15-Year-Old Female Volleyball Players, *Physical Education and Sports Training. Series: Medico-Biological Aspects of Physical Education and Sports Training*, **4** (**50**), 163 (2024).
5. Platunov A. I. Basketball as an Effective Means of Popularizing Physical Culture and Sports, In: *Actual Problems of Physical Culture and Sports in Modern Socio-Economic Conditions*, **35** (2022).
6. Shakhanova A. V., Chelyshkova T. V., Grechishkina S. S., Kuzmin A. A., Silantyev M. N. Biomarkers for Assessing the Functional State of the Body and the Technology of Organizing Physiological Monitoring of the Health of Students Involved in Sports, In: Materials of the XXIII Congress of the I. P. Pavlov Physiological Society with International Participation, 2140 (2017).
7. Arkusha O. V., Zankina E. V. On the Importance of Speed-Strength Abilities in Basketball, *Amursky Nauchny Vestnik*, **1**, 281 (2008).
8. Lubkin Yu. V. *Effectiveness of Actions of Basketball Players of Different Playing Roles in Connection with Typological Features of the Properties of the Nervous System*: Dis. ... Cand. Psychol. Sciences: 13.00.04, 176 (St. Petersburg, 2004).
9. Belenko I. S., Shakhanova A. V., Kuzmin A. A. Psychophysiological Profile and Vegetative Status in Young Football and Basketball Players Aged 10–15 Years Training in the Mode of the Children and Youth Sports School of the Olympic Reserve, *Bulletin of the Adyghe State University*, **9**, 75 (2008).
10. Losin B. E., Larionova M. N., Bobrov I. V. The Relationship of Visual-Motor Reaction Indicators with the Effectiveness of Game Activity of Basketball Players, *Theory and Practice of Physical Culture*, **4**, 89 (2020).

11. Obletsova T. A., Pukhov A. M. The Relationship between Psychophysiological Indicators and Special Physical Fitness of Young Basketball Players, *Physical Culture. Sport. Tourism. Motor Recreation*, **4**, **3**, 91 (2019).
12. Chen I., Dunay V. I. Psychophysiological Status of Adolescent Basketball Players of Different Playing Roles, *Mir Sporta*, **2**, 99 (2021).
13. Ghuntla T. P., Mehta H. B., Gokhale P. A., Shah C. J. A Comparison and Importance of Auditory and Visual Reaction Time in Basketball Players, *Saudi Journal of Sports Medicine*, **14**, **1**, 35 (2014).
14. Popova I. E., Sysoev A. V. Effectiveness of Game Actions and Typological Features of the Nervous System of Female Basketball Players, *Applied Sports Science*, **1**, 26 (2018).
15. Nougier V., Ripoll H., Stein J. F. Orienting of Attention with Highly Skilled Athletes, *International Journal of Sport Psychology*, **20**, **3**, 205 (1989).
16. Ghuntla T. P., Mehta H. B., Gokhale P. A., Shah C. J. A Comparative Study of Visual Reaction Time in Basketball Players and Healthy Controls, *National Journal of Integrated Research in Medicine*, **3**, **1** (2012).
17. Miftakhov R. F., Galyautdinov M. I., Shiriev R. R., Ozarzhitsky K. D. Evaluation of the Effectiveness of Competitive Activity in Student Basketball on the Example of the "Student League of Russian Railways" Season 2020-2021, *Uchenye Zapiski Universiteta Imeni P. F. Lesgafta*, **12** (**214**), 352 (2022).
18. Zemkova E. Agility Index as a Measurement Tool Based on Stimuli Number and Traveling Distances, *The Journal of Strength & Conditioning Research*, **31**, **8**, 2141 (2017).
19. Welford A. T. *Choice Reaction Time: Basic Concepts*, In: A.T. Welford, editors. Reaction Times, 73 (1980).
20. Etnier J. L., Salazar W., Landers D. M., Petruzzello S. J., Han M., Nowell P. The Influence of Physical Fitness and Exercise Upon Cognitive Functioning: A Meta-Analysis, *Journal of Sport and Exercise Psychology*, **19**, **3**, 249 (1997).
21. Guizani S. M., Bouzaouach I., Tenenbaum G., Kheder A. B., Feki Y., Bouaziz M. Simple and Choice Reaction Times Under Varying Levels of Physical Load in High Skilled Fencers, *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, **46**, **3**, 344 (2006).
22. Loskutova T. D. Assessment of the Functional State of the Human Central Nervous System by the Parameters of a Simple Motor Reaction, *Sechenov Physiological Journal of the USSR*, **1**, 3 (1975).
23. Wolanski N. *Biological Development of Man*, 332 (Państwowe Wydawnictwo Naukowe, 1986).
24. Kurzanov A. N. Functional Resources of the Body from the Perspective of Clinical Physiology, *Modern Problems of Science and Education*, **4**, 290 (2015).
25. Dubrovinskaya N. V., Farber D. A., Bezrukikh M. M. *Child Psychophysiology: Psychophysiological Foundations of Child Valeology*, 144 (Vlados, 2000).
26. Tskhmistrenko T. A., Vasilyeva V. A., Shumeiko N. S. [et al.]; Farber D. A., Bezrukikh M. M. (eds.). *Brain Development and Formation of Cognitive Activity in a Child*, 432 (Moscow Psychological and Social Institute; MODEK, 2009).
27. Ilyin E. P. *Psychology of Individual Differences*, 700 (Piter, 2004).
28. Kuptsova A. M., Ziyatdinova N. I., Zaripova R. I., Zefirov T. L. *Physiological Foundations of Attention. Development of Attention in Children and Adolescents: Educational and Methodological Guide*, 35 (Kazan, 2017).
29. Koltsova M. M. Motor Activity and Development of Brain Functions in a Child. (The Role of the Motor Analyzer in the Formation of Higher Nervous Activity in a Child), *Pedagogika*, 141 (1973).

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского
Биология. Химия. Том 12 (78). 2026. № 1. С. 285–291.

УДК 547.918:543.422:582.5/.9+577.151

DOI 10.5281/ZENODO.19658687

ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ARALIACEAE.

IV. ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ МЕТОДЫ В УСТАНОВЛЕНИИ ЧАСТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ ГЛИКОЗИДОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА АРАЛИЕВЫЕ

Гришковец В. И.

*Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
E-mail: vladgri56@yandex.ru*

В статье рассмотрены ферментативные методы в установлении частичной структуры тритерпеновых гликозидов растений семейства Аралиевых. Рассмотрено использование гидролазных ферментов – гесперидиназы, нарингиназы и пектиназы, эмульсина, фермента виноградной улитки и фермента листьев и плодов плюща. Показаны преимущества данных методов (малое количество вещества и времени для анализа) и важность получаемой структурной информации для последующего установления полной структуры с использованием методов спектроскопии ЯМР.

Ключевые слова: *Araliaceae*, тритерпеновые гликозиды, ферментативные методы анализа.

ВВЕДЕНИЕ

В предыдущей статье [1] были рассмотрены химические методы установления частичной структуры тритерпеновых гликозидов. Однако в ряде случаев особенно информативными с точки зрения установления структуры оказываются методы ферментативного гидролиза. Энзиматический гидролиз это очень эффективный и мягкий метод отщепления сахаров от тритерпеновых гликозидов без образования артефактов, особенно в случае лабильных агликонов. Кроме того, дополнительное преимущество ферментативного гидролиза специфическими ферментами состоит в автоматическом доказательстве аномерной конфигурации углеводных остатков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ферментативный гидролиз осуществляли путем растворения субстрата (тритерпенового гликозида) приблизительно в 100-кратном количестве воды, добавления 5–10 кратного весового количества фермента, тщательного перемешивания смеси и выдерживания при 40–50 °С в течение от нескольких часов

до суток с ТСХ контролем. После завершения процесса добавляли 3–5 кратный объем метанола, нагревали до кипения и отделяли денатурированный фермент центрифугированием. Супернатант упаривали досуха или экстрагировали бутанолом и продукты ферментолиза анализировали с помощью ТСХ.

Получение суммарных ферментных препаратов гликозидаз из виноградной улитки, из листьев или семян плюща, эмульсина из семян миндаля и гесперидиназы из колонии *Penicillium* spp., выращенной на плодах плюща крымского, проводили следующим образом: животный или растительный материал тщательно диспергировали с 5–10 кратным весовым количеством воды в течение примерно 5 минут, полученную суспензию центрифугировали при 9000 об/мин, супернатант отделяли от осадка животных или растительных тканей. К супернатанту добавляли 10-кратный объем ацетона и осаждали сумму белков (ферментов). Для дополнительной очистки суммарную осажденную белковую фракцию растворяли в минимальном (5–10 кратном) количестве воды и вновь переосаждали 10-кратным избытком ацетона. Осадок дополнительно обрабатывали 2–3 раза сухим ацетоном для удаления остатков воды и отфильтровывали на стеклянном фильтре.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обсудим некоторые ферментные препараты, использовавшиеся при изучении гликозида Аралиевых. Авторы [2] в своем систематическом исследовании сырых препаратов гесперидиназы, нарингиназы, пектиназы, целлюлазы, амилазы и эмульсина показали, что гесперидиназа, нарингиназа и пектиназа наиболее эффективны в гидролитическом расщеплении гинзенозидов. Целлюлаза использовалась при отщеплении глюкозы от кизутасапонина K7A [3]. Сырая гесперидиназа позволила получить с высокими выходами нативные агликоны сапонинов Жень-Шень – гинзенозидов Rb₁ Rb₂ Rc Rg₁. [2, 4]. Этот же фермент использовался и для отщепления концевой рамнозы в углеводной цепи по C-28 в каулозиде D из *Polyscias dichroostachya* [5]. Авторы [5] также показали, что смесь гесперидиназы и β-D-глюкозидазы ведет к одновременному отщеплению рамнозы в трисахариде по C-28 и остатка глюкозы в дисахаридной цепи по C-3 в каулозиде G из *Polyscias dichroostachya*.

В своей работе по установлению структуры тритерпеновых гликозидов растений семейства Аралиевые [6] мы также использовали сырую гесперидиназу, выделенную из колонии *Penicillium* spp., выращенной на плодах плюща крымского после экстракции гликозидов. Полученный препарат показал наличие исключительно α-L-рамнозидазной активности, как и в двух вышеописанных случаях.

Наиболее часто в нашей работе использовалась сумма гликозидаз, полученная из желудочного сока виноградной улитки *Helix pomatia*. Хорошо известно, что этот ферментный препарат содержит экзоглюкозидазу, и способен отщеплять лишь концевые остатки β-D-глюкозы с любым типом связи (Рис. 1).

Это свойство и использовалось в нашей работе для высокоселективного отщепления концевых остатков глюкозы и выделения прогенинов более простого или же обычно известного строения. Однако определенные трудности при

ферментативном гидролизе суммой гликозидаз из *Helix pomatia* могут возникать из-за стерических затруднений в случае разветвленных углеводных цепей. Так, интересное наблюдение было сделано нами для гликозидов из *Tetrapanax papyriferum* [7], где концевые остатки глюкозы и галактозы находятся у соседних C-2 и C-3 атомов остатка арабинозы. В этом случае фермент не отщепляет остаток глюкозы, хотя в случае разветвленного трисахарида с остатками глюкозы у C-4 и рамнозы у C-2 атомов остатка арабинозы [7] ферментативный гидролиз протекает без каких либо затруднений.

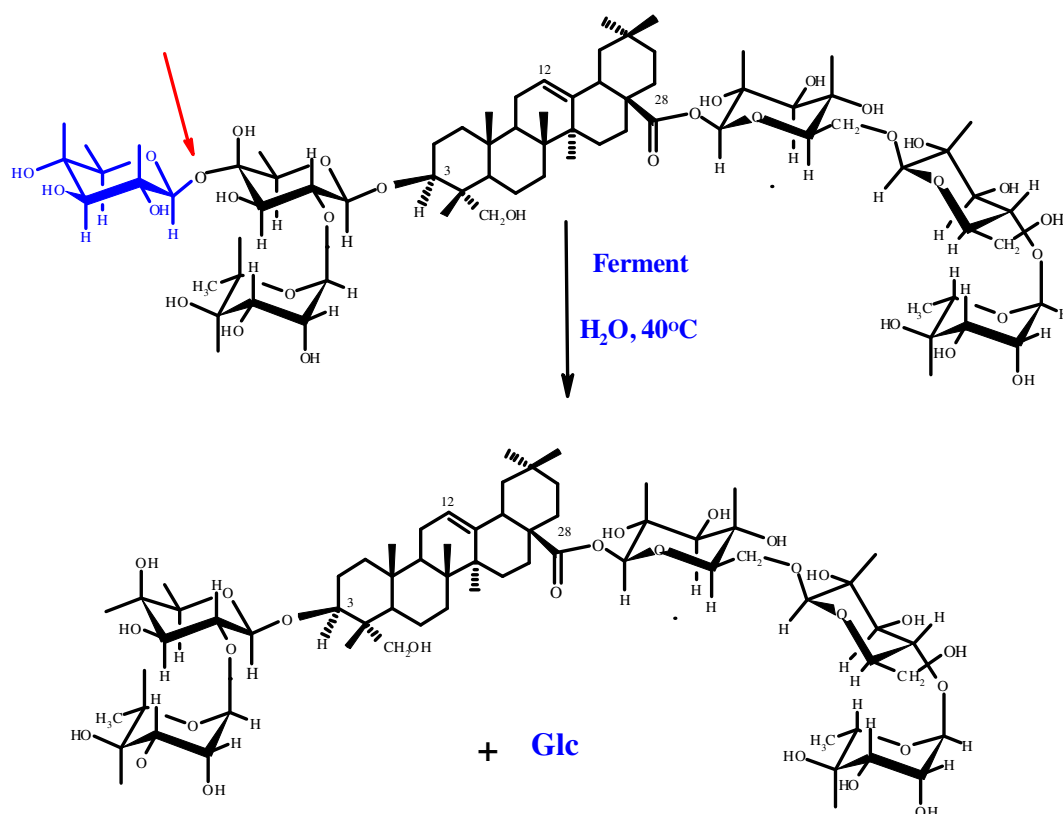


Рис. 1. Схема действия суммы гликозидаз виноградной улитки.

Ферментный препарат из семян розоцветных (эмульсин) содержит высокоспецифическую экзо- β -(1 $\rightarrow$ 6)-глюкозидазу и не обладает другими активностями. Этот препарат использовался нами и рядом других авторов для доказательства наличия β -(1 $\rightarrow$ 6)-гликозидной связи в дисахаридном фрагменте глюкоза $\rightarrow$ глюкоза по карбоксильной группе агликона в ряде выделенных гликозидов (Рис. 2).

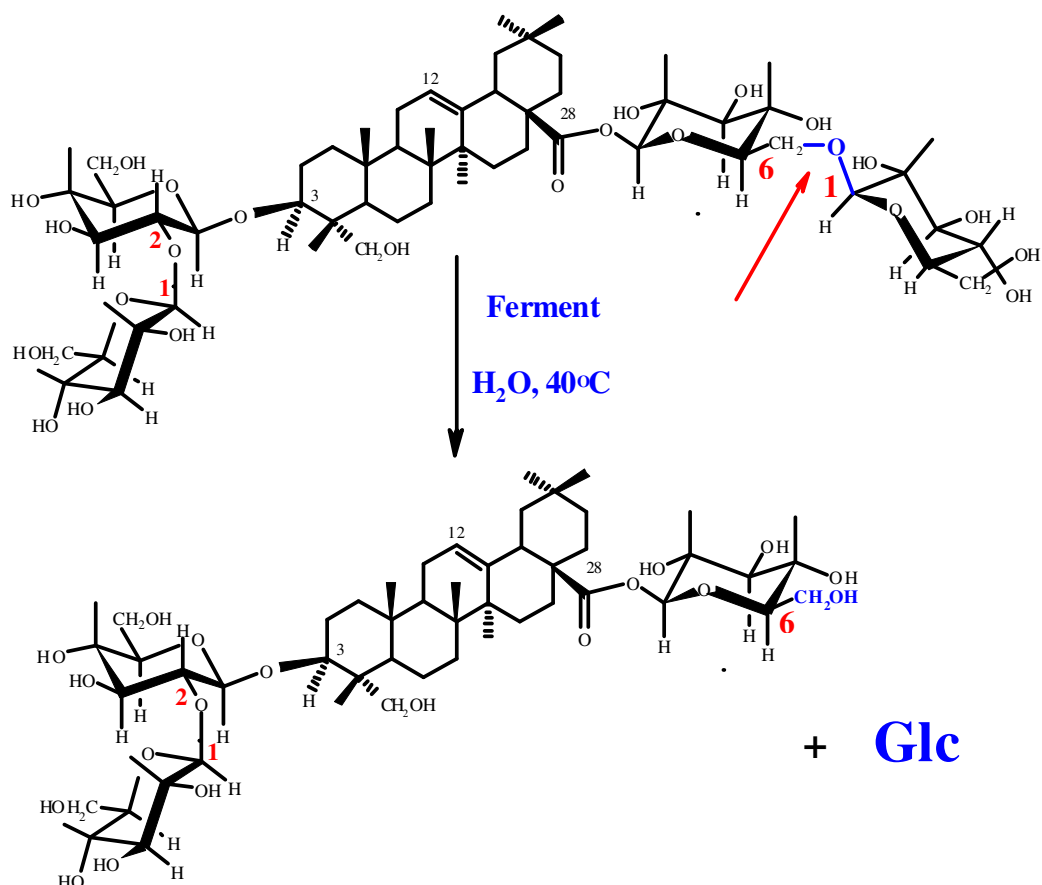


Рис. 2. Схема действия эмульсина из семян Розоцветных.

Особый интерес для структурных исследований представляет выделенный нами ферментный препарат из листьев и семян плюща [8]. Данный фермент расщепляет ацилгликозидную связь и переводит бисдесмозидные гликозиды в мондесмозидные с углеводной цепью по С-3 атому агликона (Рис. 3).

Мы изучили действие полученного ферментного препарата на гликозидах с известной структурой [7] и показали, что фермент одинаково легко отщепляет любой углеводный фрагмент по карбоксильной группе агликона (одна глюкоза, остаток генциобиозы или трисахарида рамноза-глюкоза-глюкоза), причем удаляет его целиком и не расщепляет на отдельные моносахариды. Никакими иными видами гликозидазной активности фермент не обладал, поскольку не наблюдались какие-либо изменения в структуре углеводной цепи по С-3 атому агликонной части гликозидов и получались лишь соответствующие исходным гликозидам прогенины. Более того, было обнаружено, что при наличии одной или двух ацетатных групп в углеводной трисахаридной цепи по С-28 они также сохраняются в отщепляемом трисахариде. Если ацетатная группа находится у остатка арабинозы, связанной с С-3

атомом агликона, то она также сохраняется в полученном прогенине. Таким образом, это дает и ценную информацию и о локализации сложноэфирных групп в той или иной углеводной цепи, которая не может быть столь легко получена какими-либо химическими методами.

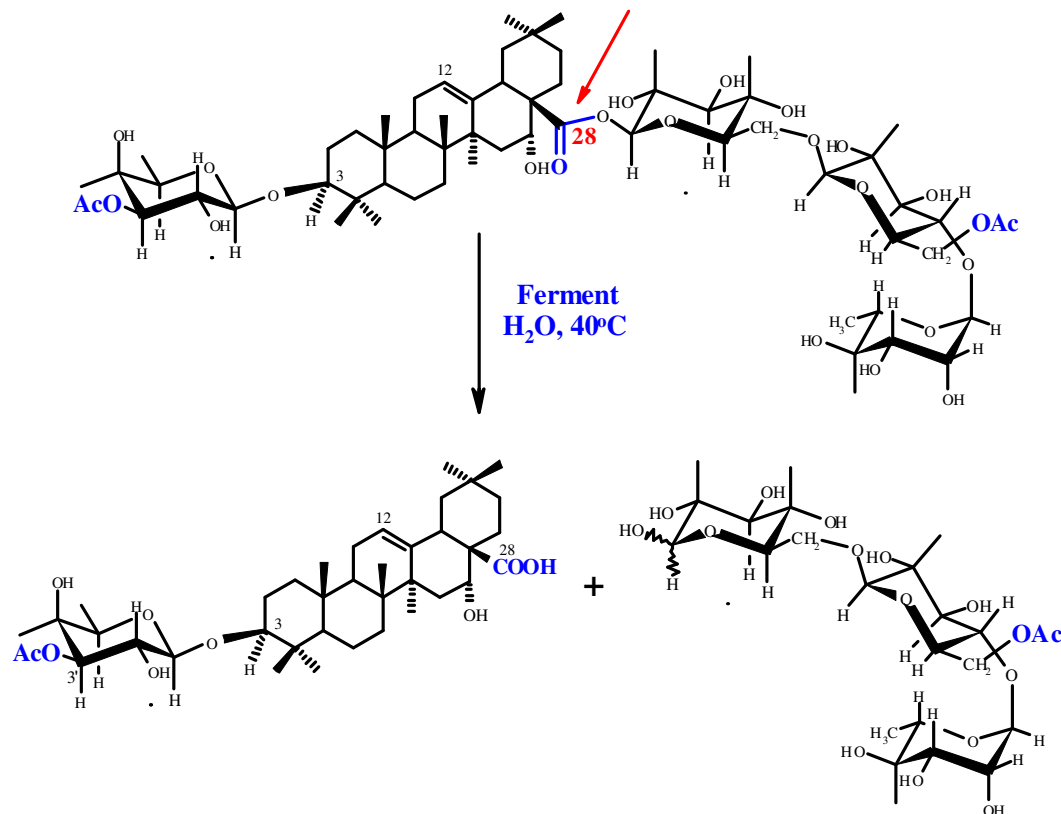


Рис. 3. Схема действия ацилгидролазы плюща.

Использование этого ферментного препарата представляе интерес, прежде всего, в установлении структуры углеводной цепи по C-28 атому агликона, поскольку при щелочном гидролизе отщепляемый фрагмент подвергается множественным превращениям и не может быть проанализирован, а ТСХ-анализ продуктов ферментализа не представляет труда после осаждения фермента горячим спиртом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Описаны ферментативные методы в установлении частичной структуры тритерпеновых гликозидов растений семейства Аралиевых.
2. Рассмотрено использование гидролазных ферментов – гесперидиназы, нарингиназы и пектиназы, эмульсина, фермента виноградной улитки и фермента листьев и плодов плюща.

3. Показаны преимущества данных методов (малое количество вещества и времени для анализа) и важность получаемой структурной информации для последующего установления полной структуры с использованием методов спектроскопии ЯМР.

Список литературы

1. Гришковец В. И. Тритерпеновые гликозиды *Araliaceae*. III. Химические методы в установлении частичной структуры гликозидов растений семейства Аралиевые / В. И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2025. – Т. 11 (77), № 4. – С. 273–279.
2. Kohda H. Enzymatic hydrolysis of ginseng saponins and their related glycosides / H. Kohda, O. Tanaka // Yakugaku Zasshi. – 1975. – Vol. 95. – P. 246–249.
3. Kizu H. Studies on the constituents of *Hedera rhombea* Bean. III. On the dammarane triterpene glycosides. (2). / H. Kizu, M. Koshijima, T. Tomimori // Chem. Pharm. Bull. – 1985. – Vol. 33. – P. 3176–3181.
4. Tanaka O. Saponins of ginseng and related plants / O. Tanaka, R. Kasai // Prog. Chem. Org. Nat. Prods. – 1984. – Vol. 46. – P. 1–76.
5. Gopalsamy N. Molluscicidal saponins of *Polyscias dichroostachia* / N. Gopalsamy, J. Gueho, H. R. Julien [et al.] // Phytochemistry. – 1990. – Vol. 29. – P. 793–795.
6. Гришковец В. И. Тритерпеновые гликозиды аралиевых: выделение, установление строения, биологическая активность и хемотаксономическое значение : Автореф. дис. ... д-ра хим. наук. / В. И. Гришковец. – Одесса, 2004. – 36 с.
7. Гришковец В. И. Тритерпеновые гликозиды Аралиевых: структуры выделенных тритерпеновых гликозидов / В. И. Гришковец, В. Я. Чирва, В. В. Качала [и др.] // Труды Никитского ботанического сада. – 2007. – Т. 128. – С. 90–102.
8. Гришковец В. И. Выделение и характеристика ферментного препарата из листьев и плодов видов растений рода плющ (*Hedera* L.) / В. И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2025. – Т. 11 (77), № 4. – С. 267–272.

TRITERPENE GLYCOSIDES OF ARALIACEAE. IV. ENZYMATIC METHODS IN DETERMINING THE PARTIAL STRUCTURE OF ARALIACEAE FAMILY PLANTS GLYCOSIDES

Grishkovets V. I.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: vladgri56@yandex.ru*

In a number of cases, enzymatic hydrolysis methods are particularly informative in terms of establishing the structure. Enzymatic hydrolysis is a very effective and gentle method for cleaving sugars from triterpene glycosides without the formation of artifacts, especially in the case of labile aglycons. Additionally, an additional advantage of enzymatic hydrolysis with specific enzymes is the automatic proof of the anomeric configuration of the carbohydrate residues.

Enzymatic hydrolysis was carried out by dissolving the substrate (triterpene glycoside) in approximately 100 times the amount of water, adding 5–10 times the weight

of the enzyme, thoroughly mixing the mixture, and incubating at 40–50 °C for several hours to a day with TLC control. After the process was completed, 3–5 times the volume of methanol was added, heated to boiling, and the denatured enzyme was separated by centrifugation. The supernatant was evaporated dry or extracted with butanol, and the enzymolysis products were analyzed using TLC.

The article discusses enzymatic methods in establishing the partial structure of triterpene glycosides of plants of the *Araliaceae* family. The use of hydrolase enzymes – hesperidinase, naringinase and pectinase, emulsifier, enzyme of grape snail and enzyme of ivy leaves and fruits is considered. The advantages of these methods (low amount of substance and time for analysis) and the importance of the obtained structural information for the subsequent establishment of the complete structure using NMR spectroscopy methods are shown.

Keywords: *Araliaceae*, triterpene glycosides, enzymatic methods of analysis.

References

1. Grishkovets V. I. Triterpene glycosides of *Araliaceae*. III. Chemical methods in establishing the partial structure of glycosides from plants of the *Araliaceae* family, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **11** (4), 273 (2025). (in Russ.).
2. Kohda H., Tanaka O., Enzymatic hydrolysis of ginseng saponins and their related glycosides, *Yakugaku Zasshi*, **95**, 246 (1975)
3. Kizu H., Koshijima M., Tomimori T., Studies on the constituents of *Hedera rhombea* Bean. III. On the dammarane triterpene glycosides. (2), *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 3176 (1985).
4. Tanaka O., Kasai R., Saponins of ginseng and related plants, *Prog. Chem. Org. Nat. Prods.*, **46**, 1 (1984).
5. Gopalsamy N., Gueho J., Julien H. R., Owadally A. W., Hostettmann K., Molluscicidal saponins of *Polyscias dichroostachia*, *Phytochemistry*, **29**, 793 (1990).
6. Grishkovets V. I. Triterpene glycosides of *Araliaceae*: isolation, structure determination, biological activity and chemotaxonomic significance, Author's abstract of dissertation for academic degree of doctor of chemical sciences, 36 p. (Odessa, 2004). (in Ukr.).
7. Grishkovets V. I., Chirva V. Ya., Kachala V. V., Shashkov A. S. Triterpene Glycosides of the *Araliaceae*: Structures of the Isolated Triterpene Glycosides, *Proceedings of the Nikitsky Botanical Garden*, **128**, 90 (2007). (in Russ.).
8. Grishkovets V. I. Isolation and characterization of an enzyme preparation from leaves and fruits of plant species of the *Hedera* genus (*Hedera* L.), *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **11** (4), 267 (2025). (in Russ.).

УДК 547.918:543.422:582.5/.9

DOI 10.5281/ZENODO.19658934

ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ARALIACEAE.

V. МЕТОДЫ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ В УСТАНОВЛЕНИИ СТРУКТУРЫ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ АРАЛИЕВЫХ: ОДНО- И ДВУМЕРНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ¹H-ЯМР

Гришковец В. И.

*Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
E-mail: vladgri56@yandex.ru*

Рассмотрено применение современных методов одно- и двумерной спектроскопии ¹H-ЯМР в установлении строения тритерпеновых гликозидов растений семейства Аралиевые а примере одного из новых, выделенных нами из *Kalopanax septemlobum*, гликозидов – 3-O-β-D-ксилопиранозил-(1→3)-O-α-L-рамнопиранозил-(1→2)-O-α-L-арабинопиранозил-28-O-α-L-рамнопиранозил-(1→4)-O-β-D-6-O-ацетилглюкопиранозил-(1→6)-O-β-D-глюкопиранозилового эфира хедерагенина. Рассмотрены принципы отнесения сигналов в одно-и двумерных спектрах ¹H-ЯМР применительно к тритерпеновым гликозидам. Детально рассмотрено использование двумерных методик COSY, COSY+1RCT, COSY+2RCT, TOCSY, а также методики по фиксации одномерного ЯЭО и его двумерные варианты ROESY и CAMELSPIN.

Ключевые слова: *Araliaceae*, тритерпеновые гликозиды, одно- и двумерная спектроскопия ¹H-ЯМР, методики COSY, COSY+1RCT, COSY+2RCT, TOCSY, ЯЭО, ROESY, CAMELSPIN.

ВВЕДЕНИЕ

В предыдущих статьях [1, 2] рассматривалось применение химических (главным образом гидролитических) и ферментативных методов в установлении моносакхаридного состава и природы агликонной части гликозидов или методов частичного расщепления с идентификацией получаемых прогенинов. Однако полная и однозначная информация о структуре гликозидов в настоящее время получается исключительно с применением методов спектроскопии ЯМР, и в частности, рассматриваемой в данной статье одно- и двумерной спектроскопии ¹H-ЯМР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ЯМР-спектры получены на приборах "Bruker" WM-250, "Varian" VXR-300, "Bruker" AM-300, "Bruker" AM-400, "Bruker" DRX-500. Для двумерных экспериментов использовались стандартные методики COSY-DQF, COSY+RCT, COSY+2RCT, TOCSY, NOESY, ROESY, HSQC, HMBC (пакет стандартных

программ фирмы "Bruker"). Время смешивания (спин-локинга) в двумерных экспериментах ROESY составляло 200 мс. Для ЯМР-исследования гликозиды предварительно подвергали троекратной обработке дейтерометанолом или смесью дейтерометанола и тяжелой воды (4:1) каждый раз в течение суток с последующей отгонкой растворителей досуха. Использовали растворы гликозидов в пиридине- d_5 или их полных ацетатов в дейтерохлороформе с добавлением внутреннего эталона – тетраметилсилана.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительный анализ спектров ЯМР выполнялся на основе данных выше названных химических методов. Одномерные спектры ^1H -ЯМР позволяли прежде всего точно определить число моносахаридных остатков по количеству дублетных сигналов аномерных протонов в сравнительно низкопольной области (4,6–6,3 м.д.), а по величине КССВ $J_{1,2}$ и химическому сдвигу с учетом литературных данных иногда однозначно отнести к тому или иному моносахаридному остатку. Последняя задача сравнительно легко решалась лишь для остатков арабинофуранозы, рамнопиранозы и арабинопиранозы, имеющих КССВ $J_{1,2}$ соответственно в 1,0, 1,5 и 6–7 Гц, что явно отличает их от КССВ $J_{1,2}$ для остатков глюкопиранозы, глюкуронопиранозы, галактопиранозы и ксилопиранозы, которые имеют практически одинаковые КССВ $J_{1,2}$ около 8 Гц. Кроме того, в низкопольной области (выше 5 м.д.) обычно легко идентифицировались псевдотриплетные сигналы винильного протона H-12 агликонной части гликозидов α - и β -амириновых рядов, протона H-16 β (5,2–5,3 м.д.) в 16 α -гидроксипроизводных агликонов этих же рядов, синглетный сигнал альдегидного протона H-23 (около 9,8 м.д.) в гликозидах гипсогенина, а в высокопольной области (0,8–1,3 м.д.) – синглетные сигналы метильных групп у четвертичных C-атомов агликонной части. Достаточно легко также идентифицировались дублетные сигналы метильной группы (H-6) остатков рамноз в области -1,7 м.д. с КССВ $J_{5,6}$ 6,5 Гц. В спектрах гликозидов с ацетильными группами также легко удавалось идентифицировать их синглетные сигналы в области 1,9–2,2 м.д. и определить число этих групп в молекуле. В ряде случаев удавалось идентифицировать и специфически расщепленные дублет-дублетные сигналы протонов H-3 и H-18 агликонных частей гликозидов α - и β -амиринового рядов в области 3,0–4,3 м.д., когда они не перекрывались с сигналами скелетных протонов углеводных частей гликозида. На рис. 1 в качестве примера представлены фрагменты обзорного ^1H -ЯМР спектра одного из новых, выделенных нами из *Kalopanax septemlobum*, гликозидов – 3-O- β -D-ксилопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-O- α -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-O- α -L-арабинопиранозил-28-O- α -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-O- β -D-6-O-ацетилглюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-глюкопиранозилового эфира хедерагенина (**170**):

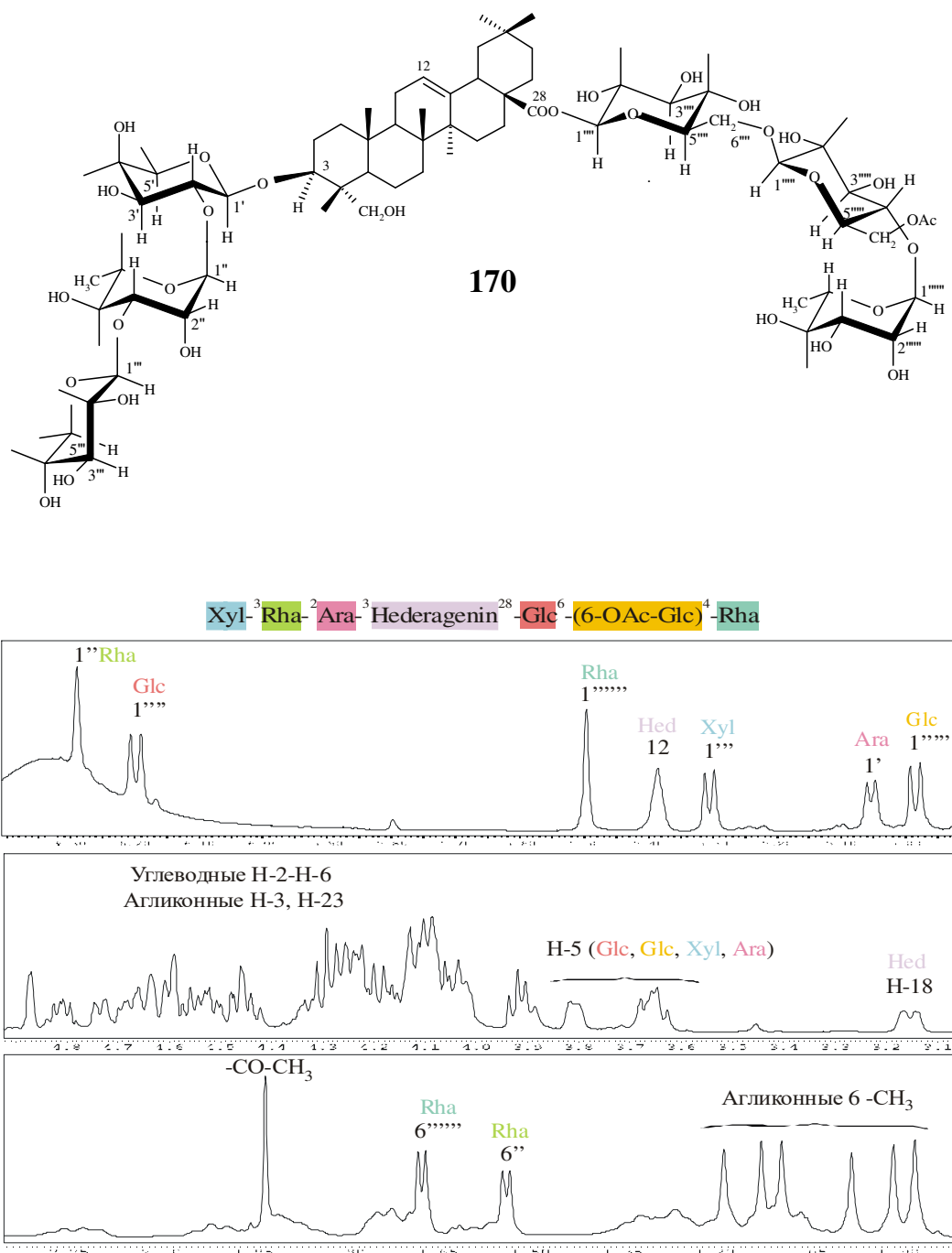


Рис. 1. Фрагменты ¹H-ЯМР спектра гликозида **170**.

Скелетные протоны углеводных фрагментов (кроме вышеотмеченных аномерных протонов и протонов H-6 остатков рамноз) находятся в довольно узкой области 3,5–4,8 м.д. и в случае двух и более сахаров неизбежно перекрываются даже при использовании приборов на 500 МГц. Аналогичная ситуация наблюдается и для большинства скелетных протонов агликонной части, находящихся в области 0,8–2,3 м.д. Непосредственный анализ этих частей спектров невозможен. Поскольку химические сдвиги и прежде всего КССВ скелетных протонов моносахаридных остатков несут информацию об их природе, то отнесения сигналов в этой области очень важны. На современных приборах с частотами по протонам 300 МГц и выше наиболее эффективным методом отнесения сигналов является использование двумерной гомоядерной корреляционной спектроскопии COSY с двуквантовой фильтрацией [3]. Однако даже на спектрах, полученных на приборах с рабочей частотой 500 МГц, далеко не всегда удастся выполнить полные отнесения сигналов скелетных углеводных протонов в случае четырех-пяти и более моносахаридных остатков, особенно при наличии нескольких стереохимически подобных моносахаридов. Всегда легко относятся лишь сигналы протонов H-2 по кросс-пикам с дублетными сигналами аномерных протонов. На рис. 2 представлен фрагмент углеводной части спектра COSY гликозида **170**.

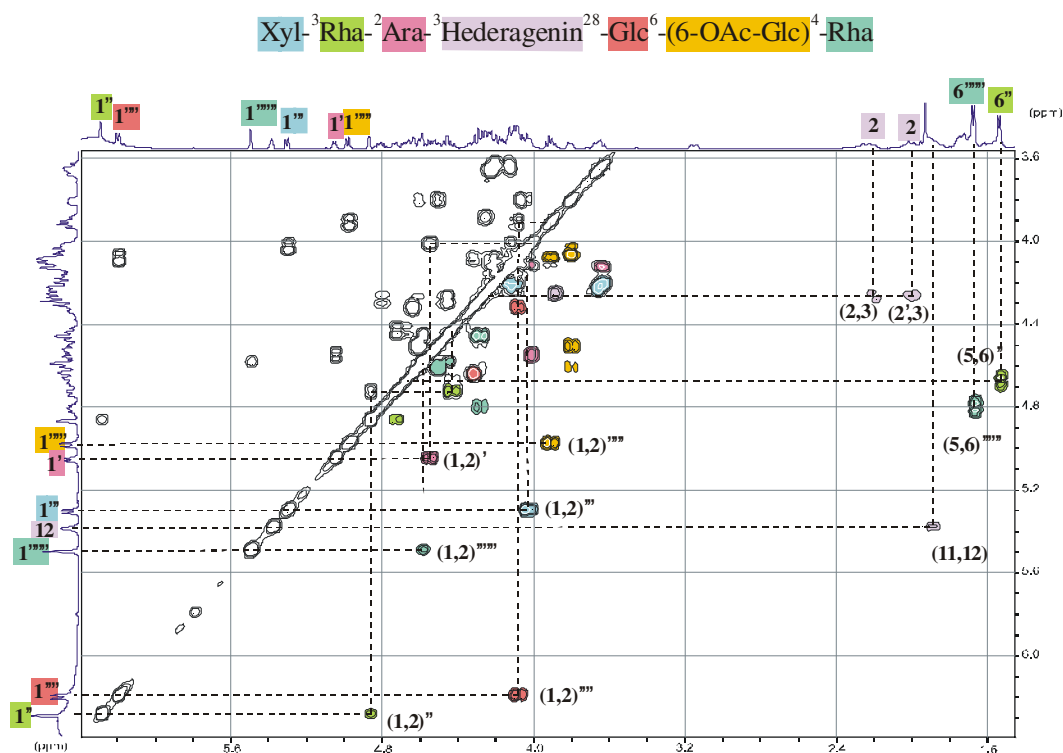


Рис. 2. Фрагмент COSY спектра гликозида **170**.

Частично проблемы отнесения с использованием методики COSY на приборах 250–400 МГц решались с применением COSY в сочетании с одной или двумя ступенями эстафетного переноса поляризации (COSY+1RCT и COSY+2RCT) [4], что позволяло дополнительно уверенно идентифицировать кроме протонов Н-2 и протоны Н-3 и Н-4. Нахождение же сигналов протонов Н-5 обычно не представляло значительных трудностей ввиду их самого высокопольного положения в области резонансов скелетных протонов (кроме остатков рамнозы и глюкуроновой кислоты).

Кардинальным решением в нахождении и отнесении сигналов протонов каждого моносахаридного остатка, представляющих собой изолированные спиновые системы, стало использование в сочетании с COSY двумерной методики по наблюдению полных корреляций TOCSY [5]. На рис. 3 приведен фрагмент спектра TOCSY гликозида **170**.

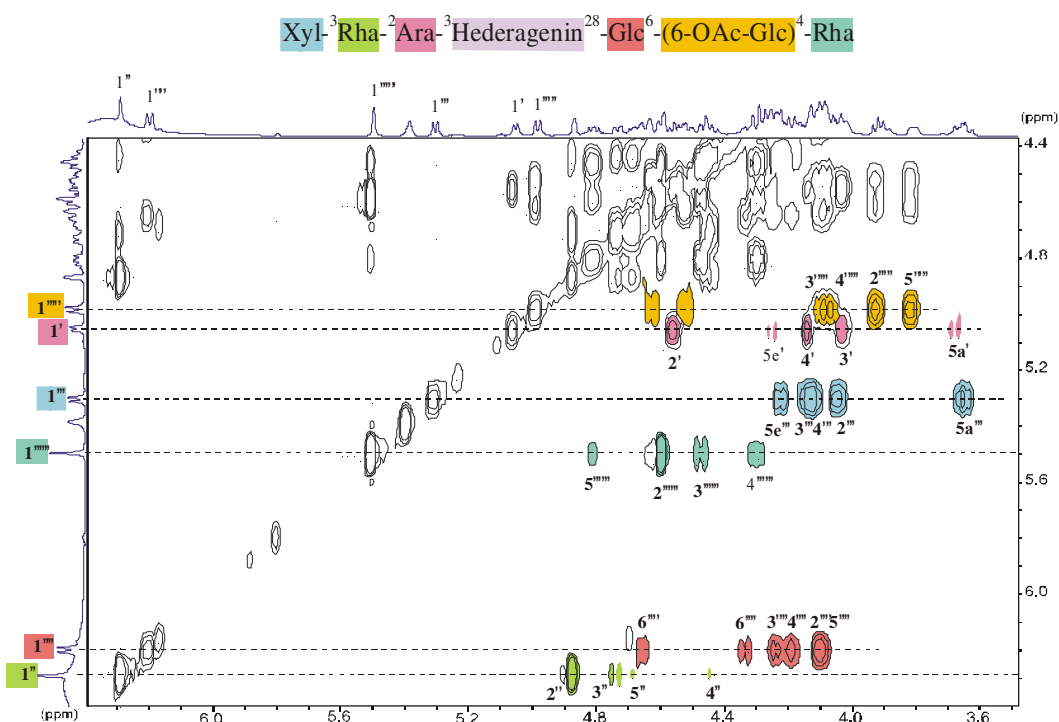


Рис. 3. Фрагмент TOCSY спектра гликозида **170**.

В спектре TOCSY, от аномерных протонов Н-1 (или от Н-6 для остатков рамноз) наблюдаются кросс-пики не только с собственными соседними протонами Н-2 (или Н-5), но и всеми прочими скелетными протонами собственных моносахаридных остатков. Определенные проблемы здесь возникают лишь в тех случаях, когда сигналы аномерных протонов либо перекрываются, либо расположены на расстоянии менее $1,5-2J_{1,2}$. Определение характера расщепления и

КССВ скелетных протонов моносахаридных остатков возможно на контурном представлении двумерного спектра TOCSY, однако значительно нагляднее и удобнее выполняется на одномерных сечениях по ν_1 на частотах аномерных протонов. Найденные на основании вышеперечисленных методов величины КССВ для моносахаридных остатков определяют прежде всего взаимное расположение вицинальных скелетных протонов (*aa*, *ae*, *ee*) на основании хорошо известных зависимостей вицинальных констант ^3J от величин двугранных углов между НСС-плоскостями в жестких циклических системах (уравнения Карплуса) [6], а тем самым определяют ориентацию гидроксильных групп и соответственно стереохимическую конфигурацию асимметрических С-атомов в моносахаридных остатках, то есть их химическую природу, а величины ^3J для аномерных протонов (то есть $J_{1,2}$) определяют α - или β -конфигурацию гликозидной связи.

В таблице 1 приведены усредненные величины КССВ скелетных протонов для встречавшихся в выделенных гликозидах моносахаридных остатков. Найденные величины КССВ хорошо согласуются с неоднократно описанными в литературе, например в [6].

Таблица 1

Ориентации скелетных протонов моносахаридных остатков и средние наблюдаемые величины вицинальных констант спин-спинового взаимодействия КССВ ^3J

Угле- водный остаток	Ориентация скелетного протона					КССВ ^3J				
	H- 1	H-2	H-3	H-4	H-5	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{4,5'}$
α -Ara _f	<i>p-e</i>	<i>p-e</i>	<i>p-e</i>	<i>p-e</i>		0,5	3,0	3,5	10,5	0,5
α -Ara	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>a, e</i>	6,5	9,0	3,5	2,0	3,5
β -Xyl	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a, e</i>	8,0	9,0	9,0	10,0	5,5
β -Glc	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	8,0	8,5	9,0	9,0	9,5
β -Gal	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>a</i>	8,0	9,5	3,5	1,5	1,0
β -GlcUA	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	8,0	9,5	9,0	9,5	9,5
α -Rha	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	1,5	3,5	9,5	9,5	9,5

Аналогично отнесению сигналов скелетных протонов моносахаридных остатков в ряде случаев с использованием двумерных методик COSY и TOCSY выполнялись отнесения и для скелетных протонов агликонных частей в области

0,8–2,5 м.д., начиная от однозначно опознаваемых и расположенных в относительно низкочастотной области сигналов Н-3, Н-5, Н-12, Н-16, Н-18 и ряда других, входящих в изолированные спиновые системы. А анализ величин КССВ позволял в случае необходимости устанавливать или подтверждать конфигурацию интересующих С-атомов в циклах агликоновой части гликозидов.

Спектроскопия протонного магнитного резонанса полных ацетатов тритерпеновых гликозидов позволяла, с одной стороны, достичь лучшего разрешения мультиплетов по сравнению со спектрами исходных гликозидов вследствие значительно большего диапазона химических сдвигов сигналов скелетных протонов (от 3,5 до 6,0 м.д.) из-за того, что при ацетилировании свободных гидроксильных групп соответствующие скелетные протоны испытывают значительные низкочастотные сдвиги от 1 до 1,5 м.д. С другой стороны, это позволяло получить ценную и однозначную информацию о типах гликозидных связей, поскольку скелетные протоны у С-атомов, образующих гликозидные связи, не испытывают эффектов ацетилирования, и их сигналы находятся в области 3,5–4,7 м.д. В этой же области находятся еще лишь легко опознаваемые вследствие специфического характера расщепления сигналы скелетных протонов Н-5 сахаров в пиранозной форме. Сигналы же остальных скелетных протонов оказываются в отдельной, более низкочастотной области 4,9–6,0 м.д.

Анализ эффектов ацилирования использовался и при определении положения нативных сложноэфирных (обычно ацетильных) групп в углеводных частях ряда гликозидов. Как правило, для этого изучался двумерный спектр COSY (в сочетании с TOCSY), и необычное низкочастотное положение (по одной из частотных осей) кросс-пика сигнала определенного скелетного протона однозначно свидетельствовало о наличии О-ацильной группы у соответствующего С-атома.

С точки зрения структурных исследований гликозидов ценная информация получалась регистрацией ЯЭО при преднасыщении аномерных протонов. При этом в случае моносахаридных остатков с аксиальным аномерным протоном (β -глюкопираноза, β -галактопираноза, β -глюкуронопираноза, β -ксилопираноза, α -арабинопираноза) иногда наблюдался небольшой ЯЭО на аксиальном протоне Н-2 (в *s-транс*-положении к Н-1) этого же моносахаридного остатка, однако более значительные ЯЭО наблюдались на аксиальных протонах Н-3 и Н-5, которые пространственно сближены с Н-1. В случае остатка α -рамнопиранозы с экваториальным аномерным протоном при облучении Н-1 ЯЭО наблюдался лишь на пространственно сближенном экваториальном протоне Н-2. Эта информация была полезна в дополнение к экспериментам COSY и TOCSY для отнесения сигналов скелетных протонов, особенно в тех случаях, когда мультиплетность и величины КССВ практически одинаковы (сигналы Н-2, Н-3 и Н-4 остатков β -глюкопиранозы, β -глюкуронопиранозы, сигналы Н-2 и Н-3 β -ксилопиранозы) или же для доказательства α -конфигурации гликозидной связи остатка рамнозы, поскольку в случае β -конфигурации ЯЭО наблюдались бы и на протонах Н-3 и Н-5, а величина КССВ $J_{1,2}$ для остатка рамнозы не позволяет судить о конфигурации гликозидной связи (практически одинакова для α - и β -конфигураций вследствие экваториальной ориентации протона Н-2). Значительно больший структурный

интерес представляло обнаружение ЯЭО на сигналах скелетных протонов агликона или другого моносахаридного остатка, связанного с аномерным центром облучаемого Н-1 гликозидной связью. Так, проявление ЯЭО например на протоне Н-3 агликонной части гликозида свидетельствует о присоединении данного моносахаридного остатка по гидроксильной группе у С-3 агликона. Аналогично проявление ЯЭО при преднасыщении аномерного Н-1 на определенном скелетном протоне другого моносахаридного остатка однозначно указывает на последовательность их соединения и тип гликозидной связи.

Использовавшийся нами иногда двумерный эксперимент по наблюдению ЯЭО – NOESY [7] дает качественно ту же информацию (корреляции за счет диполь-дипольных взаимодействий при пространственной сближенности протонов), что и одномерный вариант с преднасыщением аномерных протонов. Исключение составляет лишь то, что в данном случае мы имеем неравновесный ЯЭО в отличие от равновесного в одномерном варианте и как следствие – различия в относительных величинах ЯЭО или интенсивностях кросс-пиков.

Определенные трудности возникали при наблюдении равновесных ЯЭО на остатке глюкозы, связанной ацилгликозидной связью с агликонами. Данный структурный фрагмент находится внутри молекулы и имеет достаточно большое время корреляции τ_c . Это приводит к почти нулевым ЯЭО на приборах с рабочими частотами около 300 МГц. Подобные проблемы решились с появлением двумерной методики по наблюдению ЯЭО "во вращающейся системе координат" ROESY [8], где все ЯЭО всегда отрицательны и нет проблем с нулевыми ЯЭО при сбалансированности процессов релаксации через дву- и ноль-квантовые переходы W_2 и W_0 . На рис. 4 представлен фрагмент спектра ROESY гликозида **170**, а на рис. 5 – схема прослеженных структурно информативных корреляций для углеводных частей этого гликозида.

Одномерным аналогом этой методики "во вращающейся системе координат" является часто использовавшийся в работе эксперимент CAMELSPIN [8] по наблюдению ЯЭО от аномерных протонов. Хотя одномерный вариант CAMELSPIN существенно экономнее во времени при постановке лишь нескольких экспериментов по числу моносахаридных остатков, однако двумерный вариант ROESY обладает значительно большей общностью и позволяет проследить ЯЭО и на агликонной части молекулы гликозида от любых протонов, отнесение которых заранее известно (Н-3, Н-12, Н-18, синглетные сигналы протонов метильных групп) или же предполагается. Поскольку агликонная часть гликозида состоит главным образом из практически таких же как и моносахариды жестких шестичленных колец, то описанные выше стереохимические требования для проявления ЯЭО аналогичны.

Обычно анализ ROESY спектра агликонной части начинали с кросс-пиков от протона Н-3, который в агликонах всех выделенных нами гликозидов аксиален и дает кросс-пики с аксиальными скелетными протонами Н-1 и Н-5 и протонами Н-23 метильной группы у С-4. От протона Н-5 обычно прослеживаются кросс-пики с аксиальными протонами Н-7 и Н-9, причем последний имеет кросс-пик и от аксиального протона Н-1. От Н-9 прослеживаются кросс-пики с протонами

метильной группы H-27, от последней с аксиальными протонами H-16 и H-18, от H-18 винильным протоном H-12, с аксиальным протоном H-22 и протонами H-30 метильной группы у C-20. В целом в комбинации с гомоядерными COSY и TOCSY анализ спектра ROESY позволяет установить корреляции между изолированными спиновыми системами, обнаруживаемыми с помощью первых двух методов (через общие КССВ). Кроме того, совместный анализ величин КССВ и наличия соответствующих кросс-пиков в ROESY позволял подтвердить *транс*-сочленение колец A/B, B/C, C/D и *цис*-сочленение колец D/E в агликонах α - и β -амириновых рядов и *транс*-сочленения всех колец в агликонах лупанового ряда.

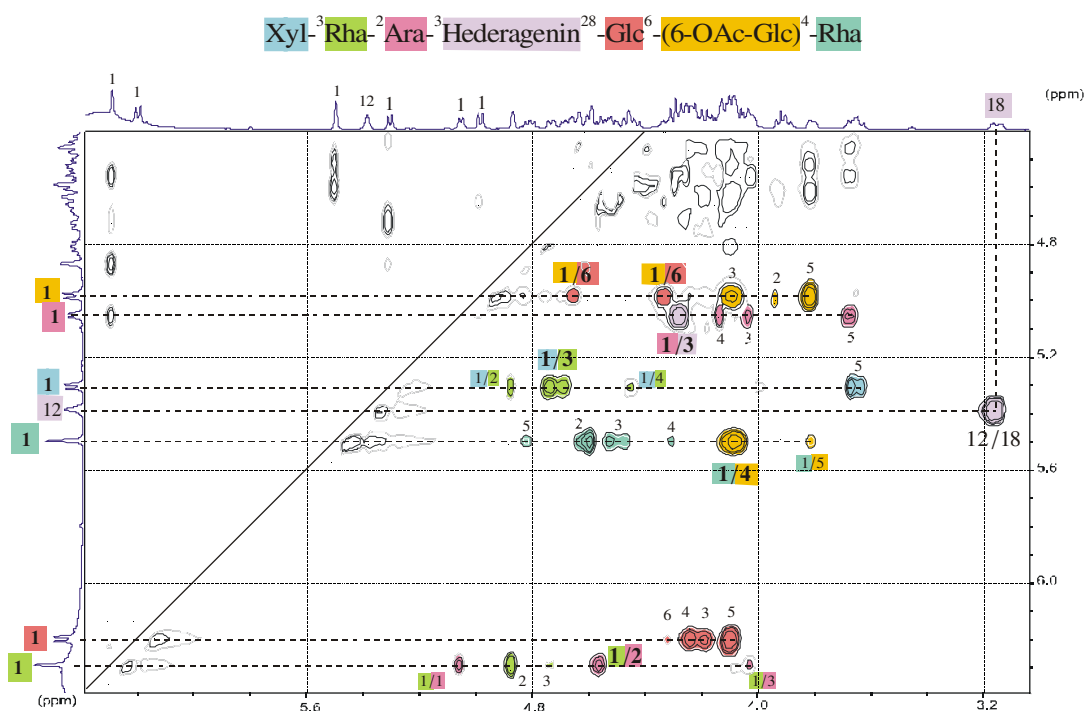


Рис. 4. Фрагмент спектра ROESY гликозида **170**.

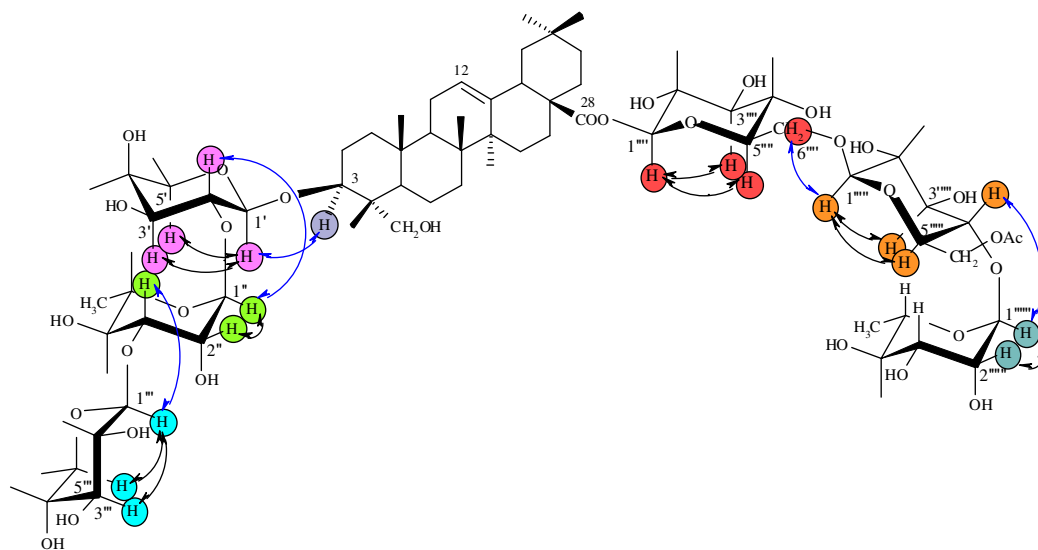


Рис. 5. Схема прослеженных корреляций для углеводных частей в спектре ROESY гликозида **170**.

На рис. 6 и 7 представлены схемы прослеженных корреляций в спектрах ROESY агликонных частей гликозидов 30-норолеаноловой кислоты и гликозида 23,27-дигидроксибетулиновой кислоты

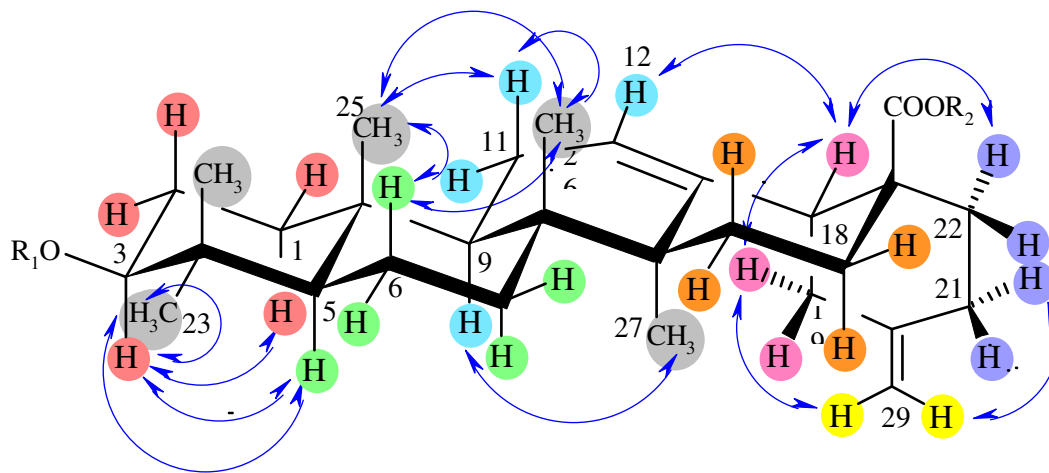


Рис. 6. Пространственная структура и схема прослеженных корреляций в спектре ROESY для агликонной части гликозидов 30-норолеаноловой кислоты.

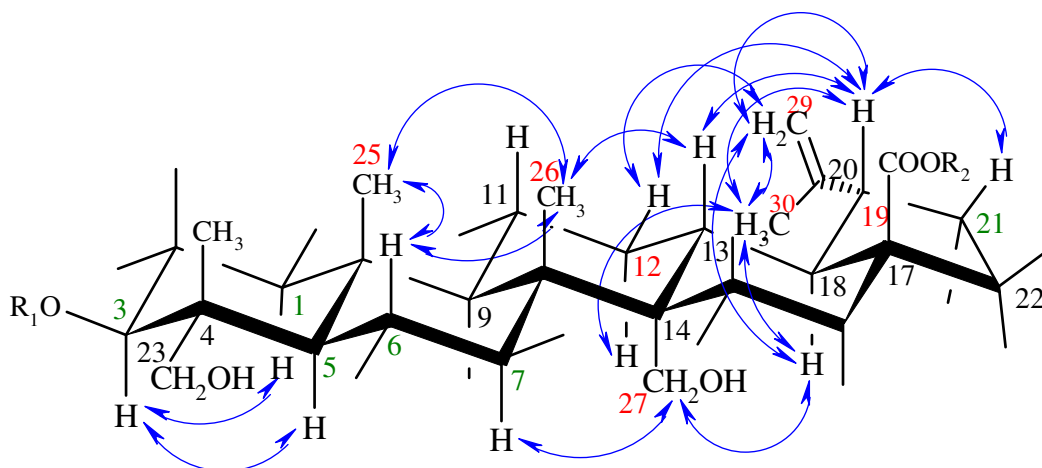


Рис. 7. Пространственная структура и схема прослеженных корреляций в спектре ROESY для агликонной части гликозида 23,27-дигидроксибетулиновой кислоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Рассмотрено применение современных методов одно- и двумерной спектроскопии ^1H -ЯМР в установлении строения тритерпеновых гликозидов растений семейства Аралиевые на примере одного из новых, выделенных нами из *Kalopanax septemlobum*, гликозидов – 3-O- β -D-ксилопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-O- α -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-O- α -L-арабинопиранозил-28-O- α -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-O- β -D-6-O-ацетилглюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-глюкопиранозилового эфира хедерагенина.
2. Рассмотрены принципы отнесения сигналов в одно-и двумерных спектрах ^1H -ЯМР применительно к тритерпеновым гликозидам.
3. Детально рассмотрено использование двумерных методик COSY, COSY+1RCT, COSY+2RCT, TOCSY, а также методики по фиксации одномерного ЯЭО и его двумерные варианты ROESY и CAMELSPIN.

Список литературы

1. Гришковец В. И. Тритерпеновые гликозиды Araliaceae. III. Химические методы в установлении частичной структуры гликозидов растений семейства Аралиевые / В. И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2025. – Т. 11 (77), № 4. – С. 273–279.
2. Гришковец В. И. Тритерпеновые гликозиды Araliaceae. IV. Ферментативные методы в установлении частичной структуры гликозидов растений семейства Аралиевые / В. И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2026. – Т. 12 (78), № 1. – С. 285–291.
3. Improved spectral resolution COSY ^1H NMR spectra of proteins via double-quantum filtering / M. Rance, O.W. Sorensen, G. Bodenhausen [и др.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1983. – Vol. 17. – P. 479–483.

4. Wagner G. Two-dimensional relayed coherence transfer spectroscopy / G. Wagner // J. Magn. Reson. – 1983. – Vol. 55. – P. 151–154.
5. Multi-step relayed correlation spectroscopy: sequential resonance assignments in oligosaccharides / S. W. Homans, R. A. Dwek, D. L. Fernandes, T. W. Rademacher // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1984. – Vol. 81. – P. 6286–6290.
6. Стоддарт Дж. Стереохимия углеводов / Дж. Стоддарт – М.: Мир, 1975. – С. 177–187.
7. Kumar A. A two-dimensional nuclear Overhauser enhancement (2D NOE) experiment for the evolution of complete proton-proton cross relaxation networks in biological molecules / A. Kumar, R. R. Ernst, K. Wuthrich // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1980. – Vol. 95. – P. 1–12.
8. Structure determination of tetrasaccharide by transient nuclear Overhauser effects in the rotating frame / A. A. Bothner-By, R. L. Stephens, J. T. Lee [и др.] // J. Amer. Chem. Soc. – 1984. – Vol. 106, № 3. – P. 811–815.

TRITERPENE GLYCOSIDES OF ARALIACEAE. V. NMR SPECTROSCOPIC METHODS IN THE STRUCTURAL ELUCIDATION OF ARALIACEAE TRITERPENE GLYCOSIDES: ONE- AND TWO-DIMENSIONAL ¹H-NMR SPECTROSCOPY

Grishkovets V. I.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: vladgri56@yandex.ru*

The application of modern one- and two-dimensional ¹H NMR spectroscopic methods to the structural elucidation of triterpene glycosides from plants of the *Araliaceae* family has been examined, using as an example a newly isolated glycoside from *Kalopanax septemlobum*: 3-O-β-D-xylopyranosyl-(1→3)-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-O-α-L-arabinopyranosyl-28-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-O-β-D-6-O-acetylglucopyranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl ester of hederagenin. The principles of resonance assignment in one- and two-dimensional ¹H NMR spectra of triterpene glycosides are discussed. Particular attention is given to the use of two-dimensional techniques – COSY, COSY+1RCT, COSY+2RCT, and TOCSY – as well as to the application of one-dimensional NOE measurements and their two-dimensional variants, including NOESY, ROESY, and CAMELSPIN.

Preliminary NMR spectral analysis was performed on the basis of the aforementioned chemical methods. The one-dimensional ¹H NMR spectra primarily enabled an accurate determination of the number of monosaccharide residues by counting the doublet signals of anomeric protons in the relatively downfield region (4.6–6.3 ppm). Furthermore, the magnitude of the *J*_{1,2} coupling constant together with the chemical shift values, interpreted in the context of published data, in some cases allowed an unambiguous assignment to a specific monosaccharide residue.

For the assignment of resonances in the ¹H NMR spectra of glycosides, the most effective approach was two-dimensional homonuclear correlation spectroscopy (COSY) with double-quantum filtering. In practice, assignment difficulties encountered with

COSY on 250–400 MHz spectrometers were resolved by employing COSY in combination with one or two steps of relayed polarization transfer (COSY+1RCT and COSY+2RCT). A decisive advance in identifying and assigning the proton resonances of each monosaccharide residue, which represent isolated spin systems, was achieved through the application of total correlation spectroscopy (TOCSY) in combination with COSY.

From the perspective of structural elucidation of glycosides, valuable information on spatially proximate protons was obtained through NOE (nuclear Overhauser effect) experiments. Both one-dimensional NOE measurements – applied from anomeric protons to establish the type of glycosidic linkages – and two-dimensional variants (NOESY, ROESY, and CAMELSPIN) were utilized. The two-dimensional NOE techniques proved particularly effective for the structural characterization of novel aglycone moieties in Araliaceae glycosides.

Keywords: *Araliaceae*, triterpene glycosides, one- and two-dimensional ^1H -NMR spectroscopy, COSY, COSY+1RCT, COSY+2RCT, TOCSY, NOE, ROESY, CAMELSPIN methods.

References

1. Grishkovets V. I. Triterpene glycosides of Araliaceae. III. Chemical methods in establishing the partial structure of glycosides from plants of the Araliaceae family, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **11** (4), 273 (2025). (in Russ.).
2. Grishkovets V. I. Triterpene glycosides of Araliaceae. IV. Enzymatic methods in determining the partial structure of Araliaceae family plants glycosides, *Scientific notes of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. Biology. Chemistry*, **12** (1), 285 (2026). (in Russ.).
3. Rance M., Sorensen O. W., Bodenhausen G., Wagner G., Ernst R. R., Wuthrich K., Improved spectral resolution COSY ^1H NMR spectra of proteins via double-quantum filtering, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **17**, 479 (1983).
4. Wagner G., Two-dimensional relayed coherence transfer spectroscopy, *J. Magn. Reson.*, **55**, 151 (1983).
5. Homans S. W., Dwek R. A., Fernandes D. L., Rademacher T. W., Multi-step relayed correlation spectroscopy: sequential resonance assignments in oligosaccharides, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **81**, 6286 (1984).
6. Stoddart J., *Stereochemistry of carbohydrates*, 304 p. (Mir, Moscow, 1975). (in Russ.).
7. Kumar A., Ernst R. R., Wuthrich K., A two-dimensional nuclear Overhauser enhancement (2D NOE) experiment for the evolution of complete proton-proton cross relaxation networks in biological molecules, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **95**, 1 (1980).
8. Bothner-By A. A., Stephens R. L., Lee J. T., Warren C. D., Jeanloz R. W., Structure determination of tetrasaccharide by transient nuclear Overhauser effects in the rotating frame, *J. Amer. Chem. Soc.* **106** (3), 811 (1984).

УДК 666.913.2

DOI 10.5281/ZENODO.19659118

ВЛИЯНИЕ НАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ НИТРИЛОТРИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА ПРОЦЕСС ОТВЕРЖДЕНИЯ ГИПСА

Гришкова В. И.¹, Чепурок К. А.¹, Яковичин Л. А.², Корж Е. Н.²

¹Институт биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Россия

²ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Россия
E-mail: vladgri56@yandex.ru

Изучена концентрационная зависимость ингибирующего действия моно-, ди- и тринатриевых солей нитрилотриуксусной кислоты (НТА) на процесс отверждения гипса. Проведено сравнение активности этих солей с натриевыми солями иминодиуксусной и этилендиаминтетрауксусной кислот, а также с тризамещенным цитратом натрия. Показано, что ретардантная активность моно-, ди- и тринатриевых солей НТА практически одинакова, и эти соединения существенно более активны, чем динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA), они более активны, чем иминодиуксусная кислота и ее натриевые соли, и сравнимы по действию с тризамещенным цитратом натрия. Оптимальный диапазон концентраций рабочих растворов натриевых солей НТА составляет 0,01–0,05 моль/л (0,26–1,28 % для тризамещенной соли) без потери механической прочности отливок.

Ключевые слова: вяжущие материалы, гипс, нитрилотриуксусная кислота, натриевые соли нитрилотриуксусной кислоты, трилон Б, цитрат натрия.

ВВЕДЕНИЕ

Нитрилотриуксусная кислота $N(CH_2COOH)_3$ (НТА) – органическая молекула из класса аминокислот с тремя карбоксильными группами. НТА имеет многочисленные коммерческие применения в качестве хелатора ионов металлов, включая, главным образом, использование в чистящих средствах, промышленной очистке воды, подготовке текстиля и отделке металлов. В меньшей степени она также используется в целлюлозно-бумажной промышленности, при переработке резины, в фотопродукции, в электрохимической промышленности, при дублении кожи и в косметике [1].

Промышленно крупномасштабно производится как сама НТА (известная под синонимами Комплексон I, Идранал I, Титриплекс I), так и ее натриевые соли различной степени замещения – мононатриевая соль (Chelest НТА), динатриевая соль (Chelest НТВ) и тринатриевая соль (Синтрон А, Трилон А).

К настоящему времени опубликованы патенты по использованию НТА в качестве ретарданта в обычных и магнезиальных цементах [2, 3], исследовано влияние НТА на осаждение струвита-К ($MgKPO_4 \cdot 6H_2O$) [4], однако в литературе отсутствуют достоверные сведения с явным экспериментальным применением НТА

именно в гипсовой ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ / $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$) системе, с данными о времени схватывания, прочности или фазовом превращении гипса, где НТА фигурирует как активная добавка-ингибитор/ретардер.

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение концентрационной зависимости ингибирующего действия натриевых солей нитрилотриуксусной кислоты на процесс отверждения гипса и сравнение активности этих солей с ранее изученными нами в этом отношении иминодиуксусной кислоты и ее натриевыми солями [5], натриевыми солями этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA) [6] и тризамещенным цитратом натрия [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовались вещества: строительный гипс марки Г5, НТА (ч.), динатриевая соль EDTA (трилон Б, ч.д.а.), натрий лимоннокислый тризамещенный (ч.д.а.). Моно-, ди- и тринатриевые соли НТА получены путем добавления к водной суспензии НТА одного, двух или трех эквивалентных количеств гидроксида натрия, соответственно.

В ходе работы использовали исходные 0,1 М водные растворы натриевых солей НТА. Путем их последовательного разбавления дистиллированной водой были получены растворы следующих концентраций: 0,05; 0,025; 0,0125; 0,0062 и 0,0031 моль/л.

Для получения отвержденных гипсовых образцов брали навески гипса по 2,0 г, к которым добавляли по 1,3 мл исследуемых растворов каждой из солей в разных концентрациях. 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 ингибирующего действия натриевых солей НТА проводилось по методике, заключающейся в быстром замешивании гипса с водой или растворами исследуемого модификатора с убывающей концентрацией (в весовой пропорции гипс/раствор – 1/0,65). Время начала процесса схватывания определялось по исчезновению глянцевого блеска исходной гипсовой массы, а время окончания отверждения как момент потери пластичности при механическом воздействии.

Исследовался диапазон молярных концентраций водных растворов натриевых солей НТА от 0,1 до 0,0031 моль/л. В том же диапазоне концентраций для сравнения ингибирующего действия одновременно тестировались и растворы динатриевой соли EDTA и тризамещенного цитрата натрия. Свободная (незамещенная) НТА не исследовалась ввиду ее очень низкой растворимости в воде (1,28 г/л или 0,0067 моль/л). Концентрации изученных растворов уменьшались с

шагом 1/2, что позволяло достаточно уверенно проследить зависимость ингибирующего действия от концентрации ингибитора. Нижний предел концентрации растворов (0,0031 моль/л) определялся по практическому исчезновению эффекта ингибирования. Полученные результаты приведены в таблицах 1, 2 и на рисунках 1, 2.

Таблица 1
Ингибирующее действие растворов натриевых солей NTA на начало отверждения гипса

Концентрация C (моль/л)	Na–NTA (мин)	Na ₂ –NTA (мин)	Na ₃ –NTA (мин)	Na ₂ –EDTA (мин)	Цитрат натрия (мин)
0,1000	95	56	81	40	65
0,0500	82	80	96	30	70
0,0250	77	68	81	15	80
0,0125	48	50	51	10	60
0,0063	35	35	33	8	50
0,0031	23	30	25	7	40

Примечание: время начала отверждения гипса в дистиллированной воде – 7 мин.

Таблица 2
Ингибирующее действие растворов натриевых солей NTA на окончание процесса отверждения гипса

Концентрация C (моль/л)	Na–NTA (мин)	Na ₂ –NTA (мин)	Na ₃ –NTA (мин)	Na ₂ –EDTA (мин)	Цитрат натрия (мин)
0,1000	250	170	190	90	150
0,0500	200	180	210	150	200
0,0250	185	160	185	60	180
0,0125	125	140	140	35	150
0,0063	90	90	90	30	75
0,0031	60	80	65	15	60

Примечание: время окончания отверждения гипса в дистиллированной воде – 15 мин.

Анализ полученных результатов показывает, что натриевые соли NTA обладают ярко выраженным ингибирующим эффектом в процессе отверждения гипса. При этом стоит отметить, что ингибирующее действие натриевых солей различной степени замещения практически одинаково, как это наблюдалось и для натриевых солей иминодиуксусной кислоты [5], тогда как для ранее изученных нами натриевых солей EDTA наблюдались достаточно сильные различия в ингибирующем действии солей различной степени замещения [6].

Натриевые соли NTA оказались более активны, чем иминодиуксусная кислота и ее натриевые соли [5], существенно более активны, чем натриевые соли EDTA [6] и сравнимы по действию с тризамещенным цитратом натрия [7]. В более высоких концентрациях в изученном диапазоне натриевые соли NTA даже несколько

активнее цитрата натрия, тогда как в более низких концентрациях действие цитрата натрия несколько сильнее. Но в целом нужно считать, что как ретарданты процесса отверждения гипса натриевые соли NTA вполне могут быть заменителями цитрата натрия в промышленно выпускаемых гипсовых смесях.

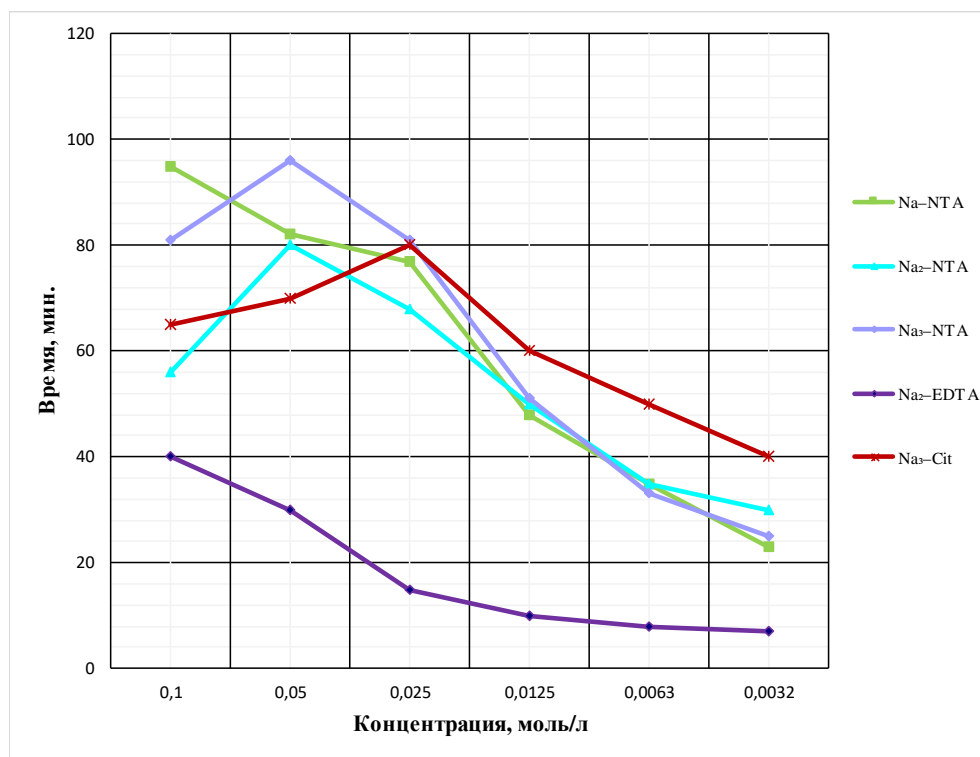


Рис. 1. Влияние натриевых солей NTA на время начала отверждения гипса.

В предыдущей статье [5] мы отмечали, что для динатриевой соли EDTA и особенно для тринатриевой соли лимонной кислоты при концентрациях выше 0,025–0,05 моль/л, наблюдается не возрастание, а снижение активности (прежде всего в отношении времени окончания процесса отверждения), что по нашему предположению связано с увеличением ионной силы вследствие возрастания концентрации ионов Na^+ (особенно для цитрата натрия). Эта же закономерность обнаружилась и для ди- и тринатриевых солей NTA, и лишь для мононатриевой соли NTA активность не падает с увеличением концентрации добавки-ретарданта вплоть до 0,1 моль/л.

Анализируя данные таблиц 1 и 2 можно заключить, что рабочим диапазоном концентраций натриевых солей NTA следует считать диапазон примерно от 0,01 до 0,05 моль/л (0,26–1,28 % для тринатриевой соли NTA) в зависимости от желаемого времени начала или окончания процесса отверждения. Для концентраций выше

0,05 моль/л, как и для других ранее изученных нами ретардантов, отмечено снижение механической прочности образцов.

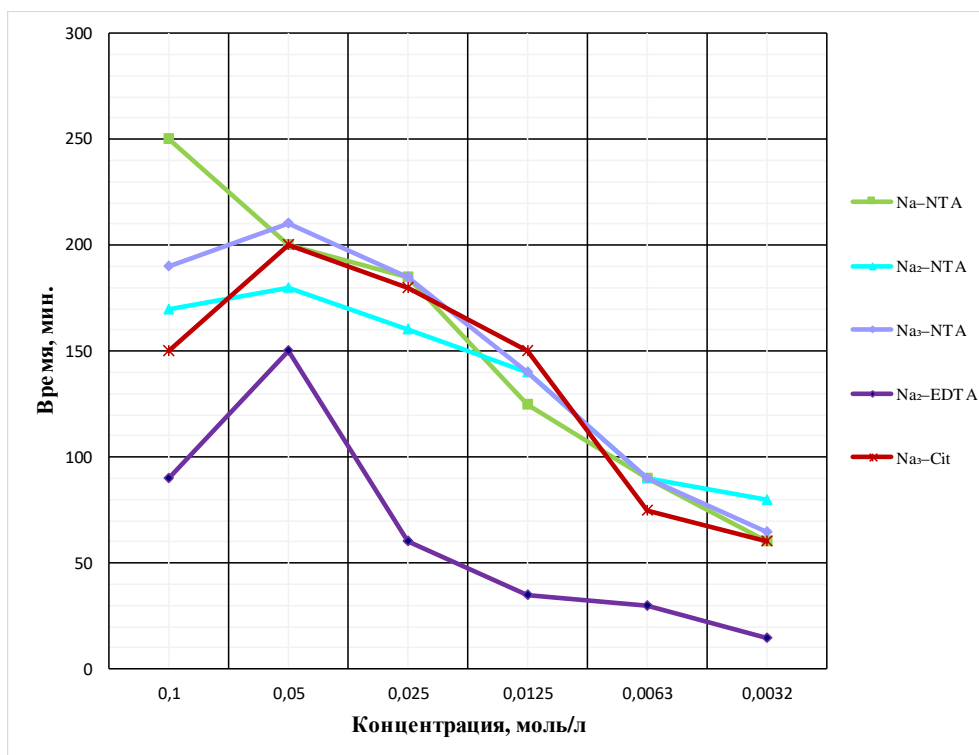


Рис. 2. Влияние натриевых солей NTA на время окончания отверждения гипса.

С точки зрения выяснения механизмов ингибирующего действия натриевых солей NTA было интересно сопоставить значения констант устойчивости кальциевых комплексов NTA, EDTA и лимонной кислоты. Связывание ионов кальция в затворяющем растворе считается одним из факторов замедления зародышеобразования и роста кристаллов двухводного гипса вследствие снижения концентрации свободных ионов Ca^{2+} , что и определяет скорость (время) процесса отверждения. Однако сопоставление констант устойчивости кальциевых комплексов NTA ($\lg K \approx 8,18$ [8], $\lg K = 6,41$ [9]) с аналогичными константами с EDTA (для Ca-HEDTA^- $\lg K = 3,51$ [10], для Ca-EDTA^{2-} $\lg K = 10,57$ [10], $\lg K = 10,59$ [8]) и с лимонной кислотой (для Ca-HCyt $\lg K = 3,09$ [8], $\lg K = 3,29$ [10]; для Ca-Cyt^- $\lg K = 3,17$ [8], $\lg K = 4,85$ [10]) обнаруживает скорее отрицательную корреляцию — в рассматриваемом ряду действие EDTA (трилона Б) оказалось наименее эффективным, тогда как устойчивость кальциевых комплексов EDTA выше устойчивости кальциевых комплексов с IDA или NTA. Но эффективность NTA сравнима с цитратом натрия, тогда как константы устойчивости цитратных комплексов кальция на 3–4 порядка ниже.

Как мы отмечали и ранее [5, 6], становится очевидно, что механизм комплексообразования и связывания свободных ионов кальция в затворяющем растворе не является основным. С учетом детально проанализированных нами в [6] оригинальных работ [11, 12] становится понятным, что процессы сорбции модификаторов (EDTA или цитрата и их как натриевых, так и кальциевых солей) на поверхности растущих зародышевых кристаллов играют, возможно, большую и даже определяющую роль в процессе отверждения гипса. Более того, в работе [13] показано, что процессы сорбции происходят и на гранях кристаллов исходного полуводного сульфата кальция, что также должно вызывать замедляющее действие на процесс его перехода в водную фазу с последующим образованием зародышей новой фазы двуводного сульфата кальция и в итоге на весь процесс отверждения полуводного гипса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучена концентрационная зависимость ингибирующего действия водных растворов НТА и её натриевых солей на процесс отверждения гипса.
2. НТА и ее натриевые соли как ретарданты более активны, чем динатриевая соль EDTA (трилон Б), но менее активны (особенно в низких концентрациях), чем тризамещенный цитрат натрия.
3. Показано, что оптимальный диапазон концентраций рабочих растворов НТА и ее натриевых солей составляет 0,01–0,05 моль/л (0,13–0,66 % для незамещенной кислоты) без потери механической прочности отливков.

Список литературы

1. Anderson R. L. A review of the environmental and mammalian toxicology of nitrilotriacetic acid / R. L. Anderson, W. E. Bishop, R. L. Campbell // Crit. Rev. Toxicol. – 1985. – Vol. 15, № 1. – P. 1–102.
2. Patent US 7,244,303 B2. Set retarder compositions, cement compositions and associated methods / J. Chatterji, J. F. Heathman, D. W. Gray, B. K. Waugh. – Publ. 17.07.2007. [Электронный ресурс]. URL: <https://patents.google.com/patent/US7244303B2/en> (дата обращения: 29.10.2025).
3. Patent WIPO (PCT) WO1995032929A1. Improved water-resistant magnesite cement and process for its manufacture / I. Yaniv. – Publ. 12.07.1995. [Электронный ресурс]. URL: <https://patents.google.com/patent/WO1995032929A1/en> (дата обращения: 29.10.2025).
4. Viani A. Mechanisms of controlled crystallization of struvite-K by NTA and EDTA sodium salts / A. Viani, L. Zárybnická, R. Ševčík [et al.] // Journal of Crystal Growth. – 2023. – Vol. 623. – P. 127414.
5. Гришковец В. И. Влияние иминодиуксусной кислоты и ее натриевых солей на процесс отверждения гипса / В. И. Гришковец, О. А. Мойсишена, Л. А. Яковишин, Е. Н. Корж // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология, химия. – 2025. – Т. 11 (77), № 4. – С. 280–287.
6. Гришковец В. И. Влияние натриевых солей этилендиаминтетрауксусной кислоты на процесс отверждения гипса / В. И. Гришковец, В. М. Мельник, Л. А. Яковишин, Е. Н. Корж // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2024. – Т. 10 (76), № 3. – С. 315–322.
7. Гришковец В. И. Влияние солей лимонной кислоты на процесс отверждения гипса / В. И. Гришковец, Л. А. Яковишин, Е. Н. Корж // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология, химия. – 2016. – Т. 2 (68), № 3. – С. 83–89.
8. Справочник химика. Том 3. Химическое равновесие и кинетика, свойства растворов, электродные процессы / Под ред. Б. П. Никольского. – М.–Л.: Химия, 1965. – 1005 с.

9. Anderegg G. Critical evaluation of stability constants of metal complexes of complexones for biomedical and environmental applications / G. Anderegg, F. Arnaud-Neu, R. Delgado [et al.] // *Pure Appl. Chem.* – 2005. – Vol. 77, № 8. – P. 1445–1495.
10. Лурье Ю. Ю. Справочник по аналитической химии / Ю. Ю. Лурье. – М.: Химия, 1971. – 456 с.
11. Chaudhari O. Effect of carboxylic and hydroxycarboxylic acids on cement hydration: experimental and molecular modeling study / O. Chaudhari, J. J. Biernacki, S. Northrup / *Journal of Materials Science.* – 2017. – Vol. 52, № 24. – P. 13719–13735.
12. Ziegenheim S. EDTA analogues – unconventional inhibitors of gypsum precipitation / S. Ziegenheim, A. Sztęgura, M. Szabados [et al.] // *Journal of Molecular Structure.* – 2022. – Vol. 1256. – P. 132491.
13. Xiao A. Simultaneous effect of Na₂EDTA on the phase transformation and morphology evolution during the transformation of gypsum into α -calcium sulfate hemihydrate / A. Xiao, C. Jia, X. Fang [et al.] // *New J. Chem.* – 2024. – Vol. 48. – P. 4473–4481.

THE EFFECT OF NITRILOTRIACETIC ACID SODIUM SALTS ON THE GYPSUM CURING PROCESS

Grishkovets V. I.¹, Chepurok K. A.¹, Yakovishin L. A.², Korzh E. N.²

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

²*Sevastopol State University, Sevastopol, Russia*

E-mail: vladgri56@yandex.ru

The aim of the present study was to investigate the concentration-dependent inhibitory effect of sodium salts of nitrilotriacetic acid (NTA) on the setting process of gypsum, and to compare their activity with that of iminodiacetic acid (IDA) and its sodium salts, as well as with sodium salts of ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) and trisodium citrate, previously studied by the authors.

The inhibitory action of sodium NTA salts was studied using our established procedure, which involves rapid mixing of gypsum with either water or aqueous solutions of the investigated modifier of decreasing concentration (gypsum to solution weight ratio of 1:0.65). The initial setting time was determined by the disappearance of the glossy surface of the freshly prepared gypsum paste, while the final setting time was recorded as the moment when the paste lost its plasticity upon gentle pressure.

The range of molar concentrations of aqueous sodium NTA salt solutions investigated was from 0.1 M to 0.0031 M. For comparison of inhibitory effects, aqueous solutions of disodium EDTA and trisodium citrate were simultaneously tested within the same concentration range.

Analysis of the obtained results demonstrates that sodium salts of NTA exhibit a pronounced inhibitory effect on the gypsum setting process. It should be noted that the inhibitory activity of sodium salts with different degrees of substitution is practically identical, as previously observed for sodium salts of IDA, whereas in the case of sodium salts of EDTA, significant differences in inhibition were found depending on the degree of substitution.

Sodium salts of NTA were found to be more active than IDA and its sodium salts, substantially more active than sodium salts of EDTA, and comparable in effect to

trisodium citrate. At higher concentrations within the studied range, sodium NTA salts showed slightly higher activity than trisodium citrate, whereas at lower concentrations the activity of trisodium citrate was somewhat greater. Overall, sodium salts of NTA can be regarded as effective retarders of gypsum setting and may serve as potential substitutes for trisodium citrate in industrial gypsum formulations.

The effective concentration range for sodium NTA salts is approximately 0.01–0.05 M (corresponding to 0.26–1.28 % for the trisodium salt), depending on the desired initial or final setting time. At concentrations above 0.05 M, a decrease in the mechanical strength of gypsum specimens was observed, similar to other retarders previously studied by the authors.

In addition, the article discusses possible mechanisms underlying the inhibitory action of sodium NTA salts.

Keywords: binder materials, gypsum, nitrilotriacetic acid, sodium salts, trilon B, sodium citrate.

References

1. Anderson R. L., Bishop W. E., Campbell R. L., A review of the environmental and mammalian toxicology of nitrilotriacetic acid, *Crit. Rev. Toxicol.*, **15** (1), 1 (1985).
2. Patent US 7,244,303 B2, Set retarder compositions, cement compositions and associated methods, J. Chatterji, J. F. Heathman, D. W. Gray, B. K. Waugh, Publ. 17.07.2007, <https://patents.google.com/patent/US7244303B2/en> (Accessed October 29, 2025).
3. Patent WIPO (PCT) WO1995032929A1, Improved water-resistant magnesite cement and process for its manufacture, I. Yaniv, Publ. 12.07.1995, <https://patents.google.com/patent/WO1995032929A1/en> (Accessed October 29, 2025).
4. Viani A., Zárybnická L., Ševčík R., Mácová P., Machotová J., Mechanisms of controlled crystallization of struvite-K by NTA and EDTA sodium salts, *Journal of Crystal Growth*, **623**, 127414 (2023).
5. Grishkovets V. I., Moysishena O. A., Yakovishin L. A., Korzh E. N., The effect of iminoacetic acid and its sodium salts on the gypsum curing process, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **11** (4), 280 (2025). (in Russ.).
6. Grishkovets V. I., Melnik V. M., Yakovishin L. A., Korzh E. N., Effect of ethylenediaminetetraacetic acid sodium salts to the process of gypsum curing, *Scientific Notes of Crimean V. I. Vernadsky Federal University. Biology. Chemistry*, **10** (3), 315 (2024). (in Russ.).
7. Grishkovets V. I., Yakovishin L. A., Korzh E. N., Effect of citric acid salts on the process of gypsum curing, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **2** (3), 83 (2016). (in Russ.).
8. Nikolsky B. P., *Chemist's handbook. Vol. 3. Chemical equilibrium and kinetics, solution properties, electrode processes*, 1005 p. (Khimiya, Moscow, Leningrad, 1965). (in Russ.).
9. Anderegg G., Arnaud-Neu F., Delgado R., Felcman J., Popov K., Critical evaluation of stability constants of metal complexes of complexones for biomedical and environmental applications, *Pure Appl. Chem.*, **77** (8), 1445 (2005).
10. Lurye Yu. Yu., *Handbook of Analytical Chemistry*, 456 p. (Chemistry, Moscow, 1971). (in Russ.).
11. Chaudhari O., Biernacki J. J., Northrup S., Effect of carboxylic and hydroxycarboxylic acids on cement hydration: experimental and molecular modeling study, *Journal of Materials Science*, **52** (24), 13719 (2017).
12. Ziegenheim S., Sztegrura A., Szabados M., Kónya Z., Kukovecz Á., Pálinkó I., Sipos P., EDTA analogues – unconventional inhibitors of gypsum precipitation, *Journal of Molecular Structure*, **1256**, 132491 (2022).
13. Xiao A., Jia C., Fang X., Zhao J., Zhang H., Simultaneous effect of Na₂EDTA on the phase transformation and morphology evolution during the transformation of gypsum into α -calcium sulfate hemihydrate, *New J. Chem.*, **48**, 4473 (2024).

УДК 541.49

DOI 10.5281/ZENODO.19659244

СПЕКТРАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ КАТИОНА ХРОМА(III) С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

Рягин С. Н., Виноградов В. И.

*Автономное некоммерческая организация высшего образования «Московский университет
«Синергия», Москва, Российская Федерация
E-mail: SRIagin@synergy.ru*

Методами УФ-спектроскопии и рН-потенциометрии изучен процесс комплексообразования катионов хрома(III) и лиганда – аскорбиновой кислоты при достижении термодинамического равновесия системы. Состав комплекса (стехиометрическое соотношение металл–лиганд) соответствует отношению 1:1. Константа устойчивости для данного соединения определена графическим методом ($\lg\beta=2,10\pm0,05$) и алгебраическим методом ($\lg\beta=2,25\pm0,08$).

Ключевые слова: комплексообразование, соединения хрома, аскорбиновая кислота, УФ-спектроскопия, рН-потенциометрия, константа комплексообразования.

ВВЕДЕНИЕ

Хром находится в 6Б группе, в четвёртом периоде и относится к d-элементам. Он имеет переменную степень окисления, что обуславливает его способность вступать в окислительно-восстановительные реакции. Наиболее стабильная степень окисления у хрома +3. Окислительно-восстановительный потенциал в стандартных условиях при переходе до +2 составляет –0,407 вольт. Такое значение нехарактерно для окислителя. При рассмотрении электронной конфигурации катиона ($1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^3 4s^0 4p^0$) имеются шесть вакантных атомных орбиталей, которые достаточно хорошо вступают в процесс комплексообразования. Комплексообразователь взаимодействует с шестью электродонорными центрами лиганда, поэтому имеет координационное число шесть. При взаимодействии с лигандами происходит sp^3d^2 -гибридизация атомных орбиталей, что обуславливает октаэдрическую структуру комплексного иона. Очень многие комплексные соединения хрома(III) имеют высокое значение констант комплексообразования, что позволяет выделять их из растворов и хранить в течение достаточно продолжительного времени. К таким можно отнести аквакомплексный катион гексааквохром(III). Одним из его свойств можно выделить кинетическую инертность. Замены молекулы воды во внутренней сфере данного комплекса протекают очень медленно, вплоть до нескольких дней. Для ускорения этого процесса используют подкисленные водные растворы с $pH < 4$, что позволяет также практически свести на нет процесс гидролиза по катиону хрома(III). При определённом подборе лиганда можно задать комплексному иону определённые

фармакологические свойства, которые позволят его использовать для изготовления лекарственных форм.

Давно известно, что катионы хрома(III) оказывают положительное терапевтическое воздействие на людей с проблемами углеводного и липидного обмена [1–7]. Анализ современной научной литературы показывает тенденцию использования комплексов хрома(III) с органическими лигандами при создании перспективных лекарственных препаратов. Авторы работы [3] в 2024 году провели крупное систематическое исследование о влиянии данного катиона на состояние пациентов, страдающих сахарным диабетом второго типа, и выяснили, что употребление комплексного соединения пиколината хрома(III) может способствовать снижению инсулинорезистентности организма при нарушениях углеводного и липидного обмена [8–10]. Некоторые исследования [11–13] говорят о том, что употребление данного соединения практически не влияет на углеводный и липидный обмен. Всё это указывает на перспективу разработки комплексных соединений хрома(III) и изучения их фармакологических свойств.

На наш взгляд, перспективным органическим лигандом для возможного комплексообразования с катионами хрома(III) является L-аскорбиновая кислота (γ -лактон 2,3-дегидро-L-гулановой кислоты). В своём строении эта кислота имеет две гидроксильные группы, способные отдавать протон, что позволяет отнести её к двухосновным кислотам. Константы диссоциации первой и второй ступеней соответственно составляют $K_{a1}=6,8 \cdot 10^{-5}$ и $K_{a2}=2,7 \cdot 10^{-12}$. Диссоциация преимущественно протекает по первой ступени. Образующийся аскорбат-анион находится в p, π – сопряжении, что позволяет ему иметь несколько резонансных структур, стабилизирующих эту частицу. Наличие во втором положении фуранового кольца кетонной группы, проявляющей отрицательный мезомерный эффект, также будет стабилизировать образующийся анион. Смещение электронных плотностей изображено на рисунке один.

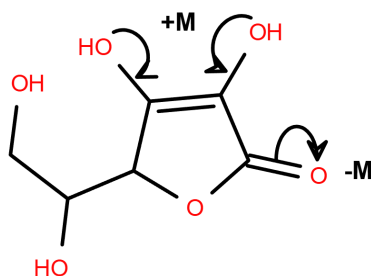


Рис. 1. Распределение электронных плотностей в p, π -сопряжении в аскорбиновой кислоте.

При увеличении содержания в растворе свободных протонов диссоциация по второй ступени аскорбиновой кислоты практически не протекает по принципу Ле-Шателье. Далее в исследовании будет рассматриваться первая ступень. Окислительно-восстановительный потенциал аскорбиновой кислоты зависит от

кислотности среды раствора. При нейтральном значении pH потенциал составляет +0,185 вольт. В щелочной области (pH=8.7) она приобретает отрицательное значение -0,012 вольт, а в кислой (pH=1.05) +0,326 вольт [14]. В данном исследовании аскорбиновую кислоту вносят в водный раствор с pH=3,5 вместе с катионами хрома(III). Опираясь на данные окислительно-восстановительного потенциала кислоты, можно вычислить её значение в исследуемом растворе, оно составляет +0,204 вольт. Значение электродвижущей силы в растворе солей хрома(III) как окислителя и аскорбиновой кислоты как восстановителя равно -0,611 вольт. Это показывает, что в растворе преобладают реагенты, и восстановление хрома до степени окисления (II) не происходит.

Аскорбиновая кислота имеет важное значение для функционирования организма. Одной из важных функций является формирование фибриллярной структуры белка коллагена. Данная кислота участвует в этапе модификации аминокислот пролина и лизина в проколлагене. Благодаря хорошей подвижности водорода в гидроксильных группах, аскорбиновая кислота проявляет антиоксидантные свойства как донор протонов, которые используются при ликвидации свободных форм кислорода внутри клеток организма [15]. При совместном употреблении кислоты с катионами железа(III) происходит восстановление до железа(II), что обеспечивает наилучшее усвоение клетками адипоцитами организма человека. Аскорбиновая кислота используется как лекарство при гиповитаминозе, болезнях печени, лучевых заболеваниях, нефропатии, дистрофии и других заболеваниях. В водном растворе аскорбиновая кислота при повышении температуры окисляется кислородом воздуха, что приводит к уменьшению её концентрации. Конечной окисленной формой является щавелевая кислота.

В данном исследовании для избегания этого процесса растворы с солями хрома и аскорбиновой кислотой были закрыты от воздуха и находились при постоянной температуре 23 ± 1 °C. Недостаточность исследований в качестве лиганда аскорбиновой кислоты и её важность для функционирования организма человека определяют актуальность исследования.

Целью и задачами исследования было определение возможности протекания комплексообразования между исследуемыми объектами, стехиометрического соотношения компонентов при комплексообразовании и установление состава комплексного соединения и константы устойчивости комплекса в водном растворе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве реагента использовали сульфат хрома(III) шести водный $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ марки «ч.д.а.» и аскорбиновая кислота такой же марки. При приготовлении растворов использовалась дистиллированная вода. Подготовка реагентов перед экспериментом не проводилась.

Измерение значения pH растворов проводилась на приборе И-160И. Данный прибор калибровался при температуре 24,8 °C по буферным растворам, которые готовились из фиксаналов с значениями pH: 4.01, 6.02 и 9.18. Данные калибровки показаны на рисунке 2. Крутизна водородного показателя (S) составляет

–57,377 мВ/рН. Погрешность прибора при измерении кислотности растворов составляет $\pm 0,005$.

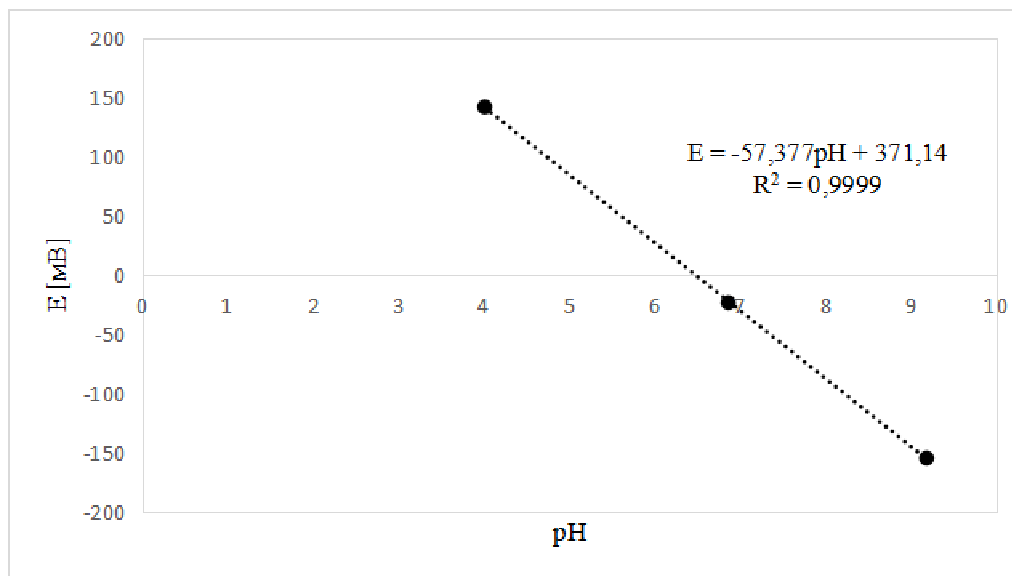


Рис. 2. Калибровочный график прибора И-160МИ

Снятие спектров проводилось на спектрофотометре «ПЭ-5400УФ». Температура при измерении исследуемых образцов составляла $24,0 \pm 0,5$ °С. Длина шага при снятии спектров составляет 1 нм. Измерение проводилось в кварцевых кюветах с толщиной 10 мм.

Для установления состава комплексного соединения в работах [16–19] используется метод молярных соотношений, который часто используется в подобных исследованиях. Было принято взять его за основу. Готовили 9 растворов в колбах по 100 мл с постоянной молярной концентрацией хрома(III) $1 \cdot 10^{-3}$ М (C_M) и с переменной концентрацией аскорбиновой кислоты от $1 \cdot 10^{-3}$ до $9 \cdot 10^{-3}$ М (C_L). Все компоненты растворялись в растворе H_2SO_4 с $pH=3,50$ и доводили объём до метки. На протяжении всего исследования объём был постоянным. Приготовленную батарею растворов убирали в тёмное место, чтобы избежать воздействия падающих ультрафиолетовых лучей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе комплексообразования аскорбиновая кислота отдаёт в раствор протон, что приводит к постепенному закислению среды. Благодаря прямой рН-потенциометрии было зафиксировано постоянное значение кислотности среды в растворах, что обозначает установление химического равновесия в них. Аквакомплекс хрома(III) термодинамически очень устойчив и неохотно вступает в комплексообразование с посторонними лигандами, поэтому ожидалось, что данный

процесс будет протекать несколько дней. В таблице 1 занесены полученные значения pH растворов с разным соотношением хрома(III) и аскорбиновой кислоты. С 15-го по 25-й день значения кислотности среды у всех исследуемых растворов практически не изменялись, что говорит о прекращении процесса комплексообразования между компонентами системы. Дальнейшее снятие спектров производилось на 25-й день.

Таблица 1

Измерение pH девяти растворов с разным соотношением хрома(III) и аскорбиновой кислоты

№	C_M/C_L	2 день	5 день	7 день	9 день	12 день	15 день	19 день	25 день
1	1:1	3,41	3,34	3,28	3,24	3,24	3,22	3,22	3,21
2	1:2	3,40	3,30	3,24	3,20	3,15	3,09	3,08	3,08
3	1:3	3,37	3,26	3,21	3,16	3,12	3,06	3,04	3,03
4	1:4	3,35	3,25	3,18	3,14	3,10	3,03	3,00	2,99
5	1:5	3,33	3,23	3,17	3,11	3,06	3,01	2,97	2,96
6	1:6	3,29	2,22	3,16	3,10	3,05	2,99	2,94	2,94
7	1:7	3,25	3,21	3,15	3,10	3,05	3,01	2,89	2,88
8	1:8	3,22	3,20	3,15	3,10	3,04	2,99	2,86	2,85
9	1:9	3,22	3,20	3,16	3,09	2,90	2,86	2,82	2,82

При проведении спектрального анализа девяти исследуемых растворов с разным соотношением хрома (III) и аскорбиновой кислоты брался раствор сравнения серной кислоты с pH=3,50. Для понимания протекания процесса комплексообразования был измерен нулевой раствор (A_0) с концентрацией хрома 10^{-3} М без наличия лиганда. В растворе серной кислоты имеется два сигнала с максимальным оптическим поглощением 0,022 и 0,016 при длине волны 421 и 590 нм. На рисунке 3 показаны спектры растворов с разной концентрацией аскорбиновой кислоты. При внесении лиганда в водный раствор видно возникновение гиперхромного эффекта с 0,016 до 0,027 и гипсохромного сдвига в коротковолновую область во втором сигнале с 587 до 560 нм. Первый сигнал при образовании комплексного соединения не выявляется. Полученные результаты подтвердили возможность протекания комплексообразования между катионами хрома(III) и аскорбиновой кислотой. Видно, что при длине волны 560 нм все спектры девяти исследуемых растворов с разной концентрацией компонентов имеют практически одинаковые оптические поглощения, что говорит об одинаковом составе комплексного соединения в каждом растворе. При данной длине волны методом молярных соотношений найден состав комплекса.

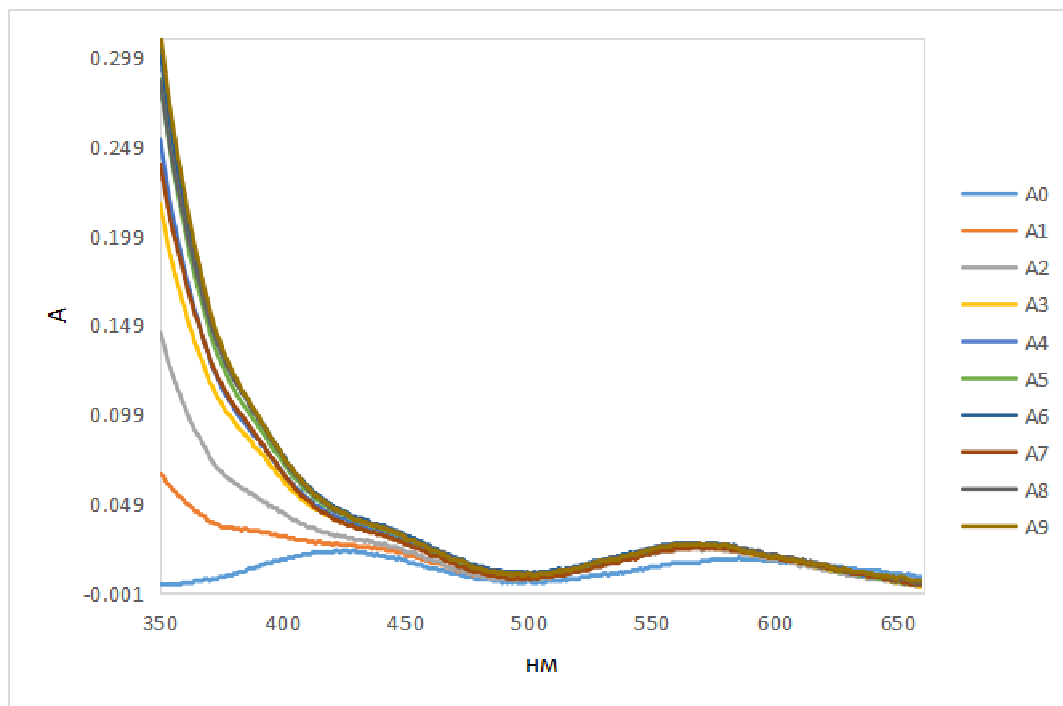


Рис. 3. Спектры поглощения девяти исследуемых растворов с постоянной концентрацией катионов хрома(III) ($1 \cdot 10^{-3}$ М) и с разным содержанием аскорбиновой кислоты: A_0 –0 М; A_1 – $1 \cdot 10^{-3}$ М; A_2 – $2 \cdot 10^{-3}$ М; A_3 – $3 \cdot 10^{-3}$ М; A_4 – $4 \cdot 10^{-3}$ М; A_5 – $5 \cdot 10^{-3}$ М; A_6 – $6 \cdot 10^{-3}$ М; A_7 – $7 \cdot 10^{-3}$ М; A_8 – $8 \cdot 10^{-3}$ М; A_9 – $9 \cdot 10^{-3}$ М.

По полученным значениям спектров девяти исследуемых растворов рассчитывается разность оптической плотности (ΔA) при длине волны 560 нм. По полученным результатам строится график зависимости ΔA от соотношении C_L/C_M (рисунок 4).

При построении графика, который изображён на рисунке 2, видно, что формируются две прямые насыщения с определённой точкой пересечения, которая соответствует стехиометрическому соотношению компонентов в комплексном соединении. Также виден плавный переход между прямыми, который показывает, что образующийся комплекс малоустойчив в исследуемых растворах. Координата точки пересечения на оси абсцисс составляет 1,14, что указывает на соотношение компонентов 1:1. Опираясь на полученные результаты, можно составить уравнение комплексообразования между хромом(III) и аскорбиновой кислотой:



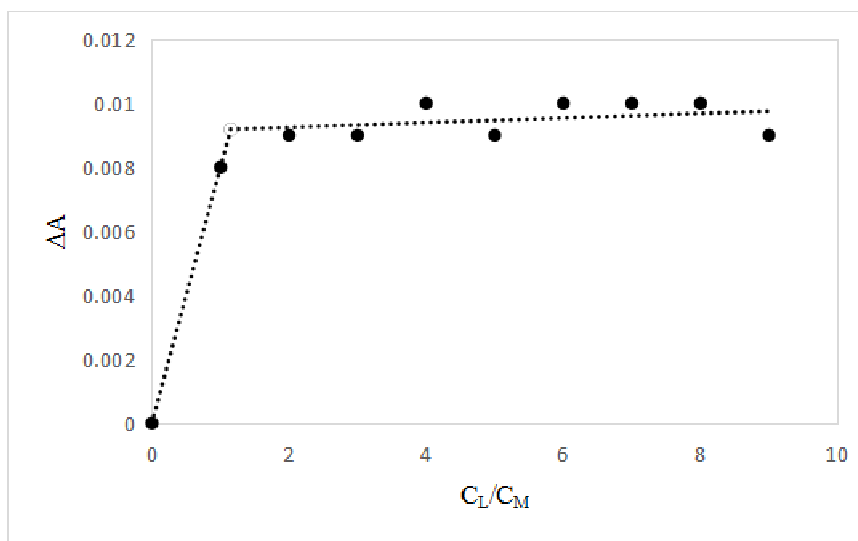


Рис. 4. Зависимость ΔA от соотношении C_L/C_M ; $C_M = 1 \cdot 10^{-3}$ М и C_L = от $1 \cdot 10^{-3}$ до $9 \cdot 10^{-3}$ М.

Для расчёта константы комплексообразования (β) для данного соединения используются графический и алгебраический методы определения. Исходя из закона действующих масс и используя значения рН растворов в момент равновесия, которые приведены в таблице 1, были рассчитаны равновесные концентрации всех компонентов в девяти исследуемых растворах. При логарифмировании уравнения для расчёта константы комплексного соединения получаем формулу:

$$\lg \left(\frac{[ML]}{[M]} \right) = n \lg [L] + \lg \beta$$

При построении графика в координатах $\lg([ML]/[M]) - \lg [L]$ получается прямая (рисунок 5). Её пересечение с осью $\lg([ML]/[M])$ даёт значение $\lg \beta$. Подставив результаты исследования, получили значение $2,10 \pm 0,05$.

Для подтверждения полученного результата по константе комплексного соединения графическим методом был произведён расчёт по уравнению комплексообразования. Значения, полученные при расчёте, приведены в таблице 2.

Для более точного значения $\lg \beta$ был рассчитан для неё доверительный интервал при значении коэффициента t , равного 95 %, составляет 2,262. Результаты: $\sum(x_i - x_{cp.}) = 0,09866$; $S^2 = 0,012333$; $S = 0,111$; $x_{cp.} \pm \varepsilon = 2,25 \pm 0,08$.

Полученные результаты $\lg \beta$ двумя методами очень близки. Значения величин констант устойчивости комплексного соединения показывают, что полученный комплекс малоустойчивый.

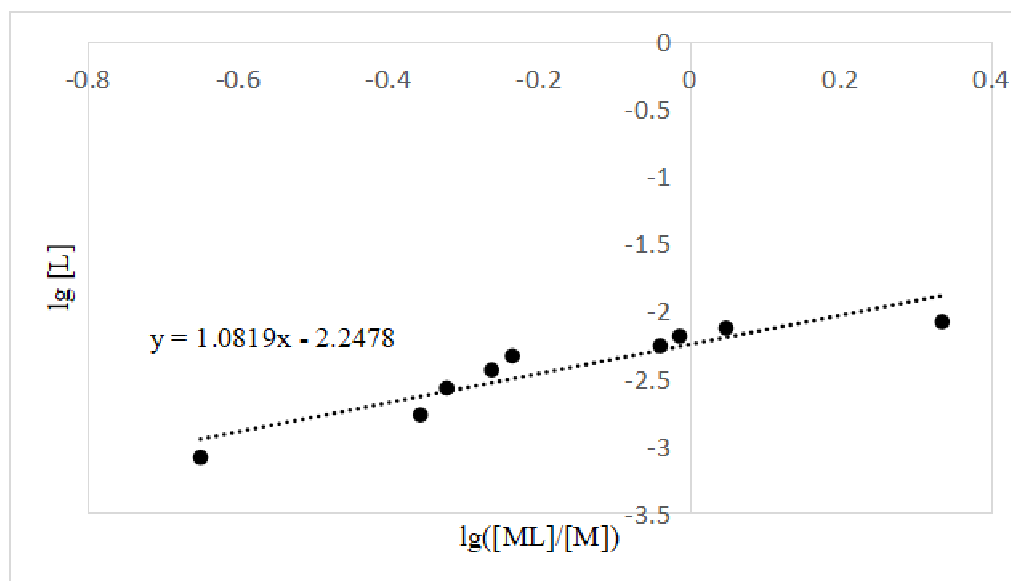


Рис. 5. Определение константы комплексообразования графическим методом.

Таблица 2

Результаты расчёта константы комплексообразования в девяти исследуемых растворах

№	C_M/C_L	$[H^+] \cdot 10^{-4} \text{ M}$	$[ML] \cdot 10^{-4} \text{ M}$	β	$\lg \beta$
1	1:1	6,16	1,82	273,27	2,44
2	1:2	8,32	3,05	258,47	2,41
3	1:3	9,25	3,22	177,33	2,25
4	1:4	10,21	3,53	149,48	2,17
5	1:5	10,94	3,67	125,37	2,10
6	1:6	11,45	4,77	165,33	2,22
7	1:7	13,21	4,92	178,81	2,25
8	1:8	14,03	5,27	149,43	2,17
9	1:9	15,07	6,84	169,52	2,23

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучен процесс комплексообразования между катионами хрома(III) и аскорбиновой кислотой.
2. Состав комплекса (стехиометрическое соотношение компонентов) соответствует отношению 1:1.
3. Значение константы устойчивости комплекса составляет по графическому методу $\lg \beta = 2,10 \pm 0,05$ и алгебраическому $\lg \beta = 2,25 \pm 0,08$.

Список литературы

1. Chen S. Inverse Association of Plasma Chromium Levels with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Case-Control Study / S. Chen, X. Jin, Z. Shan, S. Li [et al.] // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9, № 3 – P. 267–277.
2. Costello R. B. Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: limited evidence of effectiveness / R. B. Costello, J. T. Dwyer, R. L. Bailey // *Nutrition Reviews*. – 2016. – Vol. 74, № 3 – P. 455–468.
3. Georgaki M. N. Chromium supplementation and type 2 diabetes mellitus: an extensive systematic review / M. N. Georgaki, S. Tsokkou, A. Keramas [et al.] // *Environ Geochem Health*. – 2024. – Vol. 46, № 12. – P. 146–159.
4. Imanparast F. The effects of chromium and vitamin D co-supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor-alpha in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial / F. Imanparast, J. Javaheri, F. Kamankesh [et al.] // *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. – 2020. – Vol. 45, № 5. – P. 471–477.
5. Szentmihályi K. Diabetes és a nyomelemek [Diabetes and trace elements] / K. Szentmihályi, S. Klébert, A. Somogyi // *Orv Hetil*. – 2022. – Vol. 163, № 33. – P. 1303–1310.
6. Yin R. V. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus / R. V. Yin, O. J. Phung // *Nutrition Journal*. – 2015. – Vol. 14, № 1. – P. 128–137.
7. Рягин С. Н. Химия для будущих врачей. Часть 1. Основы бионеорганической и биофизической химии: практикум / С. Н. Рягин. – М.: Университет «Синергия», 2024. – 326 с.
8. Zheng H. Chromium Picolinate Regulates Bone Metabolism and Prevents Bone Loss in Diabetic Rats / H. Zheng, W. Yan, M. Shao [et al.] // *Molecules*. – 2024. – Vol. 29, № 5. – P. 4733–4749.
9. Grant R. S. The physiological action of picolinic Acid in the human brain / R. S. Grant, S. E. Coggan, G. A. Smythe // *International Journal of Tryptophan Research*. – 2009. – Vol. 2. – P. 71–79.
10. John B. V. Is chromium(III) pharmacologically relevant? An update focused on studies with diabetic rodent models / B. V. John // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2024. – Vol. 84. – P. 39–51.
11. Althuis M. D. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis / M. D. Althuis, N. E. Jordan, E. A. Ludington [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2002. – Vol. 76, № 1. – P. 148–155.
12. Asbaghi O. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / O. Asbaghi, N. Fatemeh, R. K. Mahnaz [et al.] // *Pharmacological Research*. – 2020. – Vol. 161, № 4. – P. 21–33.
13. Guimarães M. M. Effect of chromium supplementation on the glucose homeostasis and anthropometry of type 2 diabetic patients: Double blind, randomized clinical trial: Chromium, glucose homeostasis and anthropometry / M. M. Guimarães, A. C. Carvalho, M. S. Silva // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2016. – Vol. 36. – P. 65–72.
14. Коростелева П. П. Реактивы для технического анализа: Справочник / П. П. Коростелев. – М.: Металлургия, 1988. – 383 с.
15. Шахмарданова С. А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине / С. А. Шахмарданова, О. Н. Гулевская, В. В. Селецкая [и др.] // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. – 2016. – № 3. – С. 4–15.
16. Железнова Т. Ю. Спектрофотометрическое определение констант устойчивости комплексных соединений с применением алгоритма множественной линейной регрессии / Т. Ю. Железнова, И. В. Власова, С. М. Добровольский [и др.] // *Аналитика и контроль*. – 2012. – Т. 16, № 4. – С. 350–357.
17. Зимин Ю. С. Состав, устойчивость, токсичность и активность комплекса 5-гидрокси-6-метилурацила с 5-аминосалициловой кислотой / Ю. С. Зимин, Н. С. Борисова, А. Р. Гимадиева [и др.] // *Бутлеровские сообщения*. – 2017. – Т. 49, № 3. – С. 12–21.
18. Кадырова Р. Г. Изучение реакции комплексообразования аскорбиновой кислоты с ионами цинка и меди (II) / Р. Г. Кадырова, Г. Ф. Кабиров, Р. Р. Муллахметов // *Учёные записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана, Вет. науки*. – 2015. – Т. 222 (2), № 3. – С. 118–123.
19. Саркисян А. Р. Спектроскопическое исследование комплексообразования меди(II) с (S)-β-[3-изобутил-4-(2-металлил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланином в водном растворе / А. Р. Саркисян, Г. С. Григорян, Ш. А. Маркарян // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. – 2023. – Т. 66, № 2. – С. 62–69.

SPECTROSCOPIC STUDY OF THE COMPLEXATION OF CHROMIUM(III) CATION WITH ASCORBIC ACID IN AQUEOUS SOLUTION

Ryagin S. N., Vinogradov V. I.

*Autonomous Non-profit Higher Education Institution "Moscow University "Synergy", Moscow,
Russian Federation
E-mail: SRIagin@synergy.ru*

Modern perspectives in the study and development of new drugs based on complex compounds are gaining increasing momentum in this field. One good complexing agent is the chromium(III) cation. It exhibits sufficiently weak oxidizing properties. Due to the presence of six vacant orbitals, the resulting complex compounds have a high complex formation constant. By incorporating a ligand with specific biological activity and physicochemical properties, new compounds can be endowed with particular biological properties, allowing their use for the development of promising drugs in the future. In a 2024 study by Georgaki M. N., Tsokkou S, Keramas A., et al., a large systematic investigation was conducted on the effect of this cation on the condition of patients suffering from type 2 diabetes mellitus. They found that the consumption of the chromium(III) picolinate complex compound can contribute to reducing insulin resistance in the body in cases of impaired carbohydrate and lipid metabolism. In the present study, the complex formation process between the chromium(III) complexing agent and ascorbic acid ligand was investigated using UV-spectroscopy and pH-potentiometry methods. The pH value of the medium in the nine studied solutions was measured over twenty-five days. It was established that from the 15th to the 25th day, the pH value of the aqueous solutions remained constant, indicating the attainment of chemical equilibrium. The stoichiometric ratio of components in the complex compound was determined by the molar ratio method. The obtained results show that the compound has a composition of chromium(III) cation to ascorbic acid in a 1:1 ratio. The complex formation constant for this compound was determined by algebraic and graphical methods. Equilibrium concentrations were calculated based on the law of mass action and the obtained pH values of the solutions. The complexation constant for this compound, determined by the graphical method, is $\lg \beta = 2.10 \pm 0.05$, and by the algebraic method, it is $\lg \beta = 2.25 \pm 0.08$. Further research should focus on studying the in vitro and in vivo activity of the obtained complex.

Keywords: complexation, chromium compounds, ascorbic Acid, UV spectroscopy, pH- potentiometry, complexation constant.

References

1. Chen S., Jin X., Shan Z., Li S., Yin J., Sun T., Luo C., Yang W., Yao P., Yu K., Zhang Y., Cheng Q., Cheng J., Bao W., Liu L., Inverse Association of Plasma Chromium Levels with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Case-Control Study, *Nutrients*, **9** (3), 267 (2017).
2. Costello R. B., Dwyer J. T., Bailey R. L., Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: limited evidence of effectiveness, *Nutrition Reviews*, **74** (7), 455 (2016).

3. Georgaki M. N., Tsokkou S., Keramas A., Papamitsou T., Karachrysafi S., Kazakis N., Chromium supplementation and type 2 diabetes mellitus: an extensive systematic review, *Environ Geochem Health*, **46** (12), 146 (2024).
4. Imanparast F., Javaheri J., Kamankesh F., Rafiei F., Salehi A., Mollaaliakbari Z., Rezaei F., Rahimi A., Abbasi E., The effects of chromium and vitamin D co-supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor- α in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial, *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, **45** (5), 471 (2020).
5. Szentmihályi K., Klébert S., Somogyi A., Diabetes és a nyomelemek [Diabetes and trace elements], *Orv Hetil*, **163** (33), 1303 (2022).
6. Yin R. V., Phung O. J. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus, *Nutrition Journal*, **14** (1), 128 (2015).
7. Ryagin S. N., *Chemistry for Future Doctors. Part 1. Fundamentals of Bioinorganic and Biophysical Chemistry: A Practical Guide*, 326 p. (Synergy University, Moscow, 2024). (in Russ.).
8. Zheng H., Yan W., Shao M., Qi S., Chromium Picolinate Regulates Bone Metabolism and Prevents Bone Loss in Diabetic Rats, *Molecules*, **29** (5), 4733 (2024).
9. Grant R. S., Coggan S. E., Smythe G. A., The physiological action of picolinic Acid in the human brain, *International Journal of Tryptophan Research*, **2**, 71 (2009).
10. John B. V., Is chromium(III) pharmacologically relevant? An update focused on studies with diabetic rodent models, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **84**, 39 (2024).
11. Althuis M. D., Jordan N. E., Ludington E. A., Wittes J. T., Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis, *The American Journal of Clinical Nutrition*, **76** (1), 148 (2002).
12. Asbaghi O., Fatemeh N., Mahnaz R. K., Ehsan G., Elham E., Behzad N., Damoon A. L., Amirmansour A. N., Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Pharmacological Research*, **161** (4), 21 (2020).
13. Guimarães M. M., Carvalho A. C., Silva M. S., Effect of chromium supplementation on the glucose homeostasis and anthropometry of type 2 diabetic patients: Double blind, randomized clinical trial: Chromium, glucose homeostasis and anthropometry, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **36**, 65 (2016).
14. Korostelyev P. P. *Reagents for Technical Analysis: A Handbook*, 383 p. (Metallurgiya, Moscow, 1988). (in Russ.).
15. Shakhmardanova S. A., Gulevskaya O. N., Seletskaya V. V., Zelenskaya A. V., Khananashvili Ya. A., Nefedov D. A., Galenko-Yaroshevsky P. A., Antioxidants: Classification, Pharmacotherapeutic Properties, Use in Practical Medicine, *Journal of Fundamental Medicine and Biology*, **(3)**, 4 (2016). (in Russ.).
16. Zhelezнова T. Y., Vlasova I. V., Dobrovolsky S. M., Filatova D. V., Spectrophotometric determination of stability constants of complex compounds using a multiple linear regression algorithm, *Analytics and Control*, **16** (4), 350 (2012). (in Russ.).
17. Zimin Y. S., Borisova N. S., Gimadieva A. R., Mustafin A. G., Composition, Stability, Toxicity, and Activity of the Complex of 5-Hydroxy-6-Methyluracil with 5-Aminosalicylic Acid, *Butlerov Communications*, **49** (3), 12 (2017). (in Russ.).
18. Kadyrova R. G., Kabirov G. F., Mullakhmetov R. R., Study of the complexation reaction of ascorbic acid with zinc and copper (II) ions, *Uchenye Zapiski KGAVM im. N. E. Bauman, Vet. Nauki*, **222** (3), 118 (2015). (in Russ.).
19. Sarkisyan A. R., Grigoryan G. S., Markaryan S. A., Spectroscopic study of complexation of copper(II) with (S)- β -[3-isobutyl-4-(2-methylallyl)-5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl]- α -alanine in aqueous solution, *Izvestiya VUZov. Chemistry and Chemical Technology*, **66** (2), 62 (2023). (in Russ.).

УДК 546.185 + 547.787.1

DOI 10.5281/ZENODO.19659284

СИНТЕЗ РЯДА БЕНЗИМИДАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ХЛОРФЕНОКСИУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Цикалова В. Н.¹, Гусейнова У. Р.¹, Цикалов В. В.¹, Баевский М. Ю.¹,
Конник О. В.¹, Кискин М. А.²

¹Институт биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «КФУ
им. В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия

²Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Москва, Россия
E-mail: vika.tim@list.ru

В работе осуществлен синтез 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1H-бензимидазола как производного 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, обладающей регуляторными функциями в растениях. Конденсацию проводили с 1,2-фенилендиаминном в присутствии ортоборной, метаборной кислот как при сплавлении исходных веществ, так и в условиях кипения растворителя, а также микроволновым синтезом. Произведен рентгеноструктурный анализ полученного вещества. Также сплавлением в присутствии ортоборной кислоты получены бензимидазольные производные 4-хлорфенилтиометил- и 3-метил-4-хлорфеноксиуксусных кислот. Методом рентгеноструктурного анализа изучено строение сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1H-бензимидазола с метанолом.

Ключевые слова: бензимидазол, замещённые хлорфеноксиуксусные кислоты, конденсация.

ВВЕДЕНИЕ

В биохимии растений выделен класс веществ, которые оказывают на растение гормональную или регуляторную функцию. Это вещества, которые могут в малых количествах ускорять или замедлять произрастание семян, рост корней, стеблей, листьев, цветение, созревание плодов и другие процессы, происходящие в растении в течение года [1]. К ним относятся такие отдельные природные вещества и группы как ауксины, гиббереллины, абсцизовая кислота, этилен и зеатин. Широкое практическое значение в этом направлении получили феноксиуксусные кислоты. Получают их в лаборатории по механизму нуклеофильного замещения путём конденсации хлоруксусной кислоты с фенолами, в частности с хлорфенолами в щелочной среде с целью образования фенолят-иона (рис. 1). После обработки и кристаллизации выходы полученных кислот составляют 70–80 % [2, 3].

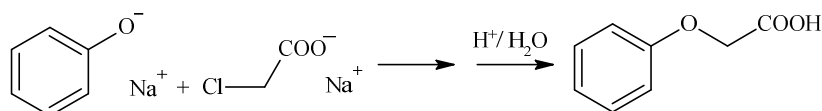
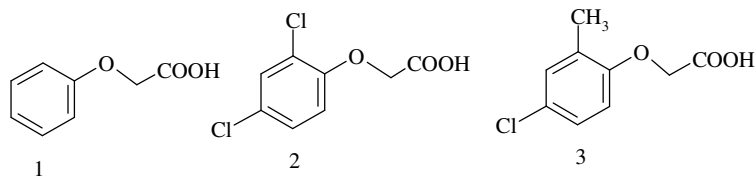


Рис. 1. Схема образования феноксиуксусной кислоты в щелочной среде.

Феноксиуксусные кислоты обладают большой специфичностью действия, угнетая прорастание и рост определённых сорняков и не оказывая заметного действия на основную культуру [1]. Вещества, уничтожающие травы, называют гербицидами. Например, гербициды борются с сорняками в посевах злаковых культур [4].



Свойства таких веществ проявляют феноксиуксусные кислоты, в том числе 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота **2**, 2-метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота **3**. Исследования действия на растения феноксиуксусных кислот показали, что развитие ряда растений прекращается феноксиалкилкарбоновыми кислотами с чётным числом углеродных атомов в боковой цепи. Эти соединения в тканях растений превращаются в 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту под действием фермента β -оксидазы, расщепляющей боковую цепь в β -положении (рис. 2).

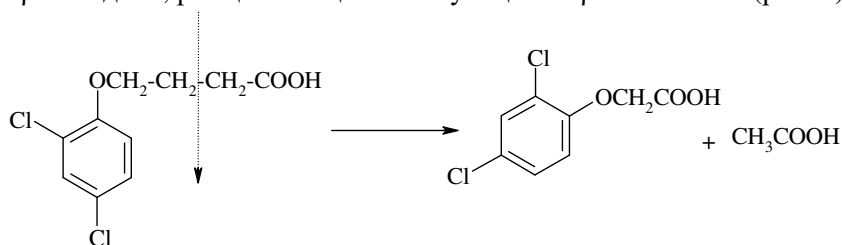


Рис. 2. Схема превращения 2,4-дихлорфеноксимасляной кислоты в 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту под действием β -оксидазы.

Однако мало изученным является вопрос о биологическом воздействии бензимидазольных соединений, содержащих остатки феноксиуксусной кислоты и её модификаций. Для получения таких бензимидазольных производных удобным методом является конденсация 1,2-фенилендиамина с исходными кислотами в присутствии неорганических кислот, таких как борная, метаборная, соляная или фосфорная [5].

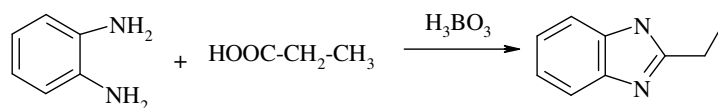


Рис. 3. Схема получения 2-этил-1*H*-бензимидазола в присутствии ортоборной кислоты.

В последнее время успешно используется метод микроволнового синтеза в синтезе органических соединений, в частности бензимидазолов [6, 7]. В ряде статей бензимидазолы получали в микроволновом реакторе «Monowave 200» без растворителя в присутствии метаборной кислоты как катализатора при температуре 150 °С [8, 9].

Целью данной работы стало получение 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола как производного 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты конденсацией её с 1,2-фенилендиаминном в присутствии ортоборной, метаборной кислот как при сплавлении исходных веществ, так и в условиях кипения растворителей толуола и ксилола, микроволновым синтезом, а также синтез методом сплавления в присутствии ортоборной кислоты бензимидазольных производных 4-хлор- и 3-метил-4-хлорфеноксиуксусных кислот.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованные реактивы: *o*-фенилендиамин, 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота [2], 3-метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота, 4-хлортиофенилуксусная кислота, борная и метаборная кислоты.

Спектр ¹H-ЯМР получен на приборе Varian VXR-400, (Институт живых систем Северо-Кавказского федерального университета, г. Ставрополь). Внутренний стандарт – тетраметилсилан, химические сдвиги в δ-шкале.

Для проведения синтеза был использован микроволновой реактор «Monowave 200» (производитель Anton Paar, Австрия), частота магнетрона 2455 МГц.

Рентгеноструктурный анализ монокристалла сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола (получен перекристаллизацией из метанола) выполнен на дифрактометре Bruker D8 Venture, оборудованном CCD-детектором и источником монохроматического излучения (MoKα, λ = 0.71073 Å, графитовый монохроматор) с использованием стандартных процедур [10], с введением полуэмпирической поправкой на поглощение [11]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена в полноматричном анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Расчеты проведены с использованием программ SHELX-2018/3 [12] и Olex2 [13]. Атомы водорода генерированы геометрически и уточнены в модели “наездника”. Кристаллографические параметры и детали уточнения исследуемой структуры при T = 150.0 K: C₁₅H₁₄Cl₂N₂O₂, M = 325.18 г/моль, размер кристалла 0.3x0.15x0.12 мм, бесцветные кристаллы, триклинная сингония, пр. гр. P-1, a = 7.0992(3), b = 7.9624(3), c = 13.8197(5) Å, α = 98.3430(10)°, β = 101.3240(10)°, γ = 91.3490(10)°, V = 756.78(5) Å³, Z = 2, ρ = 1.427 г/см³, μ = 0.434 мм⁻¹, θ = 2.59–33.14°, –8 ≤ h ≤ 8, –9 ≤ k ≤ 9, –16 ≤ l ≤ 17; всего 6101 отражений, независимых отражений 3044, отражений с I ≥ 2σ(I) 2994, R_{int} = 0.0213, T_{min}/T_{max} 0.6322/0.7466, S = 1.275, R₁(I ≥ 2σ(I)) = 0.1253, wR₂(I ≥ 2σ(I)) = 0.2985, R₁(все данные) = 0.1259, wR₂(все данные) = 0.2986, Δρ_{min}/Δρ_{max} = –0.794/0.645 eÅ⁻³.

Общая методика 1. Получение и обработка 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола в присутствии борных кислот в условиях кипения растворителя.

В плоскодонную колбу загрузили 0,05 моль борной кислоты или метаборной кислот, 0,1 моль *o*-фенилендиаминa и 0,12 моль 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и 50 мл толуола или *o*-ксилола. Реакционную массу нагрели при температуре кипения растворителя с насадкой Дина-Старка, промыли толуолом или ксилолом. Фильтрат упарили на роторном испарителе. Получившийся остаток растворили в 100 изопропилового спирта, добавили 5 г активированного угля и прокипятили с обратным холодильником в течение 15 минут, после чего уголь отфильтровали. После охлаждения выпавший в осадок полученный продукт отфильтровали и промыли на фильтре 2 по 10 мл охлажденным изопропиловым спиртом. Полученное вещество высушили в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

Общая методика 2. Получение и обработка хлорфеноксиметил- и хлорфенилтиометил-1*H*-бензимидазола в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ.

В стакан загрузили 0,05 моль борной кислоты или метаборной кислот, 0,1 моль *o*-фенилендиаминa и 0,12 моль хлорзамещенных феноксиуксусной кислоты. Реакционную массу нагрели при температуре 150 °С в течение 2,5 часа. Получившуюся смесь растворили в 100 мл изопропилового спирта, добавили 5 г активированного угля и прокипятили с обратным холодильником в течение 15 минут. Уголь отфильтровали. После охлаждения, выпавший в осадок полученный продукт отфильтровали и промыли на фильтре 2х10 мл охлажденным пропанолом-2. Полученное вещество высушили в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

Общая методика 3. Получение и обработка 2-(2, 4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ в микроволновом реакторе «Monowave 200».

В вials емкостью 30 мл загрузили 0,01 моль борной или метаборной кислоты, 2,16 г (0,02 моль) *o*-фенилендиаминa и 5,53 г (0,025 моль) 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты. Вialу поместили в микроволновый реактор на один час при температуре 150 °С. Получившуюся смесь растворили в 100 мл изопропилового спирта, добавили 5 г активированного угля и прокипятили с обратным холодильником в течение 15 минут. Уголь отфильтровали. После охлаждения, выпавший в осадок полученный продукт отфильтровали и промыли на фильтре 2х10 мл охлажденным изопропиловым спиртом. Полученное вещество высушили в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

2-(2, 4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазол (5).

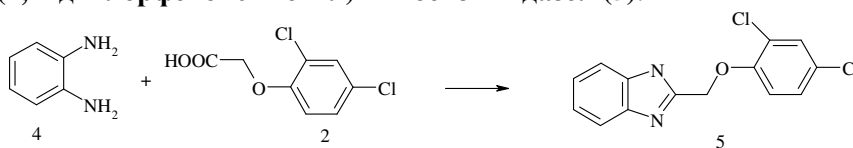


Рис. 4. Схема получения соединения 5.

Вариант а. Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез провели в присутствии 3,10 г (0,05 моль) борной кислоты, 26,52 г (0,12 моль) 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты в 50 мл толуола. Реакционную массу в течение 4 часов. Выход соединения **5**: 75 %. Т пл. = 163–168 °С. ¹Н-ЯМР (DMSO-d₆): 5,44д (2Н, CH₂), 7,23м - 7,58м (7Н, СНаром), 12,90с (1Н, N-H).

Вариант б. Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез провели в присутствии 2,20 г (0,05 моль) метаборной кислоты в 50 мл толуола. Синтез прошёл при температуре кипения толуола в течение 4 часов. Выход соединения **5**: 85 %

Вариант в.

Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез провели в присутствии 3,10 г (0,05 моль) борной кислоты в 50 мл *о*-ксилола. Синтез прошёл в течение 4 часов при температуре 140 °С. Выход соединения **5**: 87 %.

Вариант г.

Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез проводили в присутствии 2,20 г (0,05 моль) метаборной кислоты, в 50 мл *о*-ксилола. Синтез прошёл в течение 2 часов при температуре 140 °С. Выход соединения **5**: 89 %.

Вариант д. Согласно общей методике получения и обработки 1*H*-бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ синтез проводили в присутствии 3,10 г (0,05 моль) борной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 80 %.

Вариант е. Согласно общей методике получения и обработки 1*H*-бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ синтез проводили в присутствии 2,20 г (0,05 моль) метаборной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 87 %.

Вариант ж.

Согласно общей методике получения и обработки бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ в микроволновом реакторе «Monowave 200» синтез проводили в присутствии 0,62 г (0,01 моль) борной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 80 %.

Вариант з. Согласно общей методике получения и обработки бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ в микроволновом реакторе «Monowave 200» синтез проводили в присутствии 0,44 г (0,01 моль) метаборной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 85 %.

2-(4-хлорфенилтиометил)-1*H*-бензимидазол (7).

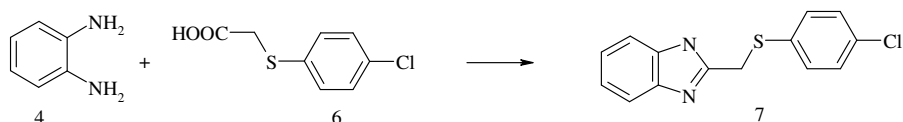


Рис. 5. Схема получения соединения **7**.

Синтез проводили согласно общей методике 3 в присутствии 10,8 г (0,1 моля) *o*-фенилендиамина, 24,3 г (0,12 моля) 4-хлорфенилтиоуксусной кислоты **6**, 3,1 г (0,05 моля) борной кислоты. Выход соединения **7**: 85 %. Т пл. = 159–164 °С.

2-(3-метил-4-хлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазол (9**).**

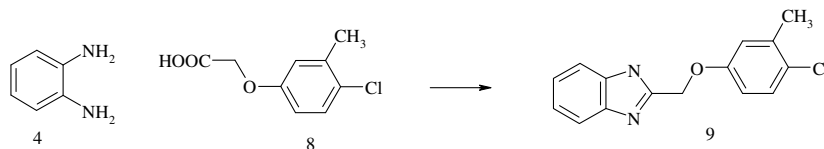


Рис.6. Схема получения соединения **9**.

Синтез проводили согласно общей методике 3 в присутствии 10,8 г (0,1 моля) *o*-фенилендиамина, 23,9 г (0,12 моля) 3-метил-4-хлорфеноксиуксусной кислоты **8**, 3,1 г (0,05 моля) борной кислоты. Выход соединения **9**: 87 %. Т пл. = 145–150 °С.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола был осуществлен по ранее разработанной схеме синтеза бензимидазолов в присутствии борных кислот в присутствии одного из растворителей толуола или *o*-ксилола, также в условиях сплавления исходных веществ без использования растворителей и методом сплавления в микроволновом реакторе «Monowave 200» [14]. Выходы продукта реакции составили от 75 % и до 87 % соответственно, что для подобного рода синтезов являются достаточно высокими. Но в присутствии метаборной кислоты выходы реакции были максимальными, а время реакции меньше. Структура полученного 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола была подтверждена с помощью метода ¹H-ЯМР-спектроскопии. В частности, в ¹H-ЯМР спектре 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола наблюдаются сигнал синглета метиленовой группы в области 5,44 м.д. сигналы ароматических протонов бензимидазольного фрагмента в области 7,23–7,58 м.д., а также наблюдается сигнал синглета протона ароматического амина с химическим сдвигом 12,90 м.д.

На рисунке 7 представлен фрагмент упаковки сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола с метанолом. Длины связей и валентные углы в синтезированном соединении характерны для производных бензимидазола данного типа [15]. Молекула метанола образует две водородных связи с двумя соседними молекулами синтезированного вещества: O–H...N(1) H–O...H–N(2)* (рис. 7). Особенностью кристаллического строения соединения является реализация межмолекулярных невалентных контактов π–π взаимодействий между бензимидазольными фрагментами. За счет данного взаимодействия молекулы связаны в стопки, смещенные в одну сторону. При этом, направление расположения феноксильных радикалов соседних молекул в стопке противоположно. Соседние стопки связаны друг с другом за счет CН–π взаимодействий между дихлорзамещенными бензольными кольцами феноксильных

радикалов. Указанные выше процессы с учетом C-H...Cl и Cl...Cl контактов приводят к формированию трехмерной структуры.

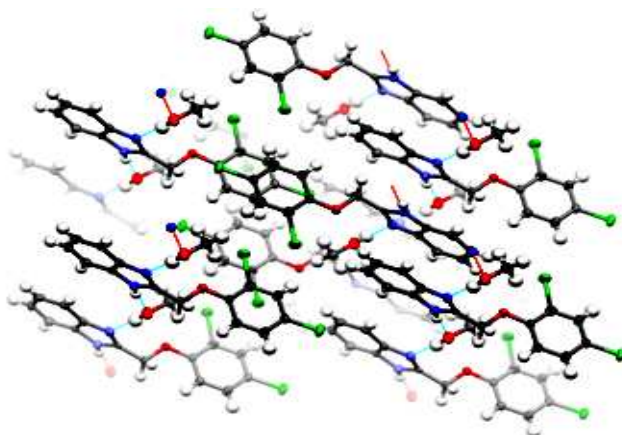


Рис. 7. Фрагмент кристаллической структуры сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола с метанолом.

В данной работе также были получены и другие хлорпроизводные, в частности 2-(4-хлорфенилтиометил)-1*H*-бензимидазол и 2-(3-метил-4-хлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазол, которые синтезировали методом сплавления в присутствии ортоборной кислоты с выходами 85 % и 87 % соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что в реакции 1,2-фенилендиаминa с 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислотой наиболее эффективным конденсирующим агентом является метаборная кислота.
2. Структура 2-(4-хлорфенилтиометил)-1*H*-бензимидазола изучена методом ПМР-спектроскопии и рентгеноструктурным анализом в составе сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола с метанолом.

Список литературы

1. Кретович В. Л. Основы биохимии растений. / Кретович В. Л. – М.: Высшая школа, 1971. – С. 190–191.
2. Павлов Б. А. Курс органической химии / Б. А. Павлов, А. П. Терентьев– М: Издательство «Химия», 1965. – С. 453–454.
3. Практикум по органической химии / В. И. Теренин, М. В. Ливанцов, Л. Л. Ливанцова [и др.] // под. ред. академика РАН Н. С. Зефирова. – М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – С. 173–174.
4. Мельников Н. Н. Химия гербицидов и регуляторов роста растений / Н. Н. Мельников, Ю. А. Баскаков // М.: Госхимиздат, 1962. – 724 с.
5. Синтез и расчетная биологическая активность производных 2- α -гидроксиалкилбензимидазола / М. Ю. Баевский, А. И. Поддубов, М. Ю. Раваева [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2021. – Т. 7 (73), № 3. – С. 289–296.

6. Цикалова В. Н. Использование кислот Льюиса в получении гептил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозидов различными методами / В. Н. Цикалова, Т. Ю. Наумкина, Х. А. Сабалаева // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2020. – Т. 6(72). – № 2. – С. 324–332.
7. Microwave-assisted synthesis of long-chain alkyl glucopyranosides / N. Ferlin, L. Duchet, J. Kovensky [et al.] // Carbohydrate Research. – 2008. – № 343. – P. 2819–2821.
8. Ребров Е. В. Микроволновой органический синтез в микроструктурированных реакторах / Е. В. Ребров // Журнал Российского химического общества им. Д. И. Менделеева. – 2011. – Т. LV, № 2. – С. 34–42.
9. Использование микроволнового синтеза для получения ряда 2-гидроксиалкил-1H-бензимидазола / В. В. Цикалов, В. Н. Цикалова, М. Ю. Баевский [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2022. – Т. 8(74), № 1. – С. 236–242.
10. SMART (control) and SAINT (integration) Software. Version 5.0. Madison, WI, USA: Bruker AXS Inc., 1997.
11. Krause L. 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.
12. Sheldrick G. M. Crystal structure refinement with Shelxl / G. M. Sheldrick // Acta Crystallogr. – 2015. – Vol. 71(1). – P. 3–8.
13. 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.
14. Борные кислоты в реакциях конденсации карбоновых кислот с ароматическими аминами / А. М. Баевский, В. В. Цикалов, М. Ю. Баевский [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета имени В. И. Вернадского. Серия: Биология, Химия. – 2011. – Т. 24(63), № 2. – С. 339–346.
15. 1-Hydroxyethyl-2-Substituted Phenoxyethyl Benzimidazoles: Synthesis and Crystal Structures / J. Wu, Li Zhao, Ch. Zhao, [et al.] // Chen J. Chem. Soc. Pak. – 2016. – Vol. 38, № 2. – P. 307–312.

SYNTHESIS OF A SERIES OF BENZIMIDAZOLES BASED ON CHLOROPHOXYACETIC ACIDS

*Tsikalova V. N.¹, Guseinova U. R.¹, Tsikalov V. V.¹, Baevsky M. Yu.¹,
Konnik O. V.¹, Kiskin M. A.²*

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

²*N. S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow, Russia*

E-mail: vika.tim@list.ru

Phenoxyacetic acids inhibit the germination and growth of certain weeds without having a noticeable effect on the main crop. Substances that destroy grass are called herbicides. For example, herbicides control weeds in cereal crops. Phenoxyacetic acids, including 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid, exhibit these properties. However, the issue of the biological effects of benzimidazole compounds containing residues of phenoxyacetic acid and its modifications has been little studied. A convenient method for obtaining such benzimidazole derivatives is the

condensation of 1,2-phenylenediamine with the starting acids in the presence of inorganic acids such as boric, metaboric, hydrochloric or phosphoric.

In our work, we synthesized 2-(2,4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole from 1,2-phenylenediamine and the corresponding acid, taken in a slight excess. The synthesis took place in the presence of orthoboric or metaboric acid in one of the solvents: toluene or *o*-xylene. The synthesis was also carried out under solvent-free fusion conditions and by fusion in a «Monowave 200» microwave reactor. The yields of the reaction products ranged from 75 % to 87 %, respectively, which is quite high for this type of syntheses. However, in the presence of metaboric acid, the reaction yields were highest and the reaction time was shorter. The structure of the resulting 2-(2, 4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole was confirmed using ¹H NMR spectroscopy. In particular, in the ¹H NMR spectrum of 2-(2, 4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole, a singlet signal of the methylene group is observed in the region of 5.44 ppm, signals of aromatic protons of the benzimidazole fragment in the region of 7.23–7.58 ppm, and a singlet signal of the aromatic amine proton with a chemical shift of 12.90 ppm is also observed.

The structure of the solvate of 2-(2,4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole with methanol was studied using X-ray structural analysis. The bond lengths and bond angles in the synthesized compound are characteristic of benzimidazole derivatives of this type. The methanol molecule forms two hydrogen bonds with two adjacent molecules of the synthesized compound. A distinctive feature of the compound's crystalline structure is the presence of intermolecular non-valent π – π interactions between the benzimidazole fragments. Due to this interaction, the molecules are linked into stacks, shifted to one side.

Moreover, the phenoxy radicals of adjacent molecules in the stack are arranged in opposite directions. Adjacent stacks are linked to each other via CH– π interactions between the dichloro-substituted benzene rings of the phenoxy radicals. The above processes, taking into account C–H...Cl and Cl...Cl contacts, lead to the formation of a three-dimensional structure.

Keywords: benzimidazole, substituted chlorophenoxyacetic acids, condensation.

References

1. Kretovich V. L. *Fundamentals of Plant Biochemistry*, 462 p. (Higher School, Moscow, 1971). (in Russ.)
2. Pavlov B. A., Terentyev A. P. *Course in organic chemistry*, 686 p. (Chemistry Publishing House, Moscow, 1965). (in Russ.)
3. Terenin V. I., Livancov M. V., Livancov L. L., Matveeva E. D., Ivchenko P. V., Nifantsev I. E. *Practical training in organic chemistry*, 568 p. (BINOM. Laboratory of knowledge, Moscow, 2010). (in Russ.)
4. Melnikov N. N., Baskakov Yu. A. *Chemistry of herbicides and plant growth regulators*, 724 p. (Goskhimizdat, Moscow, 1962). (in Russ.)
5. Baevsky M. Yu., Poddubov A. I., Ravaeva M. Yu., Tsikalov V. V., Tsikalova V. N., Soloviev V. N. Synthesis and calculated biological activity of 2- α -hydroxyalkylbenzimidazole derivatives, *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **7** (3), 289 (2021). (in Russ.)
6. Tsikalova V. N., Naumkina T. Yu., Sabalaeva Kh. A. Use of Lewis acids in the preparation of heptyl-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranoside by various methods, *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **6** (2), 324 (2020). (in Russ.)
7. Ferlin N., Duchet L., Kovensky J., Grand E. Microwave-assisted synthesis of long-chain alkyl glucopyranosides, *Carbohydrate Research*, **343**, 2819 (2008). (in Russ.)
8. Rebrov E. V. Microwave organic synthesis in microstructured reactors, *Journal of the Russian Chemical Society. DI. Mendeleev*, **LV(2)**, 34 (2011). (in Russ.)

9. Tsikalov V. V., Tsikalova V. N., Baevsky M. Yu., Soloviev V. N. Use of microwave synthesis to obtain a series of 2-hydroxyalkyl-1H-benzimidazole, *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **8** (1), 236 (2022). (in Russ.)
10. SMART (control) and SAINT (integration) Software. Version 5.0. Madison, WI, USA: Bruker AXS Inc., 1997.
11. Krause L., Herbstirmer R., Stalke D. An empirical correction for the influence of low-energy contamination, *J. Appl. Crystallogr.*, **48** (6), 1907 (2015).
12. Sheldrick G. M. Crystal structure refinement with Shelxl, *Acta Crystallogr.*, **71** (1), 3 (2015).
13. Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A. K. and Puschmann H. A complete structure solution, refinement and analysis program Olex2, *Journal of applied crystallography*, **42**, 339 (2009).
14. Baevsky A. M., Tsikalov V. V., Baevsky M. Yu., Sheludko A. B. Boric acids in the condensation reactions of carboxylic acids with aromatic amines, *Scientific notes of the V.I. Vernadsky Tauride National University. Series: Biology, Chemistry*, **24** (2), 339 (2011). (in Russ.)
15. Wu J., Zhao Li, Zhao Ch., Wang Z., Gu H., Chen W. 1-Hydroxyethyl-2-Substituted Phenoxymethyl Benzimidazoles: Synthesis and Crystal Structures, *Chen J. Chem. Soc. Pak.*, **38** (2), 307 (2016).

УДК 544.7:628.3

DOI 10.5281/ZENODO.19659392

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ АДСОРБЦИИ
4-АМИНО-3,5,6-ТРИХЛОРПИКОЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА
МЕЗОПОРИСТОМ БЕРЕЗОВОМ АКТИВИРОВАННОМ УГЛЕ**

Шарифуллина Л. Р., Булкин С. А., Михайлова С. М.

*ФГБВОУ ВО «Академия гражданской защиты МЧС России», Химки, Россия
E-mail: L.sharifullina@agz.50.mchs.gov.ru*

Впервые изучена адсорбция стойкого гербицида пиклорама (4-амино-3,5,6-трихлорпиколиновой кислоты) на отечественном березовом активированном угле БАУ-А. Установлено, что мезопористая структура сорбента (пик распределения пор 2.5 нм, Суд = 868 м²/г) обеспечивает высокую емкость (до 102 мг/г) и быстрый массоперенос. Кинетика процесса лучше всего описывается моделью псевдовторного порядка, что указывает на доминирующую роль хемосорбции. Степень извлечения пиклорама достигает 93.3 %, что подтверждает перспективность БАУ-А для очистки сточных вод от хлорпиридиновых гербицидов.

Ключевые слова: активированный уголь, БАУ-А, пиклорам, 4-амино-3,5,6-трихлорпиколиновая кислота, кинетика, адсорбция, очистка сточных вод, хлорпиридиновые гербициды.

ВВЕДЕНИЕ

Активированные угли (АУ) благодаря высокой удельной поверхности, развитой пористой структуре и относительно низкой стоимости остаются одним из наиболее востребованных сорбентов для очистки природных и сточных вод [1, 2]. Особое внимание в последние годы уделяется удалению стойких хлорзамещенных гетероциклических соединений, в том числе производных пиридинкарбоновых кислот, используемых в качестве гербицидов широкого спектра действия. К их числу относится 4-амино-3,5,6-трихлорпиколиновая кислота (ТХПК, пиклорам) [3–5]. Пиклорам и его производные характеризуются высокой химической и биологической устойчивостью, длительным периодом полураспада в окружающей среде и способностью к биоаккумуляции [4, 6], что создает значительный экологический риск.

Несмотря на это, в литературе крайне мало работ, посвященных методам удаления ТХПК из водных сред. В доступных источниках упоминается лишь единичное исследование адсорбции ТХПК на углеродном сорбенте *Sibunit* [3], где не рассмотрены детальные механизмы взаимодействия и влияние структуры сорбента. Для обоснованного выбора адсорбента и проектирования технологий очистки необходимо выявить связь между физико-химическими характеристиками сорбента и его адсорбционной способностью по отношению к целевому

загрязнителю, особенно в случае полярных молекул, способных к водородному связыванию, как ТХПК [7, 8].

Целью данной работы стало установление взаимосвязи между текстурными и поверхностными характеристиками отечественного березового активированного угля (БАУ-А) и его эффективностью при адсорбции стойкого гербицида – 4-амино-3,5,6-трихлорпиколоиновой кислоты, с определением ключевых кинетических параметров и доминирующего механизма сорбционного процесса.

Новизна настоящей работы заключается в комплексном исследовании адсорбционной способности БАУ-А по отношению к ТХПК в широком диапазоне концентраций (20–200 мг/дм³) и соотношений массы сорбента к объему раствора, а также детальном анализе кинетики и механизма сорбции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали коммерческий образец березового активного угля марки БАУ-А (НПО «Неорганика»). В качестве сорбата применяли 4-амино-3,5,6-трихлорпиколоиновую кислоту («Sigma-Aldrich Chemie»). Рабочие растворы готовили на бидистиллированной воде. Текстуальные характеристики сорбента определяли методом низкотемпературной адсорбции-десорбции азота при 77 К на анализаторе ASAP-2020MP (Micromeritics, США) в Центре коллективного пользования (ЦКП) им. Д. И. Менделеева. Удельную поверхность рассчитывали по модели Ленгмюра и в рамках теории БЭТ. Объем и распределение микропор анализировали по t-методу (Де Бур), а распределение мезопор по размерам – по методу Барретта-Джойнера-Халенды (ВЖН) по ветви десорбции изотермы. Величину рН точки нулевого заряда ($\text{pH}_\text{p}^{\text{zc}}$) сорбента определяли методом потенциометрического титрования. Исследование поверхностной химии адсорбента проводили методом ИК-Фурье спектроскопии на спектрометре Bruker Alpha. Адсорбционные эксперименты проводили в статических условиях при $25 \pm 0,5$ °С, варьируя массу сорбента (от 0,025 до 0,300 г) при постоянном объеме раствора ТХПК (0,1 дм³) и начальных концентрациях 20, 100 и 200 мг/дм³. Остаточную концентрацию ТХПК определяли методом УФ-спектрофотометрии ($\lambda = 223$ нм) на спектрофотометре «Spekol-1300». Величину адсорбции (q_t , мг/г) в момент времени t рассчитывали по стандартному уравнению [3]. Для описания кинетики использовали нелинейную форму модели псевдопервого порядка (Лагергрена) [2, 9] и модель псевдовторого порядка [3, 9]. Кинетические данные обрабатывали в программном пакете Mathcad-15.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для установления взаимосвязи между структурой сорбента и его функциональными свойствами был проведен комплексный анализ активированного угля БАУ-А.

Анализ пористой структуры проведен методом низкотемпературной адсорбции-десорбции азота. Полученная изотерма (рис. 1) относится к IV типу по классификации Брунауэра и демонстрирует выраженную петлю гистерезиса типа

H4 (IUPAC), что свидетельствует о наличии развитой мезопористой структуры с широкими порами, в которых происходит капиллярная конденсация, а также о присутствии микропор [10]. Данный тип изотермы характерен для сорбентов, эффективно работающих в процессах адсорбции из жидкой фазы.

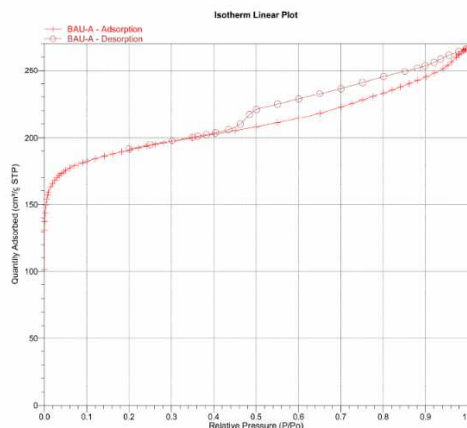


Рис. 1. Изотерма адсорбции/десорбции азота на БАУ-А при 77 К: точки – эксперимент, сплошная линия – адсорбция, пунктирная линия – десорбция.

Количественная обработка данных позволила определить ключевые параметры сорбента. Удельная поверхность, рассчитанная по модели Ленгмюра, составила $868 \text{ м}^2/\text{г}$. Объем микропор, определенный t-методом (Де Бур), равен $0,238 \text{ см}^3/\text{г}$, что составляет значительную долю от общего объема пор. Наиболее важной для понимания скорости процесса является информация о распределении пор по размерам (рис. 2).

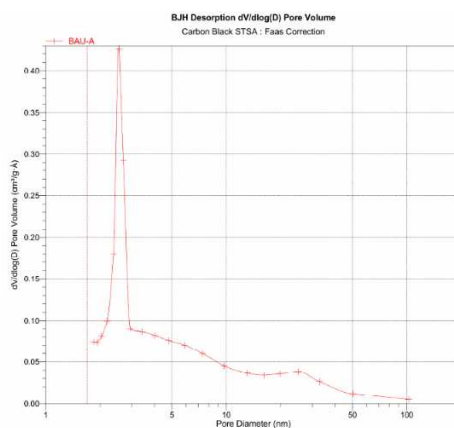


Рис. 2. Распределение пор образца адсорбента БАУ-А по размерам (метод ВЈН, кривая десорбции).

Как видно из рис. 2, распределение, построенное по методу Барретта-Джонера-Халенды (ВН) по ветви десорбции, имеет выраженный максимум в области 2,5 нм, что прямо указывает на мезопористый характер БАУ-А. Наличие такой «транспортной сети» из мезопор (2–50 нм) является критическим фактором, обеспечивающим быстрый массоперенос молекул сорбата к активным адсорбционным центрам, расположенным в микропорах.

Значение точки нулевого заряда сорбента, определенное методом потенциометрического титрования, составило $\text{pH}_\text{p}^{\text{zc}} = 6,8$. Это означает, что в используемой дистиллированной воде ($\text{pH} \approx 5,5\text{--}6,0$) поверхность угля имеет слабый положительный заряд. Данные ИК-Фурье спектроскопии подтвердили наличие на поверхности БАУ-А кислородсодержащих функциональных групп (гидроксильных, карбонильных, фенольных), способных к специфическим взаимодействиям.

Для оценки скорости процесса и установления лимитирующих стадий была изучена кинетика адсорбции ТХПК на БАУ-А в зависимости от исходной концентрации загрязнителя ($C_0 = 20\text{--}200 \text{ мг/дм}^3$) и массы сорбента ($m = 0,025\text{--}0,300 \text{ г}$). Экспериментальные кинетические кривые, представленные на рис. 3, во всех случаях демонстрируют характерную двухстадийную динамику.

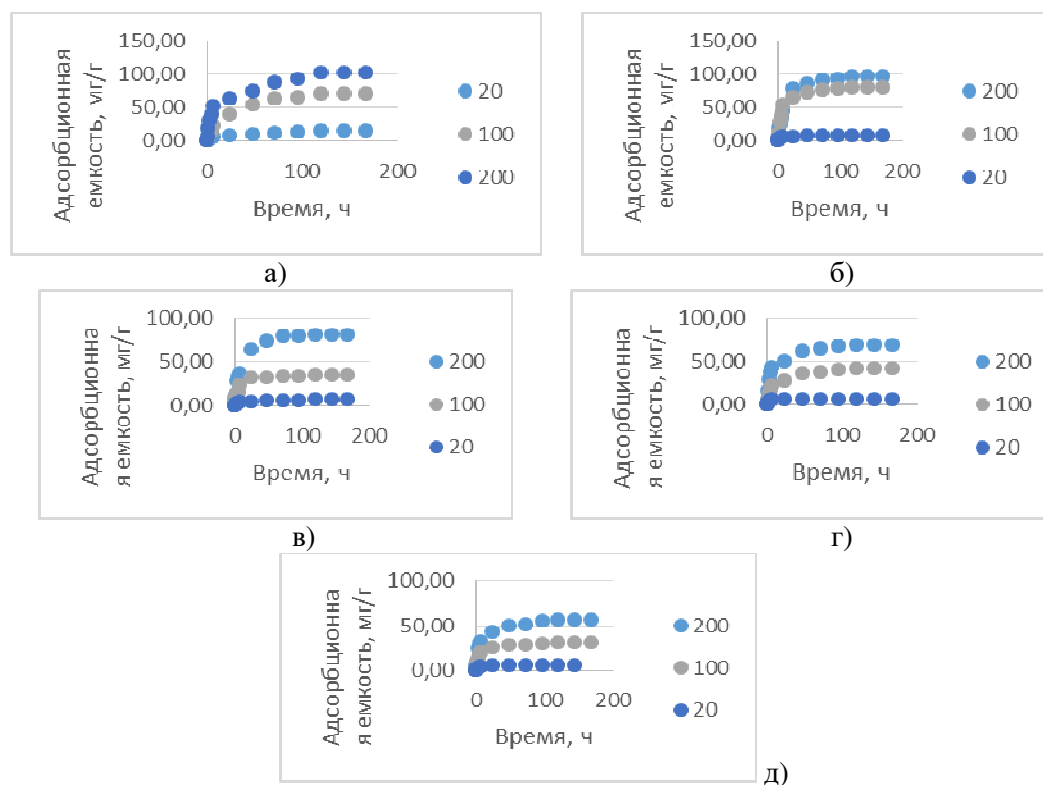


Рис. 3. Кинетика адсорбции пиклорама на БАУ-А при 25 °С и объеме растворов 0,1 дм³: (а) – масса адсорбента 0,025 г; (б) – 0,050 г; (в) – 0,100 г; (г) – 0,200 г; (д) – 0,300 г; 1–3 – экспериментальные данные при исходной концентрации адсорбата $C_0 = 20$ (синий), 100 (серый), 200 мг/дм³ (голубой).

Начальная стадия (примерно до 24 часов) отличается высокой скоростью адсорбции, что связано с заполнением легкодоступных активных центров на внешней поверхности и в устьях мезопор. Последующая стадия характеризуется постепенным замедлением и выходом на адсорбционное равновесие через 168 ч, что обусловлено лимитирующей диффузией молекул сорбата в глубь микропор.

Равновесная адсорбционная емкость q_e закономерно возрастала с увеличением C_0 и снижением массы сорбента, достигая максимума 102 мг/г при $C_0 = 200$ мг/дм³ и $m = 25$ мг. Для количественного описания кинетики экспериментальные данные аппроксимировали нелинейными формами моделей псевдопервого и псевдвторого порядков, рассчитанные параметры которых представлены в табл. 1.

Таблица 1

Кинетические параметры адсорбции ТХПК на БАУ-А при 25 °С

m , мг	C_0 , мг/дм ³	Псевдопервый порядок			Псевдвторой порядок		
		q_e , мг/г	k_1 , 1/ч	R^2	q_e , мг/г	k_2 , г/(мг·ч)	R^2
25	20	15	0,031	0,969	17	0,0024	0,979
	100	70	0,037	0,993	82	0,0005	0,997
	200	92	0,103	0,930	102	0,0012	0,969
50	20	8	0,259	0,944	9	0,0458	0,976
	100	78	0,147	0,986	84	0,0022	0,993
	200	94	0,092	0,988	103	0,0011	0,995
100	20	6	0,171	0,956	7	0,0352	0,980
	100	34	0,17	0,973	36	0,0071	0,980
	200	78	0,102	0,987	85	0,0015	0,996
200	20	7	0,309	0,992	7	0,0669	0,986
	100	39	0,106	0,965	43	0,0030	0,990
	200	65	0,171	0,964	69	0,0033	0,989
300	20	6	0,200	0,984	6	0,0469	0,994
	100	29	0,197	0,976	31	0,0088	0,994
	200	53	0,162	0,967	57	0,0037	0,991

Анализ коэффициента детерминации (R^2) показал, что обе модели удовлетворительно описывают процесс ($R^2 = 0,930–0,997$). Однако сопоставление расчетных значений равновесной емкости $q_e(\text{calc})$ с экспериментально найденными $q_e(\text{exp})$ выявило более точное соответствие для модели псевдвторого порядка, так как она чаще дает значение q_e , более близкое к максимальным экспериментальным значениям, особенно в области высоких нагрузок сорбента (при низких значениях соотношения (m/V)), что может указывать на возрастание вклада хемосорбционного взаимодействия при данных условиях [11, 12].

Эффективность удаления пиклорама, выраженная степенью извлечения (Y , %), варьировалась в широком диапазоне (табл. 2, рис. 4). Наивысшая эффективность (до 93,3 %) была достигнута при малых исходных концентрациях (20 мг/дм³) и

максимальной дозировке сорбента (3,0 г/дм³). С ростом C_0 и уменьшением отношения (m/V) наблюдалось ожидаемое снижение степени извлечения.

Таблица 2

Степень извлечения (Y, %) ТХПК на БАУ-А

C_0 , мг/дм ³ \ m/V, г/дм ³	0,25	0,5	1,0	2,0	3,0
20	19,35	40,50	53,00	77,15	93,30
100	17,9	32,45	44,77	72,80	88,25
200	12,86	24,46	40,26	69,06	85,48

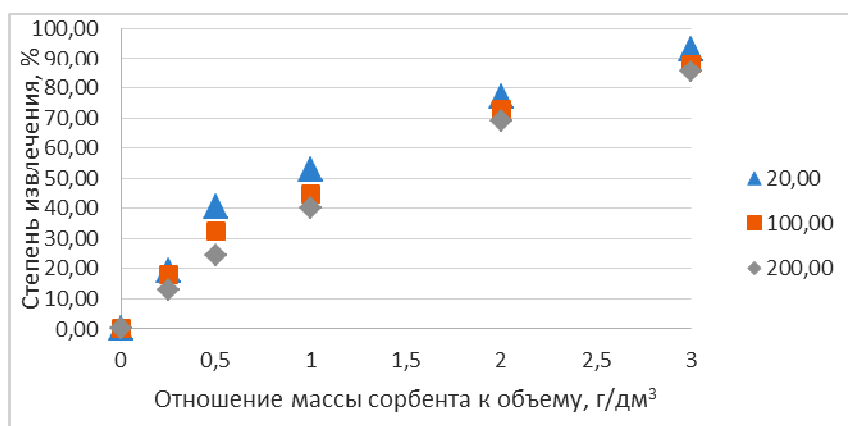


Рис. 4. Степень извлечения пиклорама на БАУ-А из раствора C_0 , мг/дм³: голубой – 20, оранжевый – 100, серый – 200.

Полученные результаты позволяют обосновать комбинированный механизм адсорбции пиклорама на БАУ-А. Ключевым фактором, определяющим механизм адсорбции, является электростатическое взаимодействие. Поскольку pH среды ниже pH_p^{zc} сорбента, то поверхность угля приобретает положительный заряд, а молекула ТХПК в этих условиях находится преимущественно в ионизированной форме, так как значение pH среды превышает типичные значения pK_a карбоксильной группы производных пиколиновой кислоты, что способствует электростатическому взаимодействию с положительно заряженной поверхностью сорбента [4, 5]. Таким образом, электростатическое притяжение между положительно заряженными участками поверхности угля и анионом ТХПК способствует ускорению начальной стадии адсорбции. Дополнительную роль играют водородные связи и π - π взаимодействия. ИК-спектры БАУ-А демонстрируют наличие на поверхности гидроксильных (3400 см⁻¹), карбонильных (1700 см⁻¹) и фенольных (1220 см⁻¹) групп – потенциальных доноров/акцепторов водородных связей с -NH₂ и -COO⁻ группами ТХПК. Кроме того, ароматические фрагменты графитопобных доменов угля могут вступать в π - π -стекинг-взаимодействие с пиридиновым кольцом молекулы ТХПК.

Данный механизм широко признан в литературе как ключевой для адсорбции ароматических и гетероциклических соединений на углеродных материалах с развитой системой sp^2 -гибридизированных кластеров [11, 12]. Сравнение с литературными данными показывает, что эффективность БАУ-А сопоставима с показателями коммерческих сорбентов. Так, максимальная q_e для ТХПК на *Sibunit* составляет 140 мг/г [3], тогда как на гранулированных активированных углях (ГАС) сообщается о $q_e = 60\text{--}120$ мг/г [4–6]. Превосходство *Sibunit* объясняется его более высокой удельной поверхностью (>1000 м²/г), однако БАУ-А имеет существенное преимущество – низкую стоимость и отечественное производство. При этом степень извлечения ТХПК достигает 93,3 % уже при $m/V = 3,0$ г/дм³ и $C_0 = 20$ мг/дм³ (табл. 2), что делает БАУ-А перспективным сорбентом для доочистки стоков с низким содержанием гербицидов, например, на предприятиях по розливу и упаковке агрохимикатов.

Следует отметить, что при увеличении C_0 степень извлечения снижается (от 93,3 % до 85,5 % при $m/V = 3,0$ г/дм³), что типично для адсорбции и связано с насыщением активных центров. Однако абсолютное количество извлеченного вещества (q_e) при этом возрастает почти в 17 раз (от 6 до 102 мг/г), что говорит о целесообразности применения БАУ-А при высоких нагрузках загрязнителя, например при возникновении аварийных ситуаций на предприятиях.

Таким образом, высокая адсорбционная способность БАУ-А по отношению к ТХПК обусловлена синергетическим действием: развитой микропористости (85 % поверхности), обеспечивающей высокую емкость; мезопористой «транспортной сетью» (2–50 нм), ускоряющей диффузию; поверхностным химизмом (наличием функциональных групп, pH_p^{zc}), способствующим специфическим взаимодействиям.

Полученные результаты расширяют представления о поведении хлорпиридиновых гербицидов в водных системах и подтверждают потенциал отечественных активированных углей для решения практических задач экологической безопасности в агрохимической отрасли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что березовый активированный уголь БАУ-А обладает развитой мезопористой структурой (пик распределения пор 2,5 нм) и высокой удельной поверхностью (868 м²/г). Максимальная адсорбционная емкость БАУ-А по отношению к 4-амино-3,5,6-трихлорпиколиновой кислоте составляет 102 мг/г, а степень извлечения достигает 93,3 % при оптимальных условиях.
2. Доказано, что кинетика процесса удовлетворительно описывается моделью псевдвторого порядка, а механизм адсорбции является комбинированным и включает электростатические взаимодействия, водородное связывание и π - π -стэкинг.
3. Подтверждена перспективность использования отечественного сорбента БАУ-А для очистки сточных вод от устойчивых хлорпиридиновых гербицидов.

Список литературы

1. Foo K. Y. Insights into the modeling of adsorption isotherm systems / K. Y. Foo, B. H. Hameed // Chemical Engineering Journal. – 2010. – Vol. 156. – P. 2–10. – DOI: 10.1016/j.cej.2009.09.013.
2. Ahmed M. J. Fluoroquinolones antibiotics adsorption onto microporous activated carbon from lignocellulosic biomass by microwave pyrolysis / M. J. Ahmed, S. K. Theydan // Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers. – 2014. – Vol. 45. – P. 219–226. – DOI: 10.1016/j.jtice.2013.05.014.
3. Bulkin S. A. Adsorption of 3,5,6-trichloro-4-aminopicric acid on Sibunit in an aqueous medium / S. A. Bulkin, M. D. Vedenyapina, L. R. Sharifullina, [et al.] // Solid Fuel Chemistry. – 2025. – Vol. 59, № 2. – P. 150–154. – DOI: 10.3103/S0361521924700551.
4. Derylo-Marczewska A. Adsorption of selected herbicides from aqueous solutions on activated carbon / A. Derylo-Marczewska, M. Blachnio, A. W. Marczewski [et al.] // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2010. – Vol. 101, № 2. – P. 785–794. DOI: 10.1007/s10973-010-0846-1.
5. Salman J. M. Adsorption of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and carbofuran pesticides onto granular activated carbon / J. M. Salman, B. H. Hameed // Desalination. – 2010. – Vol. 256, № 1–3. – P. 129–135. – DOI: 10.1016/j.desal.2010.02.002.
6. Patel H. Fixed-bed column adsorption study: a comprehensive review / H. Patel // Applied Water Science. – 2019. – Vol. 9, № 3. – P. 45. – DOI: 10.1007/s13201-019-0927-7.
7. Иванов Н. Н. Сорбция фенола из водных растворов химически активированными углеродными сорбентами / Н. Н. Иванов, И. Ю. Зыков, В. Э. Цветков [и др.] // Химия в интересах устойчивого развития. – 2020. – Т. 28, № 6. – С. 550–556. – DOI: 10.15372/KhUR2020262.
8. Горелкина А. К. Адсорбция хлор- и кислородсодержащих загрязняющих веществ из сточных вод активными углями / А. К. Горелкина, И. В. Тимошук, Н. С. Голубева [и др.] // Теоретическая и прикладная экология. – 2022. – № 4. – С. 28–37. – DOI: 10.25750/1995-4301-2022-4-028-037.
9. Ho Y. S. Pseudo-second order model for sorption processes / Y. S. Ho, G. McKay // Process Biochemistry. – 1999. – Vol. 34, № 5. – P. 451–465. – DOI: 10.1016/S0032-9592(98)00112-5.
10. Thommes M. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report) / M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark [et al.] // Pure and Applied Chemistry. – 2015. – Vol. 87, № 9–10. – P. 1051–1069. – DOI: 10.1515/pac-2014-1117.
11. Björk J. Adsorption of aromatic and anti-aromatic systems on graphene through π – π stacking / J. Björk, F. Hanke, C.-A. Palma [et al.] // The Journal of Physical Chemistry Letters. – 2010. – Vol. 1, № 23. – P. 3407–3412. – DOI: 10.1021/jz101360k.
12. Hu X. Enhanced π – π stacks of aromatic ring-rich polymer adsorbent for the rapid adsorption of organic dyes / X. Hu, X. Sun, Y. Song [et al.] // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2022. – Vol. 643. – 128782. – DOI: 10.1016/j.colsurfa.2022.128782.

KINETICS AND MECHANISM OF ADSORPTION
OF 4-AMINO-3,5,6-TRICHLOROPICOLIC ACID ON MESOPOROUS BIRCH
ACTIVATED CARBON

Sharifullina L. R., Bulkin S. A., Mikhailova S. M.

*Civil Defence Academy EMERCOM of Russia, Khimki, Russia
E-mail: L.sharifullina@agz.50.mchs.gov.ru*

This study investigates the adsorption of the persistent chlorinated herbicide picloram (4-amino-3,5,6-trichloropicolinic acid, TCPA) onto a domestic birch-derived activated carbon, BAU-A. The research aims to establish a correlation between the sorbent's

textural properties and its adsorption efficiency for this polar contaminant, while determining the key kinetic parameters and the dominant removal mechanism.

The BAU-A carbon was characterized using low-temperature nitrogen adsorption-desorption, FTIR spectroscopy, and potentiometric titration. The analysis revealed a developed mesoporous structure with a distinct pore size distribution peak at 2.5 nm (BJH method) and a high specific surface area of 868 m²/g. The pH at the point of zero charge (pH_{p^{zc}}) was 6.8. Batch adsorption experiments were conducted under static conditions (25°C) across a range of TCPA concentrations (20–200 mg/dm³) and sorbent doses.

The adsorption kinetics followed a characteristic two-stage pattern, well-described by the pseudo-second-order model ($R^2 = 0.969–0.997$), indicating a chemisorption-dominated process. The maximum equilibrium adsorption capacity reached 102 mg/g at an initial concentration of 200 mg/dm³. The removal efficiency of TCPA was as high as 93.3 % at $C_0 = 20$ mg/dm³ and a sorbent dose of 3.0 g/dm³.

The proposed adsorption mechanism involves synergistic effects: electrostatic attraction between the positively charged carbon surface ($\text{pH} < \text{pH}_{\text{p}^{\text{zc}}}$) and the anionic form of TCPA, hydrogen bonding with surface functional groups, and π - π stacking interactions. The developed mesoporous network of BAU-A (2–50 nm) ensures rapid mass transfer. The results demonstrate that BAU-A, with its high capacity, efficiency, and domestic production, is a promising and cost-effective sorbent for the remediation of wastewater contaminated with chloropyridine herbicides like picloram.

Keywords: activated carbon, BAU-A, picloram, 4-amino-3,5,6-trichloropicolic acid, kinetics, adsorption, wastewater treatment, chloropyridine herbicides.

References

1. Foo K. Y., Hameed B. H., Insights into the modeling of adsorption isotherm systems, *Chemical Engineering Journal*, **(156)**, 2 (2010).
2. Ahmed M. J., Theydan S. K., Fluoroquinolones antibiotics adsorption onto microporous activated carbon from lignocellulosic biomass by microwave pyrolysis, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, **45** (3), 219 (2014).
3. Bulkin S. A., Vedenyapina M. D., Sharifullina L. R., Rakishev A. K., Streltsova E. D., Adsorption of 3,5,6-trichloro-4-aminopicric acid on Sibunit in an aqueous medium, *Solid Fuel Chemistry*, **59** (2), 150 (2025).
4. Derylo-Marczewska A., Blachnio M., Marczewski A. W., Swiatkowski A., Tarasiuk B., Adsorption of selected herbicides from aqueous solutions on activated carbon, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, **101** (2), 785 (2010).
5. Salman J. M., Hameed B. H., Adsorption of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and carbofuran pesticides onto granular activated carbon, *Desalination*, **256** (1-3), 129 (2010).
6. Patel H., Fixed-bed column adsorption study: a comprehensive review, *Applied Water Science*, **9** (3), 45 (2019).
7. Ivanov N. N., Zykov I. Yu., Tsvetkov V. E., Dudnikova Yu. N., Sorption of phenol from aqueous solutions by chemically activated carbon sorbents, *Chemistry for sustainable development*, **28** (6), 550 (2020). (in Russ.).
8. Gorelkina A. K., Timoshchuk I. V., Golubeva N. S., Belyaeva O. V., Gora N. V., Ivanova L. A., Adsorption of chlorine- and oxygen-containing pollutants from wastewater by activated carbons, *Theoretical and applied ecology*, **(4)**, 28 (2022). (in Russ.).
9. Ho Y. S., McKay G., Pseudo-second order model for sorption processes, *Process Biochemistry*, **34** (5), 451 (1999).

10. Thommes M., Kaneko K., Neimark A. V., Olivier J. P., Rodriguez-Reinoso F., Rouquerol J., Sing K. S. W., Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report), *Pure and Applied Chemistry*, **87** (9-10), 1051 (2015).
11. Björk J., Hanke F., Palma C.-A., Samori P., Cecchini M., Persson M., Adsorption of aromatic and anti-aromatic systems on graphene through π - π stacking, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, **1** (23), 3407 (2010).
12. Hu X., Sun X., Song Y., Fang Z., Wu S., Wang G., Enhanced π - π stacks of aromatic ring-rich polymer adsorbent for the rapid adsorption of organic dyes, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, (**643**), 128782 (2022).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аидинов Ислям Джевдетович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», аспирант 1-го курса направления подготовки 1.5.5. Физиология человека и животных, e-mail: aidinov20022@mail.ru
Басевский Михаил Юрьевич	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат химических наук, специалист кафедры общей химии
Балакирева Галина Александровна	Донецкий государственный университет, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и биофизики, e-mail: g.a.balakireva@mail.ru
Балакирева Елизавета Анатольевна	Донецкий государственный университет, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и биофизики, e-mail: e.a.balakireva@mail.ru
Борисенко Даниил Александрович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающийся направления подготовки 06.03.01 Биология
Булкин Сергей Александрович	ФГБВОУ ВО «Академия гражданской защиты МЧС России», старший преподаватель кафедры химии и материаловедения, соискатель
Бушов Юрий Валентинович	Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных, e-mail: bushov@bio.tsu.ru
Вавилина Виктория Евгеньевна	Института биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства Национального исследовательского Томского государственного университета, магистрант кафедры физиологии человека и животных, e-mail: vavilina.v.97@mail.ru
Виноградов Владислав Иванович	Автономное некоммерческая организация высшего образования «Московский университет «Синергия», студент 2 курса
Волкова Карина Евгеньевна	ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» Министерства просвещения Российской Федерации, студент, кафедра анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, e-mail: kv7332645@gmail.com

Воскресенская Ольга Леонидовна	ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», ИЕНиФ, доктор биологических наук, профессор кафедры экологии и фармации
Грабовская Елена Юрьевна	Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры теории и методики физической культуры
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 «Общая химия», e-mail: vladgri56@yandex.ru
Гусейнова Усние Рустемовна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», магистр 2 курса
Джелдубаева Эльвира 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
Диатроптов Михаил Евгеньевич	Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории сравнительной этологии и биокommunikации
Евстигнеева Ирина Константиновна	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Институт биологии южных морей имени А. О. Ковалевского РАН», кандидат биологических наук, научный консультант отдела биотехнологий и фиторесурсов, e-mail: ikevstigneeva@gmail.com
Евтых Султан Байзетович	Адыгейский государственный университет, магистрант кафедры физиологии
Заболотный Анатолий Геннадьевич	Адыгейский государственный университет, доцент кафедры физического воспитания, e-mail: a.zabolotniy@adygnet.ru
Захаров Дмитрий Николаевич	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

Заячникова Татьяна Валентиновна	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
Зевреева Зарема Насиповна	Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат географических наук, доцент кафедры теории и методики физической культуры
Киндюхин Егор Александрович	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный университет спорта», аспирант кафедры биологических дисциплин, e-mail: egor-k2@bk.ru
Кискин Михаил Александрович	Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова РАН, доктор химических наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник
Кобечинская Валентина Григорьевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент, e-mail: valekohome@mail.ru
Ковальчук Игорь Олегович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающийся направления подготовки 06.03.01 Биология
Конник Олег Владимирович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», доктор химических наук, профессор кафедры общей химии
Контровский Анатолий Дмитриевич	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающийся направления подготовки 06.04.01 Биология
Корж Елена Николаевна	ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», кандидат химических наук, доцент кафедры «Химия и химические технологии»
Кузьмин Андрей Александрович	Адыгейский государственный университет, доцент кафедры физиологии, e-mail: kuzmin@adygnet.ru

Кунавин Михаил Алексеевич	Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии человека и биотехнических систем, e-mail: m.kunavin@narfu.ru
Кутин Евгений Сергеевич	ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), студент научного трека индивидуальной образовательной траектории
Лукашевич Елизавета Дмитриевна	Муниципальное бюджетное общеобразовательное учреждение «Лицей Крымской весны», ученица 10-А класса, e-mail: lukasevicelizaveta183@gmail.com
Мазикин Михайлович Иван	Центр спорта ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), кандидат биологических наук, старший преподаватель, e-mail: ivan_triple_jump@mail.ru
Михайлова Софья Максимовна	ФГБВОУ ВО «Академия гражданской защиты МЧС России», старший преподаватель кафедры химии и материаловедения, соискатель
Моисеев Даниил Вячеславович	Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-психологического сопровождения научно-исследовательского центра, e-mail: da.vya.moiseev@mail.ru
Моисеенко Александр Александрович	ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), студент научного трека индивидуальной образовательной траектории, e-mail: aleksandrmoiseenko777@gmail.com
Мошкина Марина Вячеславовна	Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства Национального исследовательского Томского государственного университета, аспирант кафедры физиологии человека и животных, e-mail: moshkinamv989@gmail.com
Мулик Александр Борисович	Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, доктор биологических наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-психологического сопровождения научно-исследовательского центра, e-mail: mulik-ab@mail.ru

Мушта Яна Александровна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся направления подготовки 06.03.01 Биология
Нагаева Елена Ивановна	Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, факультет медицинской реабилитации, физической культуры и спорта, кандидат биологических наук, доцент кафедры теории и методики физической культуры и спорта
Нагорская Мария Викторовна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», аспирант 3-го года обучения по специальности 1.5.5 Физиология человека
Назаров Никита Олегович	Центр внедрения изменений Министерства здравоохранения Московской области, кандидат медицинских наук, главный специалист, e-mail: naznik86@gmail.com
Нетребя Евгений Евгеньевич	ФГБОУ ВО «Херсонский технический университет», кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой химических технологий
Нефедова Жанета Валерьевна	ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, e-mail: nefedova_doc@mail.ru
Николаева Юлия Михайловна	ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», ИЕНиФ, преподаватель кафедры экологии и фармации
Остапчук Евгения Алексеевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся направления подготовки 06.03.01 Биология
Остапчук Жанна Алексеевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся направления подготовки 06.03.01 Биология
Ошуркова Диана Викторовна	Адыгейский государственный университет, магистрант кафедры физиологии, e-mail: diana.oshurkova@mail.ru

Панасенко Людмила Михайловна	ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, e-mail: plm-ngmu@mail.ru
Погодина Светлана Владирировна	ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры спорта и физического воспитания
Попова Амелия Олеговна	ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), студентка, e-mail: AmeliPopovaa@yandex.ru
Присянникова Ирина Борисовна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологий
Прыгунова Ирина Леонидовна	Филиал Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова в г. Севастополе, кандидат географических наук, доцент, e-mail: irina_prygunova@mail.ru
Пышкин Владимир Борисович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент
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
Радзевский Александр Александрович	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный университет спорта», аспирант кафедры биологических дисциплин, e-mail: radzevskyalexander@yandex.ru
Ржевская Виктория Степановна	Академия биологии и медицины Южного федерального университета, старший научный сотрудник лаборатории «Биотехнологический кластер»
Рыбка Алена Сергеевна	Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного образования Республики Крым «Малая академия наук «Искатель», педагог дополнительного образования, e-mail: ntmintt@mail.ru

Рягин Сергей Николаевич	Автономное некоммерческая организация высшего образования «Московский университет «Синергия», доктор педагогических наук, профессор, заведующий кафедрой «Химия», e-mail: SRIagin@synergy.ru
Савенкова Ева Сергеевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», обучающаяся направления подготовки 06.04.01 Биология
Сажина Ольга Александровна	Адыгейский государственный университет, старший преподаватель кафедры физиологии, e-mail: sazhinaolga28@mail.ru
Самуилова Ольга Витальевна	ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), кандидат биологических наук, доцент кафедры биологической химии, e-mail: samuilova_o_v@staff.sechenov.ru
Сафронов Петр Георгиевич	ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), студент научного трека индивидуальной образовательной траектории, e-mail: safronovpetr365@yandex.ru
Сафронова Нина Степановна	Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и адаптивной физической культуры
Светлик Михаил Васильевич	Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства Национального исследовательского Томского государственного университета, доцент, кандидат биологических наук, заведующий кафедрой физиологии человека и животных, e-mail: mihasv@gmail.com
Сейдаметова Сабина Ленуровна	ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Институт биохимических технологий, экологии и фармации, кафедра ботаники и физиологии растений и биотехнологий, бакалавр 4 курса очной формы обучения направления подготовки 06.03.01 Биология
Сидякин Андрей Иванович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат биологических наук, доцент кафедры ботаники и физиологии растений и биотехнологий

Сорокин Олег Викторович	ООО «Ведагенетика», кандидат медицинских наук, генеральный директор, e-mail: oleg.sorokin@vedapulse.com
Суботялов Михаил Альбертович	ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Министерства просвещения Российской Федерации; доцент кафедры фундаментальной медицины, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, директор НИИ здоровья и безопасности, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; e-mail: subotyalov@yandex.ru
Танковская Ирина Николаевна	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Институт биологии южных морей имени А. О. Ковалевского РАН», младший научный сотрудник отдела биотехнологий и фиторесурсов, e-mail: itankovskay@gmail.com
Терехов Павел Александрович	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный университет спорта», доктор биологических наук, доцент, доцент кафедры биологических дисциплин, e-mail: terechov_86@mail.ru
Тимофеев Владлен Дмитриевич	ОТКЗ Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, обучающийся 2 курса направления подготовки 31.05.01 «Лечебное дело»
Тимофеева Светлана Николаевна	ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, доцент кафедры спорта и физического воспитания
Тум Майя Владимировна	ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», директор центра социальной антропологии и формирования личности, ассистент кафедры общей психологии и психофизиологии факультета психологии Таврической академии, e-mail: maiya2587@mail.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	Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, кандидат биологических наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела обитаемости научно-исследовательского центра, e-mail: ulesikovairina@mail.ru
Хома Полина Николаевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», обучающаяся 3 курса кафедры физиологии человека и животных и биофизики, e-mail: homa.paulina@yandex.ru
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, e-mail: gangliu@yandex.ru
Цикалов Виктор Валентинович	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии
Цикалова Виктория Николаевна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии
Чепурок Кристина Александровна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», бакалавр 4 курса кафедры «Общая химия»
Чукова Анна Сергеевна	ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), студентка, e-mail: annabluerav@gmail.com
Чэнь Ибо	Белорусский университет физической культуры, аспирант, e-mail: ishahanova@icloud.com
Шарифуллина Лилия Ринатовна	ФГБВОУ ВО «Академия гражданской защиты МЧС России», кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой химии и материаловедения, e-mail: L.sharifullina@agz.50.mchs.gov.ru
Шатыр Юлия Александровна	Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра, e-mail: yuliashatyr@gmail.com

**Шаханова
Ангелина
Владимировна**

Адыгейский государственный университет. профессор,
заведующий кафедрой физиологии,
e-mail: ishahanova@icloud.com

**Юнкер
Елизавета
Александровна**

ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый
Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский
университет), студентка научного трека индивидуальной
образовательной траектории, e-mail: eliza_ba.a.a.d@mail.ru

**Яковишин
Леонид Александрович**

ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный
университет», доктор химических наук, профессор кафедры
«Химия и химические технологии»

**Ярмолук
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

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- Волкова К. Е., Сорокин О. В., Нефедова Ж. В., Панасенко Л. М., Суботялов М. А.**
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА
МИКРОБИОМ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА 3
- Нагаева Е. И., Хусаинов Д. Р., Сафронова Н. С., Грабовская Е. Ю., Зевреева З. Н.
Захаров Д. Н.**
ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ РИСКОВ РАЗВИТИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 24
- Сафронов П. Г., Мазикин И. М., Кутин Е. С., Попова А. О., Чукова А. С.,
Юнкер Е. А., Моисеенко А. А., Самуилова О. В.**
ПОТЕНЦИАЛ ГАММА-СЕКРЕТАЗЫ КАК МИШЕНИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА 41

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Балакирева Г. А., Балакирева Е. А.**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ ПРЕПАРАТОВ,
СТИМУЛИРУЮЩИХ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ, В КОРРЕКЦИИ
ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ
КРЫС С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ 56
- Борисенко Д. А., Джелдубаева Э. Р., Ярмолук Н. С., Туманянц К. Н.**
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ
КОЖНОЙ РАНЫ У КРЫС В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО
ЭКРАНИРОВАНИЯ 76
- Джелдубаева Э. Р., Ярмолук Н. С., Ковальчук И. О., Ржевская В. С., Туманянц К. Н.**
ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО МИКРОБНОГО КОНСОРЦИУМА НА
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКЗОКРИННОГО АППАРАТА
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛОКСАНОВЫМ
ДИАБЕТЕ 84
- Диатроптов М. Е.**
СВЯЗЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРЕПЕЛОВ С ФЛУКТУАЦИЯМИ
АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ И ДАВЛЕНИЯ В ГЕРМЕТИЧНОМ
ТЕРМОИЗОЛИРОВАННОМ ОБЪЕМЕ 93
- Евстигнеева И. К., Танковская И. Н.**
ФИТОМАССА МАКРОФИТОБЕНТОСА И ЕЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В
СУБЛИТОРАЛИ НА ЮГО-ЗАПАДЕ И ЮГЕ КРЫМА (ЧЕРНОЕ МОРЕ) 103
- Заячникова Т. В., Раваева М. Ю., Нетребя Е. Е., Нагорская М. В., Остапчук Е. А.,
Остапчук Ж. А., Контровский А. Д., Савенкова Е. С.**
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ
НОНАБИЦИКЛОБИСМОЧЕВИНЫ 120

Мошкина М. В., Вавилина В. Е., Светлик М. В., Бушов Ю. В. ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОРРЕКТНЫХ И ОШИБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ.....	130
Мулик А. Б., Улесикова И. В., Назаров Н. О., Моисеев Д. В., Тум М. В., Шатыр Ю. А. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА (fNIRS) ДЛЯ СКРИНИНГА РИСКА РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У МУЖЧИН.....	138
Николаева Ю. М., Воскресенская О. Л. ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ОСНОВНЫХ ГРУПП БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТРЕХРЕБЕРНИКЕ НЕПАХУЧЕМ	148
Просянкина И. Б., Сейдаметова С. Л. ИНВЕНТАРИЗАЦИЯ ВИДОВОГО СОСТАВА ФИТОТРОФНЫХ ОБЛИГАТНО- ПАЗАИТНЫХ МИКРОМИЦЕТОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРИРОДНОГО ЗАКАЗНИКА РЕГИОНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ «ПОЖАРСКИЙ».....	158
Пышкин В. Б., Кобечинская В. Г., Прыгунова И. Л. ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СКАРАБЕИДОФАУНЫ (INSECTA: SCARABAEOIDEA) ФИЗИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ПРОВИНЦИЙ И ОБЛАСТЕЙ КРЫМСКОГО ПОЛУОСТРОВА.....	171
Раваева М. Ю., Нагорская М. В., Сидякин А. И. ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В МОДЕЛИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ <i>CORDYCEPS</i> <i>MILITARIS</i> (L.) FR.	184
Сажина О. А., Чэнь И., Заболотный А. Г., Евтых С. Б. ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА НА СОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО МАКРОЦИКЛА У ЮНЫХ БАСКЕТБОЛИСТОВ 11–14 ЛЕТ	194
Терехов П. А., Киндюхин Е. А., Радзевский А. А. ТИПЫ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ФУТБОЛИСТОВ В ДИНАМИКЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО МЕЗОЦИКЛА	208
Тимофеева С. Н., Погодина С. В., Тимофеев В. Д. АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН 50-56 ЛЕТ С ЧРЕЗВЫЧАЙНО ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ УПРАЖНЕНИЯХ С КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЗАДЕРЖКОЙ ДЫХАНИЯ	230
Хусаинов Д. Р., Лукашевич Е. Д., Аудинов И. Д., Рыбка А. С., Туманянц К. Н., Хома П. Н., Мушта Я. А. ИЗМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС САМОК ПРИ ДЕЙСТВИИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА ...	240
Шатыр Ю. А., Моисеев Д. В., Улесикова И. В., Назаров Н. О., Кунавин М. А., Тум М. В., Мулик А. Б. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА (fNIRS) ДЛЯ СКРИНИНГА ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У МУЖЧИН.....	254

Шаханова А. В., Сажина О. А., Кузьмин А. А., Заболотный А. Г., Ошуркова Д. В. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КАК ИНДИКАТОРА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРЕНИРОВОЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЮНЫХ БАСКЕТБОЛИСТОВ 11-14 ЛЕТ	269
--	-----

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Гришковец В. И. ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ARALIACEAE. IV. ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ МЕТОДЫ В УСТАНОВЛЕНИИ ЧАСТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ ГЛИКОЗИДОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА АРАЛИЕВЫЕ	285
Гришковец В. И. ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ARALIACEAE. V. МЕТОДЫ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ В УСТАНОВЛЕНИИ СТРУКТУРЫ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ АРАЛИЕВЫХ: ОДНО- И ДВУМЕРНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ¹ H-ЯМР	292
Гришковец В. И., Чепурок К. А., Яковишин Л. А., Корж Е. Н. ВЛИЯНИЕ НАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ НИТРИЛОТРИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА ПРОЦЕСС ОТВЕРЖДЕНИЯ ГИПСА	305
Рягин С. Н., Виноградов В. И. СПЕКТРАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ КАТИОНА ХРОМА(III) С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ.....	313
Цикалова В. Н., Гусейнова У. Р., Цикалов В. В., Баевский М. Ю., Конник О. В., Кискин М. А. СИНТЕЗ РЯДА БЕНЗИМИДАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ХЛОРФЕНОКСИУКСУСНЫХ КИСЛОТ	324
Шарифуллина Л. Р., Булкин С. А., Михайлова С. М. КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ АДСОРБЦИИ 4-АМИНО-3,5,6- ТРИХЛОРПИКОЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА МЕЗОПОРИСТОМ БЕРЕЗОВОМ АКТИВИРОВАННОМ УГЛЕ	334
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	344
СОДЕРЖАНИЕ	354