

ISSN 2218–2268

Министерство образования и науки Российской Федерации
Российская академия образования
Южный научный центр Российской академии наук
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
“ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ”
Южное отделение Российской академии образования
Учебно-научно-исследовательский институт биомедицинских информационных технологий
«Южного федерального университета»
Ассоциация центров биомедицинских информационных технологий вузов России

ВАЛЕОЛОГИЯ

№ 3

2015

2015 № 3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВАЛЕОЛОГИЯ



Учредитель
УНИИ валеологии ЮФУ

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору и сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Регистрационное
свидетельство
ПИ № 77-1486)

Основан в 1996 году
Выходит 4 раза в год

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Главный редактор
кандидат биологических наук
Е. К. Айдаркин

Зам. главного редактора
доктор биологических
наук, профессор
О. Г. Чораян

Ответственный секретарь
кандидат биологических наук
В. В. Хренкова

Редакционная группа
Л. Н. Иваницкая,
В. И. Литвиненко,
Н. Н. Однораленко

Адрес редакции
344090, г. Ростов-на-Дону,
пр. Стачки, 194/1
Тел. (863) 247-36-78
e-mail: lnivanskaya@sfedu.ru

Подписано в печать 13.10.2015
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 18,3. Тираж 100 экз.
Уч. изд. л. 16,0. Заказ № 4739.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙДАРКИН Евгений Константинович – главный редактор, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АПАНАСЕНКО Геннадий Леонидович – д.м.н., профессор, Киевская медицинская академия последипломного образования, г. Киев
БЕЛЯЕВ Василий Степанович – академик РАЕН, заслуженный работник физической культуры РФ, д.б.н., профессор, Педагогический институт физической культуры ГОУ МГПУ, г. Москва
КАЗИН Эдуард Михайлович – академик МАНВШ, заслуженный деятель науки РФ, д.б.н., профессор, Кемеровский государственный университет, г. Кемерово
КИРОЙ Валерий Николаевич – член-корреспондент МАНВШ, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
КОЛБАНОВ Владимир Васильевич – академик АПСН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург
ЛЕБЕДЕВ Юрий Александрович – д.ф.н., академик РАО, профессор, Нижегородский архитектурно-строительный университет, г. Нижний Новгород

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ЧОРАЯН Ованес Григорьевич – председатель редакционного совета, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АЙДАРКИН Евгений Константинович – зам. председателя редакционного совета, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АНТОНЕНКО Наталья Григорьевна – секретарь редакционного совета, директор Издательско-полиграфического комплекса КИБИ МЕДИА ЦЕНТРА, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
КАЗНАЧЕВ Влaдиль Петрович – академик РАМН, академик РАЕН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник УРАМН «Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН», г. Новосибирск
ЛИЩУК Владимир Александрович – академик АМТН, академик МАКН, д.б.н., профессор, председатель Проблемных комиссий «Фундаментальные основы индивидуального и общественного здоровья» и «Медицинская и биологическая информатика» РАМН, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, г. Москва
МАТИШОВ Геннадий Григорьевич – академик РАН, д.г.н., профессор, директор Мурманского морского биологического института, председатель Южного научного центра РАН, г. Ростов-на-Дону
СОКОЛОВ Эдуард Михайлович – академик МАИ, заслуженный деятель науки и техники РФ, д.т.н., профессор, Тульский государственный технический университет, г. Тула
ШЛЕНОВ Юрий Викторович – д.э.н., профессор, Российский государственный университет инновационных технологий и предпринимательства, г. Москва
ШКУРАТ Татьяна Павловна – д.б.н., профессор, директор НИИ биологии, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

© Южный федеральный университет, 2015.
© УНИИ биомедицинских информационных технологий ЮФУ, 2015.

- Ответственность за содержание публикаций несут авторы;
- Мнение редакционной коллегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций;
- Рукописи авторам не возвращаются;
- При перепечатке или воспроизведении иным способом ссылка на журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ» обязательна.

СОДЕРЖАНИЕ

**КОРИНФСКАЯ С.А., МАКАРЕНКО М.С., ЗОЛОТУХИНА В.А., ЧМЫХАЛО В.К.,
АЛЕКСАНДРОВА А.А., СМИРНОВ Д.С., ТОКАРЕНКО М.Р., БЕЛАНОВА А.А.,
ЗОЛОТУХИН П.В.**

ЗНАЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ АЛЬТЕРНАТИВНОГО СПЛАЙСИНГА
ДЛЯ ПРИКЛАДНОЙ ИНТЕРАКТОМИКИ 7

**САВИКИНА К.Г., ЛОМТЕВА С.В., ШЕСТЕЛЬ А.Н., САГАМОНОВА К.Ю., ПРОКОФЬЕВ В.Н.,
ШЕРЧКОВА Т.А., АЛЕКСАНДРОВА А.А., ШКУРАТ Т.П.**

ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И УРОВЕНЬ
ТЕСТОСТЕРОНА И ЭСТРАДИОЛА В СЕМЕННОЙ ЖИДКОСТИ МУЖЧИН
С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПАТОСПЕРМИИ, ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД 15

АРПЕНТЬЕВА М.Р.

ОТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ К БОЛЕЗНЯМ И ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ 22

ЧАПЛЫГИНА Е.В., ГУБАРЬ А.С.

ЗНАЧЕНИЯ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ И ЕЕ ДОЛЕЙ В СВЯЗИ С АНАТОМИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ
ПОЛОЖЕНИЯ ОРГАНА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ТИПОМ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ
ОБСЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ 31

БОРЩЕВА А.А., ПЕРЦЕВА Г.М.

КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ РОДРАЗРЕШЕНИЯ 36

СЕЛИВЕРСТОВА Е.Ю., САЗЫКИН И.С., САЗЫКИНА М.А., ХМЕЛЕВЦОВА Л.Е., РЫНЗА И.С.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЛАУРИЛСАРКОЗИНАТА НАТРИЯ И SDS
ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ ПОЧВЫ 42

САЗЫКИНА М.А., САЗЫКИН И.С., ХАММАМИ М.И., ЖУРАВЛЕВА М.В., КАРЧАВА Ш.К.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ГЕНОТОКСИЧНОСТИ ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЙ НИЖНЕГО
ДОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СЕНСОРОВ 47

**КУДЕЕВСКАЯ Е.М., САЗЫКИН И.С., ХАММАМИ М.И., СЕЛИВЕРСТОВА Е.Ю.,
САЗЫКИНА М.А.**

ГЕНОТОКСИЧНОСТЬ АТМОСФЕРНЫХ ОСАДКОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ 52

ПОКУДИНА И.О., ШКУРАТ М.А.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К БЕТА-ЛАКТАМАМ У ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA*
PNEUMONIAE И *ESCHERICHIA COLI* 59

АЙДАРКИН Е.К., КУНДУПЬЯН О.Л., КУНДУПЬЯН Ю.Л., БИБОВ М.Ю.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ РАЗВИТИЯ НАВЫКА РЕШЕНИЯ ВЕРБАЛЬНЫХ И НЕВЕРБАЛЬНЫХ
ЗАДАЧ НА УСПЕШНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ 66

АЙДАРКИН Е.К., ФОМИНА А.С.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ РЕШЕНИЯ СЛОЖНЫХ АРИФМЕТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ 77

АЙДАРКИН Е.К., ФОМИНА А.С.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ
МЕТОДА ОЦЕНКИ БЮДЖЕТА ВРЕМЕНИ 95

ИВАНИЦКАЯ Л.Н., ЛЕДНОВА М.И., ПУСТОВАЯ О.В., ХАТЛАМАДЖИЯН В.Р.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЭГ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РДА 109

ИВАНИЦКАЯ Л.Н., ЛЕДНОВА М.И., ПУСТОВАЯ О.В., ХАТЛАМАДЖИЯН В.Р. СИНДРОМ РАННЕГО ДЕТСКОГО АУТИЗМА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	116
ШИНКАРЕНКО А.С., АБАСКАЛОВА Н.П., КАЗИН Э.М., КРАСНОШЛЫКОВА О.Г., ТАРАСОВА О.Л., ШЕРЕР Т.И. ФОРМИРОВАНИЕ БЕЗОПАСНОГО И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ НА ОСНОВЕ ИНТЕГРАТИВНОГО И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ.	128
МОСКОВЧЕНКО О.Н., КАЗИН Э.М., ЗАХАРОВА Л.В. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АДАПТИВНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОК ОСНОВНОЙ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ГРУПП.	136
АЙДАРКИН Е.К., СТАРОСТИН А.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СЛЕЖЕНИЯ С ПОДТВЕРЖДЕНИЕМ	143

CONTENTS

KORINFSKAYA S.A., MAKARENKO M.S., ZOLOTUKHINA V.A., CHMYKHALO V.K., ALEKSANDROVA A.A., SMIRNOV D.S., TOKARENKO M.R., BELANOVA A.A., ZOLOTUKHIN P.V.	
ALTERNATIVE SPLICING AS A PIVOT IN APPLIED INTERACTOMICS.	7
K. G. SAVICINA, S. V. LOMTEVA, A. N. CHASTEL, K. Y. SAGAMONOVA, V. N. PROKOF'EV, T. A. CHERTKOVA, A. A. ALEKSANDROVA, T. P. SHKURAT	
THE INTENSITY OF FREE RADICAL PROCESSES AND THE LEVELS OF TESTOSTERONE AND ESTRADIOL IN SEMINAL LIQUID MEN WITH DIFFERENT TYPES OF PATIENTS PATHOSPERMIA, PERSONALIZED APPROACH.	15
ARPENTIEVA M.R.	
ACTIVE AND PASSIVE PATIENTS RELATIONSHIP TO DISEASE AND REHABILITATION PROBLEMS.	22
CHAPLYGINA E.V., GUBAR A.S.	
VALUES OF LIVER VOLUME AND ITS SHARE IN CONNECTION WITH THE ANATOMICAL VARIATION OF THE POSITION OF THE ORGAN IN THE ABDOMINAL CAVITY AND THE BODY TYPE OF INDIVIDUALS.	31
BORSICHEVA A.A., PERTSEVA G.M.	
CESAREAN SECTION AS ONE OF THE DELIVERY METHODS.	36
SELIVERSTOVA E.Y., SAZYKIN I.S., SAZYKINA M.A., KHMELEVTSOVA L.E., RYNZA I.S.	
USING DIFFERENT CONCENTRATIONS OF SODIUM LAURYL SARCOSINATE AND SDS FOR DNA ISOLATION FROM SOIL.	42
SAZYKINA M.A., SAZYKIN I.S., KHAMMAMI M.I., KARCHAVA.K., ZHURAVLEVA .V.	
RESEARCH OF GENOTOXICITY DINAMICS OF LOWER DON BOTTOM SEDIMENTS WITH BIOLUMINESCENT SENSORS.	47
KUDEEVSKAYA E.M., SAZYKIN I.S., KHAMMAMI M.I., SELIVERSTOVA E.Y., SAZYKINA M.A.	
ATMOSPHERIC PRECIPITATION GENOTOXICITY OF ROSTOV-ON-DON.	52
POKUDINA I.O., SHKURAT M.A.	
RESISTANCE TO BETA-LACTAMS IN STRAINS OF COMMUNITY-ACQUIRED <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> AND <i>ESCHERICHIA COLI</i>	59
AYDARKIN E.K., KUNDUPYAN O. L., KUNDUPYAN J.L., BIBOV M.Y.	
THE EFFECT OF THE DEVELOPMENT OF VERBAL AND NON-VERBAL TASK SOLVING SKILL ON SUCCESSFUL TRAINING OF STUDENTS.	66
AYDARKIN E.K., FOMINA A.S.	
TOWARDS TO MECHANISMS OF ARITHMETIC TASK'S SOLUTION.	77
AYDARKIN E.K., FOMINA A.S.	
STUDY OF THE OF STUDENT EDUCATIONAL ACTIVITIES' STRUCTURE USING THE TIME BUDGET'S METHOD.	95
IVANITSKAYA L.N., LEDNOVA M.I., PUSTOVAYA O.V., KHATLAMADZHIYAN V.R.	
EEG SLEEP AND WAKEFULNESS IN CHILDREN WITH THE SYNDROME OF INFANTILE AUTISM.	109

IVANITSKAYA L.N., LEDNOVA M.I., PUSTOVAYA O.V., KHATLAMADZHIYAN V.R., THE SYNDROME OF INFANTILE AUTISM. OVERVIEW.	116
SHINKARENKO A.S., ABASKALOVA N.P., KAZIN E.M., KRASNOSHLIKOVA O.G., TARASOVA O.L., SHERER T.I. FORMATION OF A SAFE AND HEALTHY LIFESTYLE SCHOOLCHILDREN ON THE BASIS OF INTEGRATIVE AND DIFFERENTIATED SCHOOLING.	128
MOSKOVCHENKO O.N., KAZIN E.M., ZAKHAROVA L.V. INTEGRATED ADAPTIVE ASSESSMENT OF THE STUDENT'S STATE PRIMARY AND SPECIAL MEDICAL GROUPS	136
AYDARKIN E.K., STAROSTIN A.N. NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF VISUOMOTOR TRACKING TASK WITH CONFIRMED ACTION.	143

УДК 579.6

ЗНАЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ АЛЬТЕРНАТИВНОГО СПЛАЙСИНГА ДЛЯ ПРИКЛАДНОЙ ИНТЕРАКТОМИКИ

С.А. КОРИНФСКАЯ, М.С. МАКАРЕНКО, В.А. ЗОЛОТУХИНА,
В.К. ЧМЫХАЛО, А.А. АЛЕКСАНДРОВА, Д.С. СМОРНОВ,
М.Р. ТОКАРЕНКО, А.А. БЕЛАНОВА, П.В. ЗОЛОТУХИН

e-mail: sakorinfskaya@sfnedu.ru

Южный федеральный университет

Прикладная интерактомика представляет из себя мощную основу для разработки новых методов в молекулярной диагностике заболеваний, а также позволяет спроектировать новые или скорректировать существующие подходы в терапии и фармакологическом дизайне.

Одной из главных задач прикладной интерактомики является профилирование эффективности работы регуляторных контуров клетки и состояния клеточных каскадов на всех уровнях экспрессии генов.

В диагностике патологических состояний, проводимой на основе профилирования работы систем окислительного статуса, необходимо учитывать взаимодействие факторов на различных уровнях экспрессии, так как на каждом этапе транскрипт подвергается жесткой регуляции. Необходимо также учитывать детали осуществления этой регуляции при различных функциональных состояниях клетки.

Одним из высоко регулируемых этапов экспрессии генов является сплайсинг – процесс, который включает в себя удаление некодирующих участков пре-мРНК. Регуляция сплайсинга осуществляется посредством множества белковых факторов и может изменяться при различных состояниях клетки, в том числе и сопровождающихся колебаниями продукции АФК.

Ключевые слова: сплайсинг, альтернативный сплайсинг, регуляторные элементы сплайсинга, прикладная интерактомика.

ALTERNATIVE SPLICING AS A PIVOT IN APPLIED INTERACTOMICS

S.A. KORINFSKAYA, M.S. MAKARENKO, V.A. ZOLOTUKHINA,
V.K. CHMYKHALO, A.A. ALEKSANDROVA, D.S. SMIRNOV,
M.R. TOKARENKO, A.A. BELANOVA, P.V. ZOLOTUKHIN

Southern Federal University

Applied interactomics is a powerful systems biology approach allowing for next generation molecular diagnostics, personalized therapy and patient follow-up, and novel rational design pharmacology.

Profiling the character of performance of the cellular pathways is a critical strategy in applied interactomics. This strategy inevitably implies gene expression analysis. However, gene expression has several levels of strict regulation, and each of the levels must be accounted in the practical applications.

One of the central gene expression control levels is splicing. Splicing is a highly regulated process dependent on numerous molecular interactions and changes in the cellular state, the latter being accompanied by fluctuations in ROS production. Thus, oxidative status-based applied interactomics ought to consider splicing as a significant determinant of the gene expression and, consequently, the character of the pathways performance.

Key words: splicing, alternative splicing, splicing regulatory elements, applied interactomics.

doi:10.18522/2218–2268–2015-3-7-14

Введение

Интерактомика описывает соотнесение горизонтальных (белок-белковые взаимодействия, активность транспортных каналов и переносчи-

ков) и вертикальных (контроль экспрессии генов, деградация белков) взаимодействий молекул, задействованных в различных процессах в клетке на всех уровнях от эпигенома до метаболизма [Zolotukhin et al., 2014]. В том числе интерактомика занимается изучением взаимодействий факторов окислительного статуса.

Под окислительным статусом понимают качественную и количественную суперпозицию про- и антиоксидантов в клеточных компартментах и межклеточном пространстве [Zolotukhin et al., 2013]. Нарушения окислительного статуса могут привести к таким заболеваниям, как диабет, атеросклероз [Kaneto et al., 2010], хроническая сердечная недостаточность [Sugamura, Keaney, 2011], болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона [Jimenez-Del-Rio et al., 2012] и многим другим патологиям.

Одной из главных задач прикладной интерактомики является разработка методов диагностики и профилирования состояния клеточных каскадов и эффективности работы регуляторных контуров клетки [Zolotukhin et al., 2014]. С биомедицинской точки зрения, кроме применения в диагностике заболеваний, связанных с нарушением окислительного статуса, прикладная интерактомия позволяет спроектировать или скорректировать современные подходы в терапии и фармакологическом дизайне.

На сегодняшний день, благодаря таким инструментам прикладной интерактомики, как карта окислительного статуса (OSIM), становится возможным глубоко проанализировать тонкие молекулярные механизмы, приводящие к нарушению окислительно-восстановительного баланса клетки, клеточной дисфункции и смерти [Zolotukhin et al., 2013]. OSIM объединяет в себе систематизированные экспериментальные данные об окислительном статусе на клеточном уровне. Основанный на OSIM диагностический метод является мировым медицинским открытием 2014 г. [Global medical discovery]. Многоуровневый подход к изучению окислительного статуса позволяет получить наиболее полную и точную его картину, делая этот инструмент прикладной интерактомики еще более перспективным для применения его в различных областях молекулярной биологии и биомедицины [Беланова и соавт., 2014].

Исследование вклада каждого уровня экспрессии факторов окислительного статуса критически важно, так как с момента транскрипции до выхода готового белкового продукта, зрелой сложенной РНК или РНП, транскрипт подвергается жесткой регуляции на каждом уровне экспрессии. Для разработки диагностических тест-систем очень важно понимать, какие именно процессы происходят на каждом уровне экс-

прессии исследуемых генов и какие существуют механизмы регуляции этих процессов.

Большинство эукариотических генов экспрессируются в виде первичных транскриптов, или пре-мРНК, содержащих белок-кодирующие участки и некодирующие последовательности. Далее пре-мРНК трансформируются в зрелые мРНК посредством необходимого этапа экспрессии генов – сплайсинга. Этот процесс был подробно описан во многих работах учеными разных стран.

1. Конститутивный и альтернативный сплайсинг

Сплайсинг – это процесс, который включает в себя вырезание некодирующих участков (интронов) и сшивание кодирующих последовательностей (экзонов) перед тем, как конечный мРНК-транскрипт направится в цитоплазму. У эукариот также существует альтернативный сплайсинг, при котором из одной пре-мРНК образуются разные мРНК. [Nilsen, Graveley, 2010; Will, Luhrmann, 2011]. Альтернативный сплайсинг обеспечивается изменением в узнавании интронных и экзонных участков белковой машиной – сплайсосомой. Решение, какой интрон будет вырезан, зависит от регуляции процесса белковыми факторами и последовательностями самой РНК. К таким регуляторным РНК-последовательностям относят экзонные и интронные энхансеры и сайленсеры (ESE/ISE, ESS/ISS) [Wang et al., 2008], их роль заключается в привлечении к РНК-транскрипту белковых и рибонуклеопротеиновых факторов сплайсинга, обеспечивающих включение таргетного экзона в транскрипт, либо его вырезание, за счёт взаимодействия с элементами сплайсосомы. Факторы сплайсинга подвержены тонкой регуляции со стороны различных клеточных каскадов.

2. Регуляторные элементы сплайсинга

Последовательности ESE очень разнообразны по своей структуре и содержатся в подавляющем количестве экзонов [Cartegni et al., 2003]. ESE несут в себе сайты связывания с SR-белками, в которых присутствует N-концевой РНК-связывающий домен и C-концевой RS-домен, обуславливающий взаимодействие с другими белками, в том числе с теми, которые входят в состав субъединиц сплайсосомы.

С ESS часто оказываются связанными репрессоры сплайсинга семейства hnRNP – группы рибонуклеопротеинов, включающей один или более РНК-связывающих доменов и сплайсинг-ингибирующие богатые глицином мотивы [Cartegni et al., 2003]. Действие ESS-связанных ингибиторов, например hnRNP A1, может быть подавлено ESE-связанными активаторами [Fisette et al., 2010].

Известны также интронные регуляторные элементы. Одним из таких вариантов ISE являются триплеты (GGG) или G-массивы (Gn; $n \geq 3$), которые часто образуют кластеры и участвуют в узнавании 5'- или 3'-концевых сайтов [et McCullough, Berget, 1997]. С ISE могут связываться регуляторные белки и RNP различных семейств, прежде всего это hnRNP F, hnRNP H, hnRNP L, TIA1, NOVA1, NOVA2, RBFOX1 и RBFOX2 (также известен как RBM9). Ингибирующие сплайсинг ISS содержат сайты связывания с такими факторами, как PTB, hnRNP A1, hnRNPL и ETR-3 [Cartegni et al., 2003]. Стоит отметить, что ингибирование может проходить не только путем прямого белок-белкового конкурентирования, но и путем выпетливания репрессированных экзонов, приводящего к пространственной недоступности сайтов связывания для субъединиц сплайсосомы [Spellman R. et al., 2006].

Некоторые регуляторные белки могут играть роль как репрессоров, так и активаторов сплайсинга, в зависимости от их месторасположения по отношению к 5'-сайту сплайсинга. Например, NOVA1 способен связываться с ISE на пре-мРНК рецептора GABA A $\gamma 2$ (GABRG2), и инициировать присоединение субъединиц сплайсосомы к транскрипту, обеспечивая включение экзона 9 в транскрипт. Но при связывании с ESS на 4 экзоне той же пре-мРНК, он препятствует ассоциации сплайсосомы с транскриптом и удалению экзона 4 [OMIM; McCullough et al., 1997]. При конкурентном регулировании альтернативного сплайсинга, решение, какой экзон будет удален, зависит от концентрации конкретных белковых факторов.

3. Влияние альтернативного сплайсинга на регуляцию сигнальных путей

TRA2B является прототипом SR-белков, имеющим RS-домен, повсеместно экспрессирующимся в геномах многоклеточных животных

[Novoyatleva et al., 2008]. TRA2B регулирует выбор сайтов сплайсинга нескольких генов. В их числе гены, кодирующие: факторы выживаемости мотонейронов SMN1 и SMN2, тау-белок, связывающийся с микротрубочками, и серинтреонин киназа 2 (RIPK2). TRA2B действует как антагонист hnRNP A1 в регуляции альтернативного сплайсинга некоторых генов. Например Liu X. Y. и коллеги [Liu X. et al., 2015] показали, что hnRNP A1 и TRA2B оказывают различный эффект на сплайсинг мембранно-связанной (mRAGE) и секретируемой (esRAGE) изоформ рецептора гликилирования конечных белковых продуктов RAGE. Нарушение соотношения этих изоформ играет важную роль в патогенезе болезни Альцгеймера, так как взаимодействие изоформы mRAGE с β -амилоидным белком приводит к нарушению работы гемато-энцефалического барьера, активации сигнальных каскадов, инициирующих автофагию [Liu X. et al., 2015]. Доказано, что в деградации нейронов задействован сигнальный каскад RAGE/NF- κ B [Angelo et al., 2014] hnRNP A1 увеличивает соотношение количества mRAGE / esRAGE мРНК в клетке, в то время как TRA2B это соотношение уменьшает.

Фактор TRA2B в свою очередь также имеет различные изоформы, альтернативный сплайсинг которых определяется белком HuR. HuR регулирует ответные реакции на окислительный стресс через регуляцию трансляции мРНК-мишеней, содержащих AU-богатый домен. К ним относятся *Trp53*, циклины A, B1, и D1, прото-онкогены *FOS* и *MYC*, фактор роста эндотелия сосудов *Vegf*, цитокины *Tgfb* и *Tnf*, антиапоптотические факторы (*Ptma*, *Bcl2*, *Mcl1*), и такие сигнальные молекулы, как фосфатаза-1 MAPK (MKP1) [Feng et al., 2013; Liu L. et al., 2015; Akaike et al., 2014].

За счёт взаимодействия с митоген-активируемой протеинкиназой p38 (p38MAPK) и с чекпойнт-киназой 2 (Chk2), в ответ на окислительный стресс, вызванный УФ-излучением, происходит фосфорилирование HuR, что обеспечивает его взаимодействие с экзоном 2а на пре-мРНК TRA2B. Во время сплайсинга этот экзон остается невырезанным в мРНК. В результате образуется aberrantный транскрипт-вариант *TRA2B4*, который отправляется на NMD-деградацию. В результате измененного сплайсинга количество *TRA2B4* по отношению к нормальной мРНК *TRA2B* будет увеличиваться,

таким образом, обуславливая недостаток белка TRA2B, что характерно для раковых клеток толстой кишки [Akaike et al., 2014].

Примером особенностей окислительной зависимости сплайсинга является зависимость экспрессии гетеродимерного сплайсинг-фактора hnRNP C1/C2 от количества перекиси водорода в эндотелиальных клетках [Kattapuram et al., 2015]. Низкие концентрации ($<20 \mu\text{M}$) H_2O_2 , продуцируемой NADH-оксидазами, влияют на активность киназы CK1 α LS, которая в свою очередь фосфорилирует hnRNP C1/C2. hnRNP C1/C2 участвует в ранних этапах сборки сплайсосомы, взаимодействуя с полиурациловым участком на вырезаемом интроне [GeneCards]. Высокие концентрации фосфорилированного hnRNP C1/C2 приводят к гиперплазии интимы сосудов и атеросклерозу [Panchenko et al., 2009]. Кроме того, доказано взаимодействие hnRNP C1/C2 с AU-богатым мотивом гена *Fos*, оказывая стабилизирующее влияние на его мРНК [Sokolowski et al., 1997].

Известно, что в регуляции активности некоторых сплайсинг-факторов участвует киназа гликогенсинтазы 3 В (GSK3B), которая оказывает инактивирующее действие на каскад NFE2L2/AP-1. GSK3B фосфорилирует фактор сплайсинга PSF, стимулируя тем самым его связывание с белком TRAP150. В связанном состоянии с TRAP150 фактор PSF не может взаимодействовать с таргетным ESS, что приводит к вырезанию экзона, на котором находится этот ESS. Этот механизм альтернативного сплайсинга описан для пре-мРНК гена *CD45* в Т-клетках. Напротив, при активации Т-клеток уровень активности GSK3B снижается, и нефосфорилированный PSF связывается с экзонным энхансером, способствуя включению экзона в транскрипт [Zhou et al., 2012]. *CD45* играет важную роль в передаче сигнала от рецептора Т-клеток во внутриклеточное пространство. В результате альтернативного сплайсинга, вызванного взаимодействием рецептора с антигеном, образуется изоформа *CD45R0* без трех экзонов. С нарушением экспрессии этой изоформы связывают повышенную восприимчивость к некоторым аутоиммунным заболеваниям. Такую регуляцию альтернативного сплайсинга называют антиген-зависимой [Heyd, Lynch, 2010].

GSK3B также участвует в фосфорилировании таких факторов сплайсинга, как PTB, SF2/ASF, hnRNP A1 [Yadav et al., 2014] и hnRNP D [Tolnay, Juang, Tsokos, 2002], снижая их активность. Фосфорилированию со стороны GSK3B также подвергается ещё один представитель субсемейства гетероядерных рибонуклеопротеинов, hnRNP A18. В фосфорилированном состоянии hnRNP A18 способен транслоцироваться из ядра в цитоплазму и связываться с мРНК-транскриптом *TXN* на 3'-нетранслируемом участке. hnRNP A18 в цитоплазме связывается с белковым комплексом eIF4G, инициирующем трансляцию транскрипта *TXN*. Ruiqing Yang и коллеги обнаружили, что деактивация hnRNP A18 вызывает снижение количества транслируемого *TXN*. Работа этого сигнального пути описана для клеток карциномы толстой кишки человека RKO под воздействием окислительного стресса, вызванного УФ-излучением [Yang, Weber, Carrier, 2006].

Известно влияние на процесс альтернативного сплайсинга таких сигнальных каскадов, как Akt [Vu et al., 2013]. Каспаза-9 имеет две изоформы – про-апоптотическую (C9a) и анти-апоптотическую (C9b). Отличие этих двух изоформ состоит в том, что у C9b отсутствует каталитический домен, но сохраняется домен, позволяющий связываться каспазе с фактором, активирующим апоптотическую пептидазу Araf1. Таким образом, C9b функционирует как ингибитор апоптоза, конкурируя с C9a за связывание с Araf1 и вызывая супрессию каскада, отвечающего за апоптоз. Переключение между этими изоформами регулируется конкурирующими между собой сплайсинг-факторами hnRNP U и hnRNP L, связывающимися с экзонном 3 транскрипта гена каспазы-9. В культуре нетрансформированных эпителиальных клеток HBePC фактор hnRNP U, при ассоциации с таргетным участком на экзоне, стимулирует включение четырех экзонов в транскрипт, обуславливая образование про-апоптотической C9a. Однако при фосфорилировании hnRNP L фосфоинозитид-3-киназой, которая является участником сигнального каскада Akt, происходит вытеснение hnRNP U с экзона 3 фактором hnRNP L. В этом случае четыре экзона вырезаются из транскрипта, и образуется анти-апоптотическая C9b. Этот способ регуляции выживаемости клеток на основе изме-

нения альтернативного сплайсинга наблюдается в трансформированных клетках легочной карциномы A549 [Vu et al., 2013]. Но это не единственный пример, когда при альтернативном сплайсинге в раковых клетках образуются изоформы белков, способствующих выживанию клеток и метастазированию опухоли.

Так, для *CD44* описаны транскрипт-варианты *CD44v* и *CD44s*. В первом отсутствует экзон 8, вырезание которого стимулируется фактором сплайсинга ESRP1. В линии метастазирующих клеток (MDA-MB-231-derived lung metastatic LM2 clonal line) активность этого белка подавлена TGF β . Активно экспрессирующийся в этих клетках сплайсинг-фактор hnRNP M, активируемый TGF β , связывается с GU-богатой последовательностью интрона 1-8 транскрипта *CD44* и инициирует включение соседнего экзона в транскрипт. Таким образом, образуется изоформа *CD44s*, способствующая активации каскада PI3K/Akt и выживанию метастазирующих раковых клеток [Xu et al., 2014].

4. Эпигенетическая регуляция альтернативного сплайсинга

Очень важную роль в регуляции альтернативного сплайсинга играют гистоновые модификации. Предполагается, что существует хроматин-адаптерная система взаимодействий, включающая в себя гистоновые модификации и связанные с хроматином белки, которые читают гистоновые метки и взаимодействуют с регуляторами сплайсинга или компонентами сплайсосомы [Luco et al., 2011].

Гистоновые ацетилтрансферазы дрожжей (Gcn5) и человека (STAGA) способны взаимодействовать непосредственно со сплайсосомой. Фактор реконструкции хроматина CHD1, который является компонентом ацетилирующего гистона комплекса SAGA, содержит хромо-домен, специфически распознающий гистоновую модификацию H3K4me3 и взаимодействующий с компонентами U2-субъединицы сплайсосомы. С белками U1 snRNP способна взаимодействовать гистоновая метилтрансфераза CARM1. Эти адаптерные системы способствуют правильной сборке пре-сплайсосомного комплекса на пре-мРНК и привлечению белковых регуляторов сплайсинга [GeneCards; Luco et al., 2011].

Другим примером хроматин-адаптерной системы служит комплекс из MRG15, компонента гистоновой ацетилтрансферазы НАТ, взаимодействующего с модифицированным концом гистона H3-K36me3, и репрессором сплайсинга – PTB. Предполагается, что MRG15 участвует в привлечении PTB к ISS и ESS на пре-мРНК [Luco et al., 2011; Luco et al., 2010]. С SR-белками и факторами семейства hnRNP взаимодействуют HP1 β у человека и HP1 α у дрозофилы [Luco et al., 2011].

В свою очередь, элементы НАТ подвержены регуляции других белков. Например, ингибиторной активностью в отношении НАТ обладает белок димеризации Jun, транскрипционный фактор JDP2 [Pan et al., 2003]. Стоит отметить, что этот белок также является репрессором AP1, оказывая влияние и на каскад NFE2L2/AP1 [Lerdrup et al., 2005].

Возможно существование и других комбинаций модификаций гистонов, хроматин-связывающих белков, факторов сплайсинга и транскрипционных факторов, составляющих сложную сеть связей между хроматином и пре-мРНК.

5. Сплайсинг без участия сплайсосомы

Сплайсинг может протекать и без участия сплайсосомы, но с участием РНКаз. Частным случаем такого вида сплайсинга может служить IRE1 α -зависимый цитоплазматический сплайсинг мРНК гена *XBPI* (X-box binding protein 1) [Martin, Yang, 2014].

Зрелая сплайсированная форма *XBPIs* транскрипционного фактора XBPI, относящегося к семейству лейциновых молний, участвует в ответе на стресс ЭПР, запуская реакцию несвернутых белков и, также, активируя транскрипцию РНК шаперонов, локализованных в ЭПР [GeneCards; Martin, Yang, 2014; Yoshida et al., 2013]. Сплайсинг мРНК этого транскрипционного фактора проходит под влиянием РНКазы ERN1 (inositol-requiring enzyme 1 α).

ERN1 – трансмембранный белок, чувствительный к стрессу ЭПР; в димеризованном активированном состоянии вырезает интронные участки пре-мРНК *XBPI*, которые затем сшиваются на сегодняшний день еще неидентифицированной РНК-лигазой [Yoshida et al.,

2001; 2006]. Похожим образом у *Saccharomyces cerevisiae* происходит сплайсинг гена *HAC1* под воздействием РНКазы Ire1 [Yoshida et al., 2006].

Продукт несплайсированной мРНК *XBP1u* содержит на С-конце сигнал, направляющий зрелую изоформу белка на протеосомную деградацию, тем самым являясь негативным регулятором *XBP1s* [Mair et al., 2013]. Кроме того, гиперэкспрессия несплайсированной изоформы *XBP1u* индуцирует активацию фосфорилирования Akt, стабилизацию NFE2L2 и его транслокацию в ядро [Martin, Yang, 2014]. Таким образом, формируется сигнальный ответ клетки на окислительный стресс.

Заключение

Для эффективной разработки инструментов диагностики заболеваний, связанных с нарушением окислительного статуса человека, необходимо достаточно глубокое понимание молекулярных механизмов функционирования клеточных каскадов на всех уровнях от поступления экзогенного сигнала в клетку до формирования конечного ответа на этот сигнал.

Сплайсинг является одним из ключевых этапов экспрессии генов. В то же время сплайсинг является высоко регулируемым процессом, в котором задействовано более двух сотен белков [Will, Luhrmann, 2001]. Этот сложный многоступенчатый процесс регулируется на разных уровнях, в том числе на эпигенетическом [Lucio et al., 2011].

Процесс альтернативного сплайсинга тесно сопряжен с такими каскадами, как PI3K/Akt, MAPK, чувствителен к повышенным концентрациям АФК, вызванным УФ-излучением, и стрессу ЭПР, а также описаны взаимоотношения факторов сплайсинга и таких участников каскада NFE2L2/AP1, как GSK3B и TXN.

Кроме того, процесс альтернативного сплайсинга задействован в развитии метастазирующих форм рака и многих других серьезных патологиях, таких как атеросклероз и гиперплазия интимы сосудов, болезнь Альцгеймера и нарушение иммунного ответа.

Таким образом, несмотря на то, что многие аспекты вопроса регуляции альтернативного сплайсинга остаются неизученными, например взаимодействие факторов сплайсинга и генов-

мишенной сигнального каскада NFE2L2/AP1, механизмы регуляции этого процесса представляют большой интерес с точки зрения молекулярной медицины и прикладной интерактомики.

Источник финансирования и конфликты интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи. Исследования выполнены в рамках базовой части государственного задания Министрства образования и науки НИР № 1878 «Разработка фундаментальных аспектов молекулярной диагностики и митохондриальной фармакологии».

Литература

- Беланова АА, Лебедева ЮА, Кузьминова ОН, Золотухин ПВ, Чмыхало ВК, Коринфская СА, Макаренко МС, Александрова АА. Активаторный белок 1: структура, функционирование и роль в окислительном статусе человека. Валеология. 2014;(3):11–20.
- Akaike Y, Masuda K, Kuwano Y, Nishida K, Kajita K, Kurokawa K, Satake Y, Shoda K, Imoto I, Rokutan K. HuR regulates alternative splicing of the TRA2 β gene in human colon cancer cells under oxidative stress. Mol Cell Biol. 2014;34(15):2857–73. PMID: 24865968.
- Angelo MF, Aguirre A, Avilés Reyes RX, Villarreal A, Lukin J, Melendez M, Vanasco V, Barker P, Alvarez S, Epstein A, Jerusalinsky D, Ramos AJ. The proinflammatory RAGE/NF- κ B pathway is involved in neuronal damage and reactive gliosis in a model of sleep apnea by intermittent hypoxia. PLoS One. 2014;9(9):e107901. PMID: 25265561.
- Cartegni L, Wang J, Zhu Z, Zhang MQ, Krainer AR. ESEfinder: A web resource to identify exonic splicing enhancers. Nucleic Acids Res. 2003;31(13):3568–71. PMID: 12824367.
- Feng X, Shikama Y, Shichishima T, Noji H, Ikeda K, Ogawa K, Kimura H, Takeishi Y, Kimura J. Impairment of FOS mRNA stabilization following translation arrest in granulocytes from myelodysplastic syndrome patients. PLoS One. 2013;8(4):e61107. PMID: 23593403.
- Fisette JF, Toutant J, Dugré-Brisson S, Desgroseillers L, Chabot B. hnRNP A1 and hnRNP H can collaborate to modulate 5' splice site selection. RNA. 2010;16(1):228–38. PMID: 19926721.
- GeneCards database: genecards.org. Retrieved 7 February 2014.
- Global medical discovery: globalmedicaldiscovery.com/key-scientific-articles/testing-concept-interatomic

status-nfe2l2ap1-pathway-systemic-biomarker-forexamination-stress. Retrieved 7 February 2014.

Jimenez-Del-Rio M, Velez-Pardo C. The bad, the good, and the ugly about oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012:163913. PMID: 22619696.

Heyd F, Lynch KW. Phosphorylation-dependent regulation of PSF by GSK3 controls CD45 alternative splicing. *Mol Cell*. 2010;40(1):126–37. PMID: 20932480.

Kaneto H, Katakami N, Matsuhisa M, Matsuoka TA. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:453892. PMID: 20182627.

Kattapuram T, Yang S, Maki JL, Stone JR. Protein kinase CK1 α regulates mRNA binding by heterogeneous nuclear ribonucleoprotein C in response to physiologic levels of hydrogen peroxide. *J Biol Chem*. 2015;280(15):15340–7. PMID: 15687492.

Lerdrup M, Holmberg C, Dietrich N, Shaulian E, Herdegen T, Jäättelä M, Kallunki T. Depletion of the AP-1 repressor JDP2 induces cell death similar to apoptosis. *Biochim Biophys Acta*. 2005;1745(1):29–37. PMID: 16026868.

Liu XY, Li HL, Su JB, Ding FH, Zhao JJ, Chai F, Li YX, Cui SC, Sun FY, Wu ZY, Xu P, Chen XH. Regulation of RAGE splicing by hnRNP A1 and Tra2 β -1 and its potential role in AD pathogenesis. *J Neurochem*. 2015;133(2):187–98. PMID: 25689357.

Liu L, Ouyang M, Rao JN, Zou T, Xiao L, Chung HK, Wu J, Donahue JM, Gorospe M, Wang JY. Competition between RNA-binding proteins CELF1 and HuR modulates MYC translation and intestinal epithelium renewal. *Mol Biol Cell*. 2015;26(10):1797–810. PMID: 25808495.

Luco RF, Allo M, Schor IE, Kornblihtt AR, Misteli T. Epigenetics in alternative pre-mRNA splicing. *Cell*. 2011;144(1):16–26. PMID: 21215366.

Luco RF, Pan Q, Tominaga K, Blencowe BJ, Pereira-Smith OM, Misteli T. Regulation of alternative splicing by histone modifications. *Science*. 2010;327(5968):996–1000. PMID: 20133523.

Mair B, Popow J, Mechtler K. et al. Intron excision from precursor tRNA molecules in mammalian cells requires ATP hydrolysis and phosphorylation of tRNA-splicing endonuclease components. *Biochem Soc Trans*. 2013;41(4):831–7. PMID: 23863140.

Makarenko MS, Lebedeva UA, Zolotukhin PV, Kuzminova ON, Belanova AA, Korinfskaya AA, Chmykhalo VK, Tokarenko MR. What splicing biology suggests to medicine. *Scientific and practical journal of health and life sciences*. 2014;(2)17–22.

Martin D, Li Y, Yang J. Unspliced X-box-binding protein 1 (XBP1) protects endothelial cells from oxidative stress through interaction with histone deacetylase 3. *J Biol Chem*. 2014;289(44):30625–34. PMID: 25190803.

McCullough AJ, Berget SM. G triplets located throughout a class of small vertebrate introns enforce intron borders and regulate splice site selection. *Mol Cell Biol*. 1997;17(8):4562–71. PMID: 9234714.

Nilsen TW, Graveley BR. Expansion of the eukaryotic proteome by alternative splicing. *Nature*. 2010;463(7280). PMID: 20110989.

Novoyatleva T, Heinrich B, Tang Y, Benderska N, Butchbach ME, Lorson CL, Lorson MA, Ben-Dov C, Fehlbaum P, Bracco L, Burghes AH, Bollen M, Stamm S. Protein phosphatase 1 binds to the RNA recognition motif of several splicing factors and regulates alternative pre-mRNA processing. *Hum Mol Genet*. 2008;17(1):52–70. PMID: 17913700.

OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders: omim.org. Retrieved 6 February 2014.

Pan J, Jin C, Murata T, Yokoyama KK. Sequence specific transcription factor, JDP2 interacts with histone and inhibits p300-mediated histone acetylation. *Nucleic Acids Res Suppl*. 2003;(3):305–6. PMID: 14510502.

Panchenko MP, Silva N, Stone JR. Up-regulation of a hydrogen peroxide-responsive pre-mRNA binding protein in atherosclerosis and intimal hyperplasia. *Cardiovasc Pathol*. 2009;18(3):167–72. PMID: 18508286.

Sokolowski M, Zhao C, Tan W, Schwartz S. AU-rich mRNA instability elements on human papillomavirus type 1 late mRNAs and c-fos mRNAs interact with the same cellular factors. *Oncogene*. 1997;15(19):2303–19. PMID: 9393875.

Sugamura K, Keaney JF Jr. Reactive oxygen species in cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med*. 2011;51(5):978–92. PMID: 21627987.

Tolnay M, Juang YT, Tsokos GC. Protein kinase A enhances, whereas glycogen synthase kinase-3 β inhibits, the activity of the exon 2-encoded transactivator domain of heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D in a hierarchical fashion. *Biochem J*. 2002;363(Pt 1):127–36. PMID: 11903055.

Vu NT, Park MA, Shultz JC, Goehe RW, Hoeflerlin LA, Shultz MD, Smith SA, Lynch KW, Chalfant CE. hnRNP U enhances caspase-9 splicing and is modulated by AKT-dependent phosphorylation of hnRNP L. *J Biol Chem*. 2013;288(12):8575–84. PMID: 23396972.

Will CL, Lüthmann R. Spliceosomal UsnRNP biogenesis, structure and function. *Curr Opin Cell Biol*. 2001;13(3):290–301. PMID: 11343899.

Xu Y, Gao XD, Lee JH, Huang H, Tan H, Ahn J, Reinke LM, Peter ME, Feng Y, Gius D, Siziopikou KP, Peng J, Xiao X, Cheng C. Cell type-restricted activity of hnRNPM promotes breast cancer metastasis via regulating alternative splicing. *Genes Dev*. 2014;28(11):1191–203. PMID: 24840202.

- Yadav AK, Vashishta V, Joshi , Taneja P. AR-A 014418 Used against GSK3beta Downregulates Expression of hnRNPA1 and SF2/ASF Splicing Factors. *J Oncol.* 2014;2014:695325. PMID: 24550987.
- Yang R, Weber DJ, Carrier F. Post-transcriptional regulation of thioredoxin by the stress inducible heterogenous ribonucleoprotein A18. *Nucleic Acids Res.* 2006;34(4):1224–36. PMID: 16513844.
- Yoshida H, Matsui T, Yamamoto A, Okada T, Mori K. XBP1 mRNA is induced by ATF6 and spliced by IRE1 in response to ER stress to produce a highly active transcription factor. *Cell.* 2001;107(7):881–91. PMID: 11779464.
- Yoshida H, Matsui T, Hosokawa N. A time-dependent phase shift in the mammalian unfolded protein response. *Dev Cell.* 2003;4(2):265–71. PMID: 12586069.
- Yoshida H, Oku M, Suzuki M, Mori K. pXBP1(U) encoded in XBP1 pre-mRNA negatively regulates unfolded protein response activator pXBP1(S) in mammalian ER stress response. *J Cell Biol.* 2006;172(4):565–75. PMID: 16461360.
- Zhou Z, Qiu J, Liu W, Zhou Y, Plocinik RM, Li H, Hu Q, Ghosh G, Adams JA, Rosenfeld MG, Fu XD. The Akt-SRPK-SR axis constitutes a major pathway in transducing EGF signaling to regulate alternative splicing in the nucleus. *Mol Cell.* 2012;47(3):422–33. PMID: 22727668.
- Zolotukhin P, Kozlova Y, Dovzhik A, Kovalenko K, Kutsyn K, Aleksandrova A, Shkurat T. Oxidative status interactome map: towards novel approaches in experiment planning, data analysis, diagnostics and therapy. *Mol Biosyst.* 2013;9(8):2085–96. PMID: 23698602
- Zolotukhin PV, Dovzhik AD, Lebedeva UA, Kuzminova ON, Mashkina EV, Aleksandrova AA, Shkurat TP. Testing the concept of the interatomic status of the NFE 2L2/AP 1 pathway as a systemic biomarker for examination stress. *Mol Diagn Ther.* 2014;18(3):355–69. PMID: 24504888

УДК 612.616.2

ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА И ЭСТРАДИОЛА В СЕМЕННОЙ ЖИДКОСТИ МУЖЧИН С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПАТОСПЕРМИИ, ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД

К.Г. САВИКИНА², С.В. ЛОМТЕВА¹, А.Н. ШЕСТЕЛЬ², К.Ю. САГАМОНОВА², В.Н. ПРОКОФЬЕВ,
Т.А. ШЕРЧКОВА, А.А. АЛЕКСАНДРОВА, Т.П. ШКУРАТ¹

e-mail: tshkurat@sfedu.ru

¹Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/1

²ООО Центр репродукции человека и ЭКО, Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 90 «А».

КДЛ «Наука», Россия, 344034, Ростов-на-Дону, Загорская 23а

Исследована интенсивность свободно-радикальных процессов и уровень тестостерона и эстрадиола в семенной жидкости мужчин с нормоспермией, астенозооспермией, олигозооспермией, олигоастенозооспермией, тератозооспермией. Выявлена повышенная способность к генерации активных форм кислорода в семенной жидкости при олигозооспермии. Увеличение уровня тестостерона и эстрадиола в семенной жидкости отмечено при патоспермиях, связанных с уменьшением подвижности сперматозоидов. Положительная корреляция выявлена между интенсивностью свободно-радикальных процессов и увеличением уровня тестостерона при олигозооспермии, при этой патоспермии отмечен высокий уровень корреляции ($r=0,8$) между уровнем тестостерона и эстрадиола в семенной жидкости.

Ключевые слова: активные формы кислорода (АФК), люминол зависимая хемилюминесценция (ХЛ), семенная жидкость, эстрадиол, тестостерон, окислительный стресс, сперматогенез.

THE INTENSITY OF FREE RADICAL PROCESSES AND THE LEVELS OF TESTOSTERONE AND ESTRADIOL IN SEMINAL LIQUID MEN WITH DIFFERENT TYPES OF PATIENTS PATHOSPERMIA, PERSONALIZED APPROACH

K.G. SAVICINA², S.V. LOMTEVA¹, A.N. CHASTEL², K.Y. SAGAMONOVA², V.N. PROKOF'EV,
T.A. CHERTKOVA, A.A. ALEKSANDROVA, T.P. SHKURAT¹

¹ Southern Federal University, Rostov-on-Don, pr. Stachky 194/1

² Ltd. Center for Human Reproduction and IVF, Rostov-na-Donu, Bodraya, 90 «А».

³ CDL «Science», Russia, 344034, Rostov-on-Don, Zagorskaya 23a

We studied the intensity of free-radical processes and the level of testosterone and estradiol in the semen of men with normospermia, asthenozoospermia, oligozoospermia, oligoasthenozoospermia, teratozoospermia. Spotted an increased ability to generate reactive oxygen species in seminal fluid when oligozoospermia. Increased levels of testosterone and estradiol in semen noted in pathospermia associated with reduced sperm motility. A positive correlation was found between the intensity of free-radical processes and an increase in testosterone levels when oligozoospermia, at this pathospermia marked by a high correlation ($r = 0,8$) between the level of testosterone and estradiol in the seminal fluid.

Key words: reactive oxygen species (ROS), luminol-dependent chemiluminescence (CL), semen, estradiol, testosterone, oxidative stress, spermatogenesis.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-15-21

Введение

В последние годы многочисленные исследования посвящены изучению влияния окисли-

тельного стресса, активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантов на мужскую репродуктивную систему [Громенко, Фархутдинов, Галимов, 2006; Amaral, Ramalho-Santos, 2014; Ломтева с соавт., 2015]. Умеренные количества АФК необходимы для физиологической регуляции

© Савикина К.Г., Ломтева С.В., Шестель А.Н., Сагамонова К.Ю., Прокофьев В.Н., Шерчкова Т.А., Александрова А.А., Шкурат Т.П., 2015.

функций сперматозоидов, гиперактивации и акросомальной реакции [Aitken, Roman, 2008; Lombardo, et al. 2011]. В физиологических условиях сперма производит небольшое количество АФК, которые необходимы для оплодотворения, акросомальной реакции и капацитации. Увеличение интенсивности свободно радикальных процессов рассматриваются некоторыми авторами как ведущая экзогенная причина нарушения процессов сперматогенеза [Божедомов с соавт., 2012].

Молекулярный кислород является естественным субстратом и метаболитом аэробных форм жизни, являясь главным источником энергии, и поэтому не обладает мутагенной активностью в концентрации, не превышающей 20 %, в отличие от его интермедиаторов – активных форм кислорода [Ames et al., 1981; Гуськов, Шкурат, 1985; Halliwell, 1996; Wang et al., 2013]. Повышенная концентрация кислорода и активные формы кислорода способны индуцировать мутации в сперматогониях и сперматозоидах [Гуськов с соавт., 1990; Venkatesh et al., 2011].

Показано, что окислительный стресс может снижать подвижность сперматозоидов, а также препятствовать проникновению сперматозоидов в ооцит [Agarwal et al., 2014]. Окислительный стресс, вызванный повышением АФК или снижением уровня антиоксидантов, в семенной плазме играет важную роль в возникновении нарушений параметров спермы [Appasamy et al., 2007]. Так же известно, что более 25 % бесплодных мужчин имеют повышенный уровень АФК в семенной жидкости [Nadjarzadeh et al., 2013].

Стандартные методы диагностики мужской фертильности, такие как изучение параметров эякулята, куда входят макроскопические, микроскопические, биохимические и функциональные показатели, не всегда позволяют судить о таких причинах мужского бесплодия, как повышенная продукция АФК сперматозоидами.

Цель данной работы – провести сравнительный анализ интенсивности окислительных процессов и уровня выработанных гормонов в семенной жидкости в норме и при патоспермии.

Методы и материалы

Обследованы 88 соматически здоровых мужчин, в возрасте от 20 до 50 лет, обратившихся в 2014 г. в Центр репродукции человека и ЭКО, города Ростов-на-Дону с проблемой бесплодия в браке и патоспермией в анамнезе. Из этого числа были исключены пациенты с азооспермией, генетическими заболеваниями, наличием вос-

палительных процессов различных этиологий, а также пациенты из пар с не доказанным женским бесплодием. Контрольная группа включала 22 здоровых мужчины с нормозооспермией и с доказанной фертильностью.

Было сформировано пять исследуемых групп: пациенты с нормозооспермией (контроль), астенозооспермией (n=28), олигозооспермией (n=26), тератозооспермией (n=20), олигоастенозооспермией (n=14). Анализ эякулята проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO, 2010). Спермоплазму получали центрифугированием эякулята при 2800 об/мин в течение 10 мин.

В спермальной плазме определяли интенсивность свободно-радикальных процессов и уровень тестостерона и эстрадиола.

Для оценки окислительного статуса плазмы спермы нами был использован метод индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) в системе H_2O_2 -люминол (5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион). Последний относят к химическим активаторам ХЛ, он реагирует со свободными радикалами с образованием возбужденных молекул. Люминол, не обладая побочными цитотоксическим действием и фотоэффектами, дает при окислении высокий квантовый выход [Fritzsche, De Weck; 1988] и образует широкий спектр активных форм кислорода. Исследования проведены на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе Berthold Autolumat Plus LB 953 (Berthold Technologies, GmbH).

Методом иммуноферментного анализа определяли уровень тестостерона и эстрадиола на автоматическом иммуноферментном анализаторе «ALISEI QS» (Италия) ЦКП «Высокие технологии» ЮФУ.

Статистический анализ результатов проводили с использованием программного пакета Excel и Statistica v.6.0. Сравнение различных данных проведено с использованием критерия Стьюдента и Пирсона (χ^2). Различия признаков считались достоверными при 95 %-м уровне значимости ($p < 0,05$). Для определения взаимосвязи явлений применялся корреляционный анализ по Спирмену с вычислением коэффициента корреляции (r).

Результаты и обсуждение

По результатам анализа спермограмм и на основании руководства ВОЗ (WHO, 2010) нами были сформированы следующие группы:

1. Нормозооспермия (контроль) – показатели спермограммы соответствуют нормативным значениям;

2. Олигоастенозооспермия – концентрация сперматозоидов менее 15 млн/мл, подвижность А+В менее 40 %;

3. Астенозооспермия – концентрация сперматозоидов в норме, подвижность сперматозоидов А+В менее 40 %, морфология по строгим критериям Крюгера более 4 %;

4. Олигозооспермия – концентрация сперматозоидов менее 15 млн/мл, подвижность сперматозоидов А+В более 40 %;

5. Тератозооспермия – концентрация сперматозоидов в норме, подвижность сперматозоидов А+В более 40 %, морфология по Крюгеру менее 4 %.

В табл. 1 представлены результаты средних показателей концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов в исследуемых группах. Из таблицы видно, что группы достоверно различались по параметрам подвижности и количеству сперматозоидов. Увеличение количества клеток сперматогенеза в группе олигозооспермии свидетельствует о том, что созревание половых клеток в данной группе имеет незавершенный характер.

Таблица 1

Показатели концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов в исследуемых группах

Группы	Показатели спермограмм	Концентрация, млн/мл	Подвижность (%)				Морфология по Крюгеру (N)	Лейкоциты	Клетки сперматогенеза
			А	В	С	Д			
Нормозооспермия (контроль)		39,5±6,8	35, 1±5,8	16,1±3,1	7,6 ± 2,5	40,8 ± 8,7	6,0±1,1	0,6± 0,3	0,6±0,2
Олигоастенозооспермия		7,0 ±4,1***	13,3±3,9**	13,2±5,3	11,1±4,6	62,3±9,9*	5,2±1,2	0,6±0,2	0,3±0,1
Астенозооспермия		49,1±8,8	15,1±5,1**	17,4±7,4	10,0 ±2,3	57,3 ±7,8*	4,8±0,8	0,7 ±0,3	0,7± 0,3
Олигозооспермия		10,5±2,1**	29,8±3,4	15,2±4,5	9,0±3,5	46,1±5,5	4,2±0,2	0,5±0,2	1,2±0,6*
Тератозооспермия		31,7±7,5	31,6±3,4	17,2±4,4	8,7±4,1	41,3±7,1	2,6±0,7**	0,6±0,1	0,7±0,3

Изучение интенсивности свободно радикальных процессов в сперме у бесплодных мужчин с различными патоспермиями

Окислительный стресс сопровождает и/или является одним из ключевых патогенетических звеньев в развитии многих видов репродуктивной патологии. Как известно, продукция свободных радикалов и перекисное окисление липидов играют важную роль в регуляции физиологических функций семенника. Многочисленные исследования последних лет показали, что окислительный стресс различной этиологии является основной причиной тестикулярной дисфункции [Aitken, Roman, 2008, Rezvanfar et. al., 2008, Turner, Lysiak; 2008 El-Shahat, Gabr, Meki, 2009]. Окислительный стресс оказывает непосредственное влияние на процессы пролиферации и дифференцировки сперматогенных клеток, индуцирует их апоптоз, нарушает стероидогенез в клетках Лейдига, вызывает гибель эндокриноцитов путем апоптоза [Murugesan et al., 2005, Aktas et al., 2011, Cheng et al., 2012].

Динамику метаболических изменений плазмы спермы оценивали по высоте быстрой вспышки и светосумме. При этом амплитуда (высота) вспышки ХЛ (h), индуцированной H₂O₂, характеризует резистентность тканей к перекисному окислению. Величина ее прямо пропорциональна окисляемости тканевых липидов и концентрации металлов переменной валентности и обратно пропорциональна содержанию природных антиоксидантов в исследуемом биосубстрате. Светосумма ХЛ (Sm) отражает скорость расходования свободных радикалов липидной природы, вследствие их взаимодействия с антиоксидантами, и обусловлена, в первую очередь, уровнем прооксидантов в системе, а влияние антиоксидантных компонентов носит вторичный характер.

В табл. 2 представлены результаты исследования люминолзависимой хемилюминесценции семенной жидкости пациентов сформированных групп. Как видно из представленных результатов, у всех мужчин с патоспермией, неза-

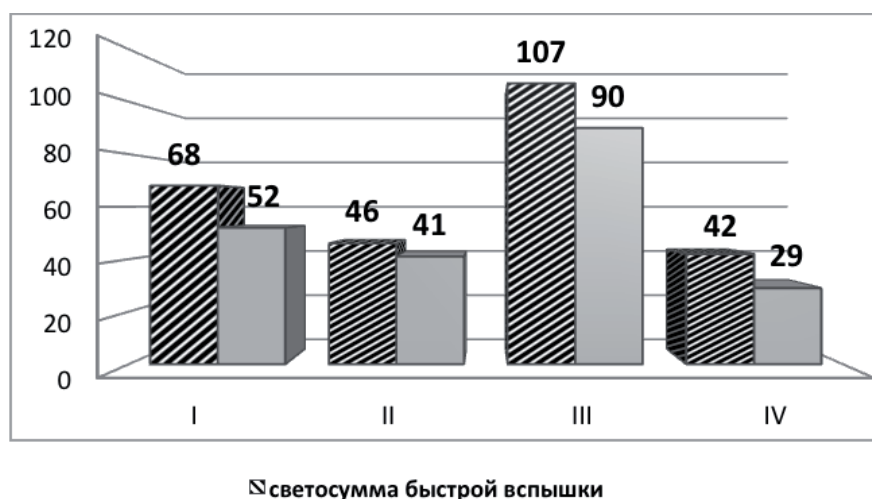
висимо от ее проявления (олигоастенозооспермия, астенозооспермия, олигозооспермия, тератозооспермия), наблюдается достоверное повышение интенсивности свободно-радикальных процессов. При этом в семенной плазме мужчин с олигоастенозооспермией и олигозооспермией высота быстрой вспышки практически в

два раза выше по сравнению с нормозооспермией и равна $19,82 \pm 2,86$ и $24,44 \pm 3,06$ мм соответственно. При астенозооспермии высота быстрой вспышки была достоверно увеличена на 46 %, а при тератозооспермии на 42 % по сравнению с контролем (рисунок).

Таблица 2

Интенсивность свободно-радикальных процессов в сперме у бесплодных мужчин с различными формами патоспермии

Исследуемые группы	Показатели хемилюминесценции эякулята			
	Высота светосуммы быстрой вспышки H_2O_2 -индуцированной люминолзависимой ХЛ	Достоверность по отношению к контролю (P)	Светосумма свечения за 10 сек. H_2O_2 -индуцированной люминолзависимой ХЛ	Достоверность по отношению к контролю (P)
Нормозооспермия (контроль)	$11,78 \pm 0,92$		$30,05 \pm 2,36$	
Олигоастенозооспермия	$19,82 \pm 2,86$	$<0,02$	$45,6 \pm 2,66$	$<0,02$
Астенозооспермия	$17,25 \pm 1,89$	$<0,02$	$42,37 \pm 2,68$	$<0,02$
Олигозооспермия	$24,44 \pm 3,06$	$<0,02$	$57,01 \pm 2,29$	$<0,02$
Тератозооспермия	$16,72 \pm 2,43$	$>0,05$	$38,89 \pm 2,82$	$>0,05$



Интенсивность изменений хемилюминесценции в плазме спермы при различных видах патоспермии (% к нормоспермии): I – олигоастенозооспермия; II – астенозооспермия; III – олигозооспермия; IV – тератозооспермия

Как видно из полученных данных, если при нормоспермии индивидуальные различия в величине импульса светосуммы быстрой вспышки варьировали в пределах 7,4 – 18,8 (отн. ед. хемилюминесценции), то при астенозооспермии у отдельных пациентов значения этого показателя достигали 36,9 (отн. ед. хемилюминесценции), при тератозооспермии до 41,3 олигоастенозооспермии до 52,1; олигозооспермии до 56,4 (отн. ед. хемилюминесценции). Значительный индивидуальный размах наблюдали и при оценке светосуммы индуцированной хемилюминес-

ценции за 10 с (Sm_{10} с) при различных типах патоспермии. Так, если при нормоспермии максимальные значения Sm_{10} с не превышали уровня 59,4 (отн. ед. хемилюминесценции), то при патоспермии у отдельных пациентов этот уровень был существенно увеличен при тератозооспермии до 87,5; олигоастенозооспермии до 102,9 олигозооспермии до 118,2; при астенозооспермии – 380,1 (отн. ед. хемилюминесценции). Механизм H_2O_2 -индуцированной хемилюминесценции образцов тканей основан на взаимодействии H_2O_2 с прооксидантными компонентами, в первую оче-

редь с железосодержащими компонентами, что приводит к образованию активных форм кислорода, таких как: гидроксид-радикал, синглетный кислород и супероксиданион-радикал. Это может вызвать активацию свободно-радикальных процессов, ведущих к образованию перекисных радикалов, рекомбинация которых сопровождается высвечиванием кванта света. При этом амплитуда (высота) вспышки ХЛ (Н), индуцированной H_2O_2 , характеризует резистентность плазмы спермы к перекисному окислению. Величина ее прямо пропорциональна окисляемости липидов и концентрации металлов переменной валентности и обратно пропорциональна содержанию природных антиоксидантов в исследуемом биосубстрате. Светосумма (Sm) хемилюминесценции за 10 с отражает скорость расходования свободных радикалов липидной природы, вследствие их взаимодействия с антиоксидантами, и обусловлена в первую очередь уровнем прооксидантов в системе, влияние антиоксидантных компонентов носит вторичный характер.

Интенсивность свободно-радикальных процессов, состояние антиоксидантной системы в первую очередь зависят от характера метаболических процессов в различных тканях. Большое значение имеют не только абсолютные величины активности про- и антиоксидантных систем, но и их соотношение между собой, а также буферная емкость антиоксидантной защиты. Агрессивные оксиданты повреждают не только ДНК/РНК соматических клеток тела, но и генетический материал гамет. Хронический окислительный стресс приводит к гипоплазии клеток Лейдига [Целуйко, 2008], являющихся главным источником выработки тестостерона. Поэтому следующим этапом нашей работы было изучение уровня тестостерона и эстрадиола в семенной жидкости у мужчин с различными типами патоспермии. В табл. 3 приведены результаты исследований уровня тестостерона (нМ/л) и эстрадиола (пг/мл) в семенной жидкости у бесплодных мужчин с различными типами патоспермии.

Таблица 3

Уровень тестостерона (нМ/л) и эстрадиола (пг/мл) в семенной жидкости у бесплодных мужчин с различными типами патоспермии

Исследуемые группы	Количество тестостерона и эстрадиола в семенной жидкости			
	Тестостерон, нМ/л	Достоверность по отношению к контролю, Р	Эстрадиол, пг/мл	Достоверность по отношению к контролю, Р
Нормозооспермия (контроль)	13,83±2,18		51,68±4,82	
Олигоастенозооспермия	15,27±3,73	>0,05	63,13±8,20	<0,02
Астенозооспермия	20,03±1,93	<0,01	68,40±8,41	<0,02
Олигозооспермия	12,90±1,95	>0,05	53,85±4,64	>0,05
Тератозооспермия	14,82±3,26	>0,05	50,57±5,97	>0,05

Как видно из представленных результатов, при астенозооспермии в семенной жидкости отмечено достоверное увеличение уровня тестостерона и эстрадиола, уровень эстрадиола имел тенденцию к увеличению и при олигоастенозооспермии, связанной с нарушением подвижности сперматозоидов. Увеличение уровня гормонов в семенной жидкости при других типах патоспермии не были отмечены, однако индивидуальный уровень у некоторых пациентов был значительно выше или ниже средних значений при нормоспермии.

Эстрогены традиционно рассматриваются в основном как ключевые половые гормоны, выполняющие важнейшие функции в женском организме, однако их роль в мужском организме оказывается не менее значимой, хотя и остается недостаточно изученной. До 80 % эстрогенов в организме мужчины образуются в результате ароматизации из тестостерона. Таким образом, нарушения синтеза и метаболизма тестостерона у мужчин закономерно приводят к нарушениям синтеза и метаболизма эстрогенов. Эстрогены и тестостерон обычно работают совместно,

при этом их функция иногда усиливается еще и эффектами 5α -дигидротестостерона. Эстрогены поддерживают обратную связь тестикул с гипофизом и способны понижать уровень тестостерона, но без эстрогенов тестостерон оказывает лишь ограниченное влияние на половое поведение [Цицман, 2013].

Для оценки персонифицированной сопряженности свободно-радикальных процессов в семенной жидкости с уровнем выработки половых гормонов проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в табл. 4.

Таблица 4

Коэффициенты корреляция (r) между исследуемыми параметрами при разных типах патоспермии

Сравниваемые параметры Тип патоспермии	HSm/Sm	HSm/Тестостерон	Sm/Тестостерон	HSm/Эстрадиол	Sm/Эстрадиол	Тестостерон/ Эстрадиол
Нормоспермия (контроль)	0,93	-0,02	-0,04	0,02	0,02	0,6
Олигоастенозооспермия	0,98	0,03	-0,06	0,26	0,2	0,57
Астенозооспермия	0,31	-0,3	-0,09	-0,14	0,24	0,35
Олигозооспермия	0,96	0,7	0,62	0,5	0,4	0,8
Тератозооспермия	0,91	-0,07	-0,2	-0,1	-0,1	0,48

Во всех исследуемых типах патоспермии, за исключением астенозооспермии, получен высокий коэффициент корреляции ($r=0,91$ и выше) между показателями индуцированной хемилюминесценции в семенной жидкости, суммарной светосуммы свечения и высотой быстрой вспышки (HSm/Sm), что показывает высокую емкость антиоксидантных систем при нормоспермии, олигоастенозооспермии, олигозооспермии и даже тератозооспермии. Отсутствие корреляции параметров HSm/Sm, при астенозооспермии, вероятно, обусловлено различными причинами, приводящими к нарушению двигательной активности сперматозоидов. У одних индивидуумов это может быть связано с возрастанием продукции АФК, которое увеличивается в состоянии полного покоя, за счет разобщения дыхательной цепи митохондрий [Скулачев, 1971], у других снижение подвижности может быть не связано с нарушением синтеза АТФ, а вызвано целым ряд других причин. Таким образом, при астенозооспермии происходит нарушение сопряженности прооксидантных и антиоксидантных процессов, что отражается в отсутствии корреляции всех исследуемых параметров в семенной жидкости.

Исследования выполнены в рамках проектной части госзадания Министерства образования и науки в сфере научной деятельности № 6.703.2014/К. Аналитическая работа вы-

полнена на оборудовании ЦКП «Высокие технологии» Южного федерального университета, грант Министерства образования и науки RFMEFI59414X0002 по теме: «Развитие центра коллективного пользования научным оборудованием “Высокие технологии” ЮФУ для эффективного участия в реализации междисциплинарных проектов по исследованию механизмов управления клеточными функциями для решения фундаментальных и прикладных задач в области биологии и медицины, в том числе регенеративной медицины».

Литература

- Божедомов ВА, Липатова НА, Спориш ЕА, Рохликов ИМ, Виноградов ИВ. Роль структурных нарушений хроматина и ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия. Андрология и генитальная хирургия. 2012; 3: 83–91.
- Громенко ДС, Фархутдинов РР, Галимов ШН. Генерация активных форм кислорода сперматозоидами в патогенезе мужского бесплодия. 2006; 12: 1: 28.
- Гуськов ЕП, Шкурят ТП. Цитогенетические последствия гипербарической оксигенации в ряду клеточных циклов лимфоцитов периферической крови человека. Генетика. 1985; 21: 8.
- Гуськов ЕП, Шкурят ТП, Шиманская ЕИ, Гуськова СС. Влияние гипербарической оксигенации на соматические и генеративные клетки крыс. Цитология и генетика. 1990; 24: 2.

Ломтева СВ, Савикина КГ, Шестель АН, Сагамонова КЮ, Шкурят ТП. Окислительный стресс и мужская репродуктивная система. Валеология, 2015; 1: 59–67.

Скулачев В. П. Энергетические механизмы внутриклеточного дыхания. М.: Наука, 1971; 24.

Целуйко С. С. Влияние низкомолекулярной днк из молок лососевых рыб на семенники крыс при стрессе, вызванном низкими температурами // Дальневосточный медицинский журнал. 2008; 1.

Цицман М. Эстрогены у мужчин. Пленарная лекция. VII Международный конгресс ISSAM. М., 2013.

Agarwal A, Virk G, Ong C, & du Plessis SS. Effect of oxidative stress on male reproduction. The world journal of men's health. 2014; 32(1):1–17.

Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2008; 1: 115–124.

Aktas C, Kanter, M. Erbogal et al. Anti-apoptotic effects of curcumin on cadmium-induced apoptosis in rat testis. Toxicology and Industrial Health. 2011; 28: 2: 122–130.

Amaral S, Ramalho-Santos J. Free Radical Biology and Reproductive Health in Diabetes. Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants. 2014; 2789–2813.

Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, & Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1981; 78(11): 6858–6862.

Appasamy M, Muttukrishna S, Pizzey AR, Ozturk O, Groome NP, Serhal P, & Jauniaux E. Relationship between male reproductive hormones, sperm DNA damage and markers of oxidative stress in infertility. Reproductive biomedicine online. 2007; 14(2):159–165.

Cheng C, Wang Q, Wang FF, Gao HB, & Zhang P. Stress induces glucocorticoid-mediated apoptosis of rat Leydig cells in vivo. Stress. 2012; 15: 1: 74–78.

El-Shahat AE, Gabr AR, Meki ES. Mehana Altered testicular morphology and oxidative stress induced by cadmium in experimental rats and protective effect of

simultaneous green tea extract. International Journal of Morphology. 2009; 27: 3: 757–764.

Fritzsche R., De Weck AL. Chemiluminescence microscopy reveals functional heterogeneity in single neutrophils undergoing oxygen burst. Eur J Immunol. 1988; 18: 817–820.

Halliwel B. Antioxidants in human health and disease. Annual review of nutrition. 1996; 16(1): 33–50.

Lombardo F, Sansone A, Romanelli F, Paoli D, Gandini L, Lenzi A. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility: an overview. Asian J Androl. 2011; 13: 5: 690–697.

Murugesan PT, Muthusami K. Balasubramanian et al. Studies of the protective role of vitamin C and E against polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254)-induced oxidative damage in Leydig cells. Free Radical Research. 2005; 39: 11: 1259–1272.

Nadjarzadeh A, Mehrsai A, Mostafavi E, Gohari M, Shidfar F. The association between dietary antioxidant intake and semen quality in infertile men. Med J Islam Repub Iran. 2013; 27(4): 204–209.

Rezvanfar MA, Sadrkhanlou A. Ahmadi et al. Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free-radical toxic stress. Human & Experimental Toxicology. 2008; 27: 12: 901–910.

Turner TT, Lysiak JJ. Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction. Journal of Andrology. 2008; 29: 5: 488–498.

Venkatesh S, Kumar R, Shamsi M, Dudeja S, Gupta N, Dada R. Reactive oxygen species and sperm mitochondrial DNA mutations in infertile patients. J. of Andrology. 2011; 70: 70.

Wang CY, Liu LN, Zhao ZB. The role of ROS toxicity in spontaneous aneuploidy in cultured cells. Tissue Cell. 2013; 45(1): 47–53.

WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5 th ed. WHO (Geneva). 2010; 270.

УДК 612.821

ОТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ К БОЛЕЗНЯМ И ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ**М. Р. АРПЕНТЬЕВА**

e-mail: mariam_rav@mail.ru

Калужский государственный университет, г. Калуга, ул. Ст. Разина, д.26, ауд.122

Статья посвящена рассмотрению проблем особенностей отношения к болезням и ограничениям здоровья разных групп людей, а также стратегиям их реабилитации. Особое внимание уделяется пониманию как ведущему модусу продуктивного осмысления проблем здоровья и их преобразования, важного компонента оздоровления и исцеления человека и его отношений с собой и миром. Рассматриваются два модуса понимания себя и мира, а также своего здоровья и болезней: самоактуализирующийся, активный и беспомощно-пассивный, их источники и последствия для здоровья человека и его жизни в целом. Отмечается, что неприятие и непонимание себя и мира является основной психологической причиной болезней. Оно приводит к возникновению острых и, при неумении человека понимать себя и мир, хронических нарушений психического и соматического здоровья. Реализация своих потенциалов и полноценное функционирование, связанное с глубоким и всесторонним пониманием себя и мира – основа здоровья человека. Отказ от развития и реализации своего предназначения, принимающего осмысления себя и мира вызывают латентную агрессию, которая, в свою очередь, вызывает смысловые искажения в отношениях между собой и миром, переживания беспомощности и самонезэффективности, ведет к болезням, которые используются для дальнейших отказов от развития: формируется «круг болезней». Поэтому профилактическая и реабилитационная работа с больными должна быть направлена на помощь в осмыслении себя и мира как развивающихся, гармоничных и имеющих множество возможностей, а не только ограничений.

Ключевые слова: болезни, здоровье, психосоматические нарушения, психические нарушения, понимание, реабилитация, внутренняя картина болезни, внутренняя картина здоровья, самоактуализация, выученная беспомощность, латентная агрессия.

ACTIVE AND PASSIVE PATIENTS RELATIONSHIP TO DISEASE AND REHABILITATION PROBLEMS**M. R. ARPENTIEVA**

K.E. Tsiolkovsky Kaluga state University

The article is devoted to problems of features of the relation to disease and disability groups, as well as strategies for their rehabilitation. Special attention is paid to understanding how to lead productive modus understanding of health issues and their conversion is an important component of recovery and healing of man and his relationship with oneself and the world. Discusses two mode of understanding ourselves and the world, as well as their health and disease: self-actualized, active and helplessly passive, their sources and effects on human health and life in General. It is noted that the rejection and misunderstanding of ourselves and the world is a fundamental aspect of disease and is associated with the occurrence of chronic mental and physical health, and the realization of their potentials and fully functioning is the basis of human health. The rejection of the development and implementation of its mission, the host understanding of themselves and of the world are latent aggression, which, in turn, causes semantic distortion in the relationship itself and the world, feelings of helplessness and self- nonefficacy, leads to disease, which are used to further failures of development: a "cycle of disease". Preventive and rehabilitation work with patients, therefore, should be aimed at assistance in understanding ourselves and the world developing, harmonious and with a lot of opportunities, not just constraints.

Key words: disease, health, psychosomatic disorders, mental disorders, understanding, rehabilitation, internal picture of the disease, perception of health, self-actualization, learned helplessness, latent aggression.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-22-30

Введение

Ведущий аспект продуктивного осмысления болезней и иных проблем физического и психологического здоровья, их продуктивного преобразования, важный компонент общего оздоровления и исцеления человека и его отношений с собой и миром – глубокое и всестороннее понимание себя и окружающего мира, позволяющее правильно и точно определять суть нарушений и, таким образом, выбирать пути исправления ошибок жизнедеятельности. Неприятие и непонимание себя и мира является основной психологической причиной болезней. Оно приводит к возникновению острых и, при неумении человека понимать себя и мир, хронических нарушений психического и соматического здоровья. Анализ самых разных источников показывает, что существуют два основных, ответственных за здоровье и продуктивное лечение, модуса понимания себя и мира, а также своего здоровья и болезней: самоактуализирующийся, активно-поисковый и воспроизводящий, беспомощно-пассивный [Авдеев, 2005; Александров, 2009; Ассаджиоли и др., 1994; Берковитц, 1998; Гнездилов, 1995; Гурович, Ньюфельдт, 2007; Лэнгле, 2014; Полищук, 2010; Попов, Вид, 2010; Саймонтон, Саймонтон, 1994; др.].

Реализация своих потенциалов и полноценное функционирование, связанное с глубоким и всесторонним пониманием себя и мира при активном, поисковом отношении к проблемным ситуациям разного типа, включая болезни, – основа здоровья человека. Отказ от развития и реализации своего предназначения, принимающего осмысления себя и мира вызывают открытую, осознаваемую, а затем и подавленную, ушедшую в подсознание, так называемую латентную или пассивную агрессию, которая, в свою очередь, вызывает смысловые искажения в отношениях между собой и миром, переживания беспомощности и самонезэффективности, ведет к болезням и превращению острых болезней в хронические, которые в дальнейшем используются для «обоснования» следующих пассивно-агрессивных отказов от развития, в том числе в форме самообвинений, недовольства собой, а также недовольства жизнью: формируется замкнутый «круг болезней», выхода из которого не может найти ни сам человек, ни врач, ни психолог. Поэтому профилактическая и реабилитаци-

онная работа с больными должна быть направлена на помощь в осмыслении себя и мира как развивающихся, гармоничных и имеющих множество возможностей, а не только ограничений.

В работах А. Кемпински и ряда других исследователей [Кемпински, 1998; Франкл, 1990] отмечается, что лишенный возможности в полной мере осознавать происходящее, не обладающий «разбуженным сознанием» человек (например, принужденный автоматически выполнять приказы охранников в концлагере или тюрьме) гибнет намного быстрее, чем те, кто демонстрируют незаурядную волю и способности к осмыслению себя и своих поступков, интенций и поступков других людей. «Воля к смыслу», пониманию себя самого и других людей способна вернуть человека из психопатического в здоровое состояние, в режим «нормального» функционирования. Пересмотр жизненных условий, образа жизни человека, в свою очередь, часто ведет к психологическому и физическому оздоровлению человека: самоубийца проходит через «второе рождение», безнадежный раковый больной, принимая себя самого и мир как данность, получает шанс на исцеление, осознавая, что для того, чтобы справиться с болезнью, ее не надо ненавидеть – «достаточно ее понимать» и «если человек смог способствовать ее возникновению, то может способствовать и излечению». Трансляция этих установок является центральным моментом оказания эффективной медицинской и психотерапевтической помощи больному человеку. Характер организации индивидуального опыта субъекта оказывает значимое влияние на выбор стратегии поведения и образ жизни человека в целом. Так, излишне клишированное и стереотипизированное восприятие себя и мира, приводящее к потере познавательного и ценностного интереса к другим людям и самому себе, снижению толерантности к ситуациям неопределенности, превращению мира в «обыденный и известный», «понятный» – «открытую книгу» – часто сопутствует психологическому и физическому, физиологическому старению человека, возникновению болезней «духа и тела». Таким образом, осмысленность жизни – условие ее полноты и психофизического благополучия личности. Понимание особенностей функционирования различных уровней человека (уровня ощущений, соматического уровня; уровня осо-

знания, психического уровня; уровня выражения – поведенческого) выступает важным фактором достижения их конгруэнтного взаимодействия. Снятие «блоков» и «фасадов» на пути конгруэнтного осознания и выражения глубинных человеческих переживаний и интенций выступает как значимое условие человеческого здоровья и взросления. Умение «слушать» свое тело, разговаривать с ним, относиться как к «собеседнику», отдельному «голосу», части личности заслуживающему, как и все остальные компоненты нашего «Я», «всей нашей любви и принятия», вера в возможности его изменения и выздоровления, доверие к своему внутреннему голосу, интуиции – важное условие выздоровления и физического совершенствования человека. Таким образом, внутренняя картина болезни и здоровья тесно связаны с более общими и значимыми отношениями – к себе и миру, «внутренними картинками» себя и мира. От того, каким будет это отношение: активным, творческим, жизнеутверждающим или пассивным, репродуктивным и отрицающим жизнь, зависит как общее состояние и судьба человека, так и его способность справляться с трудными жизненными ситуациями, включая болезни.

Понимание себя и мира как экзистенциальный выбор

Понимание себя и мира – экзистенциальный выбор: быть или казаться, быть свободным или «как все», жить или притворяться живым, идти к себе или от себя, к людям или от людей и т.д. Каждый человек осознает возможность этого выбора, однако не всегда склоняется к «очевидно» правильному. В работах экзистенциально-гуманистического направления многочисленными авторами, начиная с А. Маслоу, описан интересный вид защиты – защиты от развития, с которой связана огромная доля болезней души и тела, самоограничение возможностей или защиты от развития – комплекс Ионы (Jonah complex). Этот комплекс связан с тем, что по вине «страха достижений» – самого себя, успеха и т.д. – более половины людей в мире даже близко не обращаются к задаче и не подбираются к какой-либо заметной степени реализации внутреннего потенциала: «Чем выше поднимаешься, тем больше падать». Люди понимают, это отмечают ис-

следователи, что условие становления, перехода на следующий уровень бытия требует мужества, выводящего человека из уютного и безопасного укрытия, на просторы бытия. Это бытие – его собственное, но уже и не его. Через боль инициаций – человек движется к новым этапам жизни, на которых он часто оказывается один на один с собой и со своим ино-бытием [Маслоу, 1999]. Главным условием свободы и роста человека является сознание себя и конфронтация с собой, требующие «принятия ответственности и чувства одиночества, которое влечет за собой эта ответственность». Это предполагает отказ от иллюзии «детского всемогущества», принятие того, что абсолютной уверенности в решениях, которые, так или иначе, будут приниматься, никогда не будет [Мей, 1997, 2001]. Развитие – мужество или воля быть, вопреки обстоятельствам и мнениям окружающих, вопреки своим страхам, невинность силы и сила невинности. Становление собой – тем, кем человек может стать, – глубинное, свойственное каждому человеку стремление, которому противостоит – особенно в моменты кризисов и моменты, когда человек учится чему-либо, – поиск большей уверенности и безопасности. Если стремление к личной и родовой безопасности и комфорту побеждает, если человек не поднимается над инстинктами благополучия и полового размножения, то стремление к росту и становлению оказывается приторможенным или полностью подавленным. Тогда человек довольствуется достигнутым положением вещей: его все устраивает в своем собственном развитии, в себе, доволен он только окружающими людьми и обстоятельствами, побуждающими его что-то предпринимать, да еще и учитывая реальные обстоятельства, а не те вымышленные, которые он вместе с решением об отказе от дальнейшего развития принял. Человек будет ходить по замкнутому кругу проторенных дорог, применяя готовые и проверенные способы решения проблем, избегать «лишней нагрузки», бесконечно откладывать то, что требует «выхода из зоны комфорта», игнорировать задачи и людей, с которыми он сталкивается для своего роста, а его неиспользованные и даже неопробованные способности будут оставаться «зарытыми в землю». Неосознаваемое и даже осознанное внутреннее сопротивление полной реализации заложенных в челове-

ке способностей, выступающее препятствием на пути личностного роста, играет важнейшую роль в возникновении прокрастинации как «откладывании дел на потом», а также ее основы – комплекса Ионы. Люди, боящиеся развития, придают значимость вещам банальным и несущественным, подчас погибая в круговороте экзистенциально бессмысленных дел, но невнимательны к важным, склонны их игнорировать, как и собственные обязанности в отношении своего развития, отношений и понимания мира. Привычка к неудачам и болезням гарантирует внутренний покой: выбранное при поддержке семьи и других институтов социализации в качестве нормативного то или иное страдание понятно, неизбежно и защищает их от других страданий, тем более таких непонятных, как духовное самоотречение, святость и т.д.

Рассуждая о личностном росте, гуманистические психологи отмечают, что этот процесс – порой болезненный и небезопасный. Так, Э. Фромм [Фромм, 2004], говоря о свободе, отмечал, что она не тождественна безответственности: свобода предусматривает серьезную личную ответственность человека за каждый свой жизненный выбор, судьбу. Именно поэтому для многих людей свобода – не столько благо, сколько нежелательное бремя, от которого они стремятся избавиться или не брать на себя. «Бегство от свободы» – и «бегство от предназначения», «бегство от себя» – три части одного феномена. Заурядный, «серый» человек предпочитает уступить обременительную свободу, самореализацию и успех в обмен на гарантированный минимум стабильного благополучия или даже гарантированный неуспех и внешний контроль, снимающий с него ответственность. В терапии реальностью [Глассер, 1990] поясняется механизм этого феномена: «быть неудачником, больным, отверженным – просто». Многие люди избегают ответственности, опасаясь в полной мере использовать свой потенциал, понять себя и мир. Они предпочитают ставить перед собой мелкие, незначительные цели, не стремятся к серьезным жизненным успехам и к осмыслению жизни как «тотальности» и ценности. Такой «страх величия», переходящий порой в желание осквернить величие, является наиболее опасным для здоровья. Насыщенная, полнокровная жизнь многим обычным людям кажется невыносимо трудной,

скучной и неинтересной или, по крайней мере, «слишком уж» отличной от других.

Комплекс Ионы заключается в удовлетворенности достигнутым, отказе от реализации своих способностей во всей их полноте, отказ заботиться о себе и о мире (своем предназначении) ради сохранения себя и своего рода. «Люди, которых мы называем «больными», – это люди, которые не являются тем, кто они есть, – это люди, которые построили себе всевозможные невротические защиты против того, чтобы быть человеком» [Маслоу, 1999].

Идея «избегания духовного роста» принадлежит А. Ангялу [Angyal, 1965], в теории универсальной двойственности личности которого указывается необходимость изучения жизни как унитарного целого, важности целостного изучения человека в связи, в единстве организма и среды (холистический подход в психиатрии). А. Ангял полагал, что по мере взросления человека основные аспекты его жизни перемещаются от организменных к психологическим аспектам, организация жизнедеятельности все более характеризуется уменьшением удельного веса физических усилий и возрастанием душевных и духовных. В личности человека одновременно существуют здоровый и невротический паттерны, один из которых обычно доминирует, разрешая или не разрешая самоактуализацию или самодеструкцию. По мнению А. Маслоу, люди не только двойственно, амбивалентно относятся к своим и чужим высшим возможностям, но находятся в постоянном конфликте с ними, любят и ненавидят, восхищаются и унижают всех, в ком воплощается истина и добро, красота и святость, справедливость и успех. С этим связано ощущение собственной неполноценности и несовершенства» [Маслоу, 1999]. Этот «страх собственного величия» или «стремление избежать зова своего таланта» близки описанному Г. Файхингером – основателем фикционализма комплексу неполноценности [Vaihinger, 1984]. Его «как если бы», «установка на мнимость», «рассмотрение в модусе условности» позволяет увидеть в фикциях типа «картина болезни» или «картина здоровья» нечто большее, чем просто казусы, вольно или невольно возникающие в процессе поиска истинного. Поведение огромного числа людей определяется теми или иными социальными «фикциями» (такими,

например, как «все люди равны в своих возможностях», «молчи – за умного сойдешь», «святость – это скучно и неинтересно», «хронические болезни неизлечимы», «инвалидность выгодна»), которые не соответствуют действительности. Однако же, в погоне за этими фикциями, отвлекающими их от реальности, люди расточают силы и жизнь, ничего важного не добиваясь а, с течением времени, и не стремясь добиться. Аналогичным образом, согласно А. Адлеру [Адлер, 1997], протекает жизнь обычного человека, который, пытаясь компенсировать чувство собственной неполноценности, стремится к достижению фиктивного превосходства. Хотя компенсация и сверхкомпенсация могут приносить неожиданно продуктивные результаты, обычно стремление близости и любви как реальная основа развития человека остаётся неудовлетворённым, порождая новые проблемы и ограничивая круг жизненных интересов и ценностей личности. В «норме» стремление к превосходству и чувство неполноценности дополняют друг друга, и если человек удовлетворен собой и миром, жизнью в целом, в нем нет места для стремления превосходить и добиваться успеха деструктивными для себя и других способами. Эти комплексы, с одной стороны, развиваются из естественных переживаний по поводу жизни и отношений, поэтому они если и противоречивы, то не более, чем любые другие, обычные переживания. Проблемными они становятся тогда, когда стремление к реальности, любви, исчезает полностью: человек живет иллюзиям и, игнорируя все, что касается его глубинной сути. В этом смысле комплексы Ионы и неполноценности сходны и закладывают основу большинства хронических и терминальных болезней. Однако человек с комплексом Ионы обычно чувствует себя так, как будто его заставляют быть неполноценным [Маслоу, 2002]. В современном мире, в условиях, провоцирующих формирование этого комплекса у многих людей, одной из важных задач специалиста является стимулирование стремления не просто к «здоровью», но к самоактуализации, поощрение переоценки утилитарных ценностей, способных воспрепятствовать полноценному функционированию и развитию. Самоактуализация – умение прислушиваться к своим подлинным потребностям. Однако большинство людей прислушиваются не к са-

мым себе, а к иллюзиям, поэтому адекватная реакция на комплекс Ионы заключается в осознании человеком страха и ненависти к добродетельным людям, Святости: «если вам удастся научиться любить высшие ценности в других, это может привести к тому, что вы полюбите их в самих себе и не будете больше их бояться». Под самоактуализацией имеется в виду стремление к идиосинкразии [Маслоу, 1999, с. 90, 118], самоактуализация означает эффективное понимание реальности и принятие себя, других и природы, свежесть понимания и вершинные, мистические переживания, непосредственность, простота и естественность и центрированность на проблеме, социальный интерес и глубокие межличностные отношения, демократический характер и четкое разграничение средств и целей, независимость как потребность в уединении и автономия как независимость от культуры и окружения, философское и тонкое нравственное чувство юмора, креативность как невинность понимания и творчество отношений, и сопротивление насильственному, навязываемому «доброу».

Другая опасность, лежащая внутри человека, связана «с избытком психологическим»: избытком любви и уважения, заботы о больном, а затем, нередко и о «мнимом больном»: человеке, использующем болезнь для получения внимания и иных социальных дивидендов. Преданность, беспрекословное выполнение желаний – особенно когда человек болен, восхищение человеком, которое нередко свойственно дефицитным отношениям, зависимости под видом любви, приводят его к тому, что он начинает воспринимать любовь, заботу и уважение как должное, считать себя «центром вселенной», а окружающих – слугами, обязанными восхвалять каждый его поступок и слово, удовлетворять малейшую прихоть, обслуживать его желания ценой своей жизни, жертвовать собой во имя его целей, не интересуясь качеством этих целей [Маслоу, 1999, с. 122–123]. На основе избытка «внимания», которого все больше и больше, тем не менее «не хватает», происходит обеднение собственной жизни путем отказа относиться к чему-либо с настоящей, глубокой, осознанной серьезностью и вовлеченностью – «десакрализация». Десакрализация как защитный механизм часто проявляется у людей, которые полагают, что «их всю жизнь дурачили и водили

за нос»: например, не слишком умные родители, которые имеют смутное представление о ценностях и близости, которые боятся своих детей и боятся за детей, поэтому не останавливают их в минуты, когда остановить и даже наказать – необходимо. Такие дети и выросшие из них взрослые попросту презируют своих родителей: окружающие кажутся слабыми и никчемными, и, поэтому, в глубине души, человек так же воспринимает и себя. Другой источник десакрализации – расхождение принципов и поступков в жизни родителей или иных значимых других. В итоге при десакрализации люди не хотят видеть перспектив роста, отказываются воспринимать себя с точки зрения нравственных ценностей. Самоактуализация предполагает отказ от десакрализации и ресакрализацию, готовность учиться восстанавливать старые ценности. Полностью самоактуализированные люди, которым знакомы высшие переживания, живут не только в реальном мире, но и в более высокой реальности, в реальности Бытия, соотнося себя уже не только с человечеством и Землей, но и с космосом, бытием в целом.

Понимание себя и мира как приближение к собственным ресурсам

Понимание себя и мира как приближение к собственным ресурсам – достижение самоэффективности и поисковое поведение, направленное на преодоление выученной беспомощности, научение прямой конструктивной агрессии как асертивности и преодоление ограничений агрессии латентной, пассивной. Этот подход раскрывается в бихевиоральной и психоаналитической модели. Именно в них феноменам агрессии, в том числе латентной, или скрытой, уделяется много внимания. Скрытая агрессия – наиболее типичный способ поведения, когда индивидуальный субъект или группа не могут выразить свою враждебность в открытой форме и прибегают к осмеянию, игнорированию собеседника или к навязыванию ему своей «любви» и «помощи». Как отметил К. Меннингер [Меннингер, 2001], нашу жизнь формируют те, кто нас любит, и те, кто отказывается любить нас. Навязывание «хорошего» другим людям является одной из наиболее разрушительных форм взаимодействия. Понятие «агрессия» («aggredy»)

означает «приближаться»: но «приближаться» можно как с целью налаживания контакта, так и с целью вражды [Меннингер, 2002; Мэй, 2005; Plant, 2005, др.]. Эти две противоположные во многом составляющие агрессии, «положительная» и «отрицательная», могут переплетаться, тогда агрессия становится неоднозначной: внешне она может выступать как разрушение, а внутренне – быть условием и стадией созидания. Человек, согласно З. Фрейду [Freud, 1957], стремится не только к любви, созиданию, но и к разрушению, инстинкт смерти или разрушения – второй базовый инстинкт. А. Фрейд [Фрейд, 1993] сформулировала идею о том, что защитные механизмы имеют двойное происхождение, являются врожденными или рано сформированными, могут быть зрелыми и незрелыми. Г. Е. Вэйлант [Vaillant, Mukamal, 2001] предлагает различать «зрелые» и «незрелые» защиты. К. Юнг [Юнг, 1995] ввел понятие агрессивных архетипов как матриц, диктующих конкретные способы поведения, ответственных за «необъяснимые», «внезапные» моменты жестокости и отчуждения. Активизации архетипов способствуют нарушение целостности психики, травмы и болезни, трудные жизненные ситуации и т.д. Нестабильность психики может быть периодической или ситуативной: в периоды нормативных и ненормативных кризисов она связана с нарушениями взаимосвязи разных уровней сознания, ослабляющих защиты и делающих возможными проникновение в сознание агрессивных архетипов коллективного (в том числе семейно-родового, этнокультурного и т.д.) бессознательного. В каких-то случаях агрессия является «нормальной», продуктивной для существования и развития, в том числе процессов индивидуализации. В других случаях агрессия – неумелый протест против нездоровой, непонятной, давящей окружающей обстановки (другой агрессии, вражды). Она может быть выражением скрытого отчаяния, вызванного непониманием и отсутствием любви, невозможностью изменить что-то и осознанием собственной ненужности, комплекса переживаний, связанных с деструкцией отношений внутри и вне личности. Согласно концепции А. Адлера [Адлер, 1997], агрессия связана с «волей к власти». В третьем случае агрессия обусловлена с патологией отношений и личности в целом: деперсонализация,

которая является ключевым феноменом кризиса личности, может включать широкий круг расстройств, от отчуждения собственной воли, переживаний, отношений до проявлений десоциализации с нарушением нравственного, духовного развития, неспособности различать добро и зло, справедливость и подлость и т.д. Несовместимость между пониманием себя и мира личностью и ее окружением ведет к конфликтам и кризисам: от отрицания авторитетов до стремления к зависимости от них. Личность теряет способность осознания себя как реальной и завершенной данности. Онтологически защищенная личность, несмотря на конфликты и кризисы, переживает себя целостной и связанной с миром. **Яркий пример латентной агрессии – выученная (*learned helplessness*), приобретённая или заученная беспомощность** – состояние человека, который не предпринимает попыток к улучшению своего состояния (не пытается избежать негативных воздействий или получить позитивные), хотя и имеет такие возможности. Она появляется после ряда неудачных попыток воздействовать на негативные обстоятельства среды (или избежать их), характеризуется пассивностью, отказом от действия, нежеланием менять враждебную среду или избежать ее, даже когда появляется возможность, сопровождается потерей чувства свободы и контроля, неверием в возможность изменений и в собственные силы, подавленностью, депрессией и даже ускорением наступления смерти [Циринг, 2005]. М.Селигман [Селигман, 2006] выделяет ряд источников синдрома: 1) опыт переживания негативных событий, т.е. отсутствие возможности контролировать события своей жизни (обиды, которые наносят детям их родители, воспитатели и учителя детских образовательных учреждений, смерть близкого человека или животного, развод родителей, серьезное заболевание, потерю работы, скандалы, а во взрослом возрасте – война, теракты, катастрофы, измены, тяжелые болезни и т.д.); 2) опыт наблюдения за жизнью беспомощных людей (например, телетрансляции о беззащитных жертвах, осознание себя и других людей «рабами системы», неудачи в карьере, связанные с недостатком социальной поддержки – протекции и связей, социального статуса – обеспеченности или их «эквивалентов»); 3) значительное ограничение самосто-

ятельности в детском возрасте, в начале карьеры, готовность родителей и воспитателей, руководителей и наставников делать все за ребенка или обучающегося.

Противоположность беспомощности – поисковая активность [Ротенберг, Аршавский, 1984]. Поисковая активность, как компонент творчества, также имеет тенденцию к саморазвитию. Особенности самоактуализаторов и людей с сильно и слабо развитой поисковой активностью совпадают, они также типичны для людей с мотивом стремления к успеху и с мотивом избегания неудачи, а также мотивацией духовного развития и гармоничных отношений. Важно отметить, что если человек прекращает поисковое поведение, особенно если раньше оно было выражено, то этот «перепад» вызывает «болезни достижения», «синдром Мартина Идена»: состояние, когда человек долго стремился и, наконец, достиг желаемого, остановился, чтобы «почивать на лаврах», однако, вместо счастья и комфорта, начинаются проблемы и обострение противоречий в отношениях, заболевания и неприятности иного рода.

В ряде своих исследований [Bandura, 1997, 1986] А. Бандура показал, что еще одной причиной нарушений поведения может быть отсутствие веры в эффективность собственных действий. Он различал ожидание эффективности (*efficacy expectation*) и **ожидание результатов (*outcome expectation*)**. Самоэффективность (***self-efficacy***), в отличие от ожиданий относительно результатов или последствий действий, – это уверенность человека в том, что он может **справиться** с определенными задачами в той или иной конкретной, в том числе сложной, ситуации, оказывать влияние на эффективность деятельности и функционирования личности в целом. *Люди с высокой самоэффективностью уверены, что контролируют свою собственную жизнь – от их решений и действий многое зависит, они не откладывают дела, потому что занимаются тем, что им важно. Люди с низкой самоэффективностью объясняют своё положение судьбой и другими мистическими обстоятельствами, они – типичные прокрастинаторы.* Убеждения о самоэффективности или неэффективности зарождаются и укрепляются в процессе активной или пассивной деятельности, направленной на решение задач, которые ста-

вит ситуация. Важен и пример других: наблюдение за тем, как действуют в сложных ситуациях окружающие, изменяет суждения наблюдателя о собственных возможностях и ограничениях. Здесь работает модель **реципрокного детерминизма (reciprocal determinism)**: *поведение человека есть результат взаимодействия личностных факторов, явлений окружающей среды и действий самого человека* [Bandura, 1978]. Вера в самоэффективность определяет «то, какой способ действия он выберет, как много будет прилагать усилий, как долго он устоит, встречаясь с препятствиями и неудачами, насколько большую пластичность он проявит по отношению к этим трудностям» [Bandura, 1986, p. 65]. Недеструктивная агрессия, ассертивность – устойчивое невраждебное самозащитное поведение, направленное на достижение цели, – наиболее полезна и приводит к выздоровлению [Меннингер, 2001].

Выводы

Таким образом, в отношении человека к болезни и здоровью отчетливо просматриваются особенности его отношения к себе и миру в целом. Непонимание себя и мира является причиной, характеристикой и следствием болезненных состояний, острых и хронических нарушений психического и соматического здоровья, а реализация своих потенциалов и полноценное функционирование – основа крепкого здоровья, полного и быстрого выздоровления, исцеления человека. Отказ от развития и реализации своего предназначения, принимающего осмысления себя и мира вызывают латентную агрессию, которая, в свою очередь, порождает смысловые искажения в отношениях между собой и миром, переживания беспомощности и самонезащищенности, и, таким образом, ведет к хроническим и терминально опасным болезням, которые ряд субъектов использует для дальнейшего отказа от развития, формируя «замкнутый круг болезней», поддерживаемый общей «социальной ипохондрией» как страхом и желанием нарушений, защищающих от необходимости и свободы быть самим собой, изменяться, творить себя и мир вокруг [Тхостов, 2005]. Продуктивная работа с психически и психосоматически больными людьми нуждается в том, чтобы

быть направленной на коррекцию внутренних картин здоровья и болезни, а также – «внутренних картин» человека относительно себя самого и окружающего мира в целом – как развивающихся, сложных, внутренне гармоничных взаимодействующих систем. Чем в большей мере будет преодолено самоограничение как отказ от развития и самореализации и латентная агрессия как результат десакрализации и выученной беспомощности, тем в большей степени будут изменяться внутренние картины здоровья и болезни, будет выздоравливать человек и меняться его окружение.

Литература

- Авдеев ДА. Православная медицина в вопросах и ответах. Болезни и пороки души. М.: МБЦ пр.п. Серафима Саровского, «Омега», 2005; 3–187.
- Адлер А. Наука жить. Комплекс неполноценности и комплекс превосходства. Киев: Port-Royal, 1997; 400.
- Александров А. Интегративная психотерапия. СПб.: Питер, 2009; 480.
- Ассаджоли Р, Феруччи П, Йоуменс Т, Крэмптон М. Психосинтез: теория и практика. Отв. ред. В. Данченко. М.: REFL-book, 1994; 313.
- Берковитц Н. (ред.). Гуманистический подход к охране здоровья. М.: Аспект-Пресс, 1998; 254.
- Братусь БС. К проблеме развития личности в зрелом возрасте. Вестн. Моск ун-та. Сер 14. Психология. 1980; 2: 3–12.
- Введение в практическую социальную психологию. Под ред. Ю.М. Жукова, Л.А. Петровской, О.В. Соловьевой. М.: Наука, 1996; 255.
- Глассер У. Школы без неудачников. М.: Прогресс, 1990; 120.
- Гнездилов АВ. Путь на Голгофу: очерки работы психотерапевта в онкологической клинике и хосписе. СПб.: «Клинт», 1995; 136.
- Кемпински А. Экзистенциальная психиатрия. М.: Совершенство, 1998; 320.
- Лэнгле А. Жизнь, наполненная смыслом. М.: Генезис, 2014; 144.
- Маслоу А. Мотивация и личность. СПб.: Евразия, 1999; 181.
- Маслоу А. Мотивация и личность. СПб.: Евразия, 2001; 478.
- Маслоу А. По направлению к психологии бытия. М.: Эксмо, 2002; 272.
- Мей Р. Любовь и воля. М.: Ваклер, 1997; 420.
- Мей Р. Сила и невинность: в поисках истоков насилия. М.: Смысл, 2001; 319.

- Меннингер К. Человек против самого себя М.: ЭКСМО, 2001; 479.
- Меннингер К. Война с самим собой. М.: Росмен. 2002; 350.
- Полищук ЮИ. Духовное измерение в психиатрии. М.: «Цифровичок», 2010; 142.
- Попов ЮВ, Вид В Д. Современная клиническая психиатрия. СПб: Речь, 2000. 402.
- Ротенберг ВС, Аршавский ВВ. Поисковая активность и адаптация. М.: Наука, 1984; 220.
- Саймонтон К, Саймонтон С. Возвращение к здоровью. Новый взгляд на тяжелые болезни. СПб.: Речь, 1995; 172.
- Селигман М. Новая позитивная психология. М.: София, 2006; 368.
- Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи. Под ред. И.Я. Гуровича, О.Г. Ньюфельдта. М.: Медпрактика, 2007; 356.
- Тхостов АШ. Субъективный телесный опыт и ипохондрия: культурно-исторический аспект. Психол. журн. 2005; 2: 102–107.
- Франкл В. Человек в поисках смысла. М.: Прогресс, 1990; 366.
- Фрейд А. Психология Я и защитные механизмы. М.: Попурри, 1993; 120.
- Фромм Э. Бегство от свободы. М.: АСТ, 2004; 571.
- Циринг ДА. Психология выученной и личностной беспомощности. М.: Академия, 2013; 220.
- Юнг К. Психологические типы. М.: Прогресс-Универс; СПб.: Ювента, 1995.
- Angyal A. Neurosis and treatment. N. Y.: Wiley, 1965.; 310.
- Bandura A. Self-efficacy: The exercise of control. N. Y.: Freeman, 1997.
- Bandura A. Social foundations of thought and action. N.Y.: Prentice Hall, 1986; 544.
- Bandura A. The self-system in reciprocal determinism. Am. Psychologist 1978; 3: 356–357.
- Freud S. Mourning and melancholia // the Standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud /Ed. by J. Serachey. London : Hogarth, 1957; 1: 14: 243–258.
- Menninger K. Love against hate. N. Y.: Harcourt, Brace & World, 1942; 210.
- Plant RJ. William Menninger and American psychoanalysis, 1946–48. History of Psychiatry. 2005; 16: 2: 181–202.
- Vaihinger H. Philosophy of As If: A system of the theoretical, practical and religious fictions of mankind. Routledge & Kegan Paul, 1984; 368.
- Vaillant G, & Mukamal K. Successful aging. Am. J. of Psychiatry. 2001; 158: 839 – 847.

УДК 611.36

ЗНАЧЕНИЯ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ И ЕЕ ДОЛЕЙ В СВЯЗИ С АНАТОМИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ ПОЛОЖЕНИЯ ОРГАНА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ТИПОМ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ОБСЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ

Е. В. ЧАПЛЫГИНА¹, А. С. ГУБАРЬ^{1,2}

e-mail: alexandrgubar@rambler.ru

¹ ГБОУ ВПО «Ростовский Государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра нормальной анатомии, Ростов-на-Дону, Россия (344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29)

² МБУЗ ЦРБ Аксайского района, отделение лучевой диагностики, Аксай, Россия (346720, Ростовская область, г. Аксай, пр. Ленина, 28).

Спиральная компьютерная томография (СКТ) печени позволяет получить новые данные по прижизненной анатомии и топографии печени. Приводимые нормативные значения при интерпретации результатов исследования используются без учета анатомического варианта положения органа в брюшной полости и типа телосложения обследуемых лиц. Рекомендуется вычислять объем печени как наиболее эффективный показатель размера органа. Нами изучены значения объема печени, ее правой и левой долей в зависимости от типа телосложения обследуемых лиц, определенного по методике L. Rees – H. J. Eysenck (1945), и анатомического варианта положения органа в брюшной полости. Наблюдаются значительные межгрупповые различия в значениях исследуемых показателей печени. Полученные данные позволяют нам сделать вывод, что интерпретация результатов спиральной компьютерной томографии печени без учета типа телосложения обследуемых лиц и анатомического варианта положения органа в брюшной полости может вести к ошибочным заключениям относительно размера органа в целом и его частей в частности.

Ключевые слова: объем печени, спиральная компьютерная томография, тип телосложения, анатомический вариант положения печени.

VALUES OF LIVER VOLUME AND ITS SHARE IN CONNECTION WITH THE ANATOMICAL VARIATION OF THE POSITION OF THE ORGAN IN THE ABDOMINAL CAVITY AND THE BODY TYPE OF INDIVIDUALS

E.V. CHAPLYGINA¹, A.S. GUBAR^{1,2}

¹ Rostov State Medical University, Department of General Anatomy (344022, Rostov-on-don, lane Nakhichevan, 29)

² MBIH CDH Aksai district, Department of radiology, Aksai, Russia (346720, Rostov oblast, Aksai, prospect Lenina, 28).

Spiral computed tomography (CT) of the liver provides new data on lifetime anatomy and topography of the liver. Given normative values for interpreting the results of research are used without anatomical variant position organ in the abdomen and constitution type of surveyed individuals. It is recommended to calculate the volume of the liver as the most effective indicator of organ size. We have studied the values of the volume of the liver, its right and left lobes, depending on type of a constitution surveyed persons as defined by the method of L. Rees – N. J. Eysenck (1945), and anatomical variants of authority position in the abdominal cavity. There are significant intergroup differences in the values of investigated parameters of the liver. The data obtained allow us to conclude that the interpretation of the results of spiral computed tomography of the liver without type of a constitution surveyed persons and anatomical variants of body position in the abdominal cavity can lead to erroneous conclusions about the size of authority as a whole and its parts, in particular.

Key words: liver volume, spiral computed tomography, type of constitution, anatomical variant provisions of the liver.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-31-35

С развитием методов прижизненной визуализации в фундаментальных исследованиях все привычной становится понятие «анатомия живого человека», сведения о котором нашли свое отражение во многих современных анатомических атласах и руководствах [Филимонов, Чураков, Шилкин, 2007; Гарольд, Логан, Диксон, 2010; Луцай, Железнов, 2011]. Одним из таких методов является спиральная компьютерная томография (СКТ) печени, которая позволяет получить новые данные по прижизненной анатомии и топографии органа. Недостаточно изученным остается вопрос интерпретации полученных при этом исследовании данных [Симоненко, Громов, Рыбчинский, 2009].

По данным литературы [Митьков, 2006; Матиас, Галански, 2006], рекомендуется вычислять объем печени как наиболее эффективный показатель размера органа. В доступной отечественной и зарубежной литературе при описании положения печени выделяют несколько анатомических вариантов пространственной ориентации органа в брюшной полости на основании смещения печени относительно фронтальной и сагиттальной плоскости. Различают следующие положения органа в брюшной полости: вентропетальное (anteflexio), дорсопетальное (retroflexio), декстропетальное (dextropositio), синистропетальное (sinistropositio) и промежуточное положение [Войленко, Медеян, Омельченко, 1965; Высоцкий с соавт., 2002; Самцов с соавт., 2006].

Несмотря на наличие сведений о зависимости размеров печени от антропометрических данных человека [Трофимова, 2005; Митьков, 2006; Чаплыгина с соавт., 2011; Милуков, Муршудова, 2014], интерпретация результатов СКТ печени проводится без учета конституциональной принадлежности обследуемых лиц. Приводимые нормативные параметры используются без учета анатомического варианта положения органа в брюшной полости. В доступной литературе нами не встречено данных о значениях объема печени и ее долей у лиц с различными типами телосложения. Формирование нормативной базы объема печени и ее долей с учетом типа телосложения индивидуума и анатомического варианта положения органа в брюшной полости повысит точность интерпретации данных, полученных при спиральной компьютерной томографии печени.

Цель работы

Охарактеризовать значения объема печени и ее долей в связи с конституциональной принадлежностью обследованных лиц и анатомическим вариантом положения органа в брюшной полости.

Материалы и методы исследования

В ходе выполнения работы было обследовано 193 человека обоего пола юношеского и первого периода зрелого возраста, не имевших на момент проведения исследования патологии органов желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Средний возраст обследованных лиц составил $30,67 \pm 4,31$. Всем обследованным была выполнена СКТ (спиральная компьютерная томография) органов брюшной полости на 64-срезовом компьютерном томографе Aquilion (Toshiba).

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе после определения типа телосложения по методике L. Rees – H. J. Eysenck (1945) все обследованные лица были разделены на три группы.

В первую группу вошли лица с пикническим типом, во вторую лица с нормостеническим типом, в третью – с астеническим типом телосложения. Распределение обследованных по группам см. в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных лиц в зависимости от типа телосложения по методике L. Rees – H. J. Eysenck (1945)

Тип телосложения \ Параметры	Количество обследованных лиц	Доля от общего количества обследованных лиц, %
пикнический	64	33,2
нормостенический	102	52,9
астенический	27	13,9
Вся выборка	193	100

В рамках выполнения второго этапа исследуемый контингент был разбит на шесть групп в зависимости от анатомического варианта положения органа в брюшной полости. В первую группу вошли лица с нормальным положением печени, во вторую – лица с декстропетальным (dextropositio), в третью – с синистропетальным (sinistropositio) положением печени, в четвертую и пятую группу были отнесены исследу-

емые с вентро- и дорсопетаальным положением печени соответственно. Шестую группу составили лица, у которых мы наблюдали сочетанное смещение печени относительно сагиттальной и фронтальной плоскости (табл. 2).

Таблица 2

Распределение обследованных лиц в зависимости от положения печени

Положение \ Параметры	Количество обследованных лиц	Доля от общего количества, %
промежуточное	63	32,7
декстропетаальное	50	25,9
синистропетаальное	13	6,7
вентропетаальное	32	16,6
дорсопетаальное	12	6,2
Сочетанное смещение печени*	23	11,9
Итого	193	100

Примечание: * – относительно сагиттальной и фронтальной плоскости

Измерялся объем печени в целом, ее правой и левой долей, границей между долями являлась левая продольная щель печени. Измерение объема печени и ее долей проводили методом ручного обведения контуров печени с использовани-

ем встроенного программного обеспечения. Обработка статистического материала проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6,0», «Microsoft Excel», рекомендованных для статистического анализа медико-биологических данных [Омельченко, Курбатова, 2003; Реброва, 2003].

Для каждого исследуемого параметра рассчитывали выборочную среднюю величину (M) и стандартную ошибку (m). Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента и непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова в зависимости от типа распределения. Для всех видов анализа статистически значимым считали различия между значениями показателей при уровне $p < 0,05$ [Гланц С., 1999].

Результаты исследования

В показателях объема печени в целом, ее правой и левой долей выявлены достоверно значимые различия между группами у лиц с различными типами телосложения по методике L. Rees – H. J. Eysenck ($p < 0,05$). Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Значения объема печени и ее долей в зависимости от типа телосложения обследованных лиц ($M \pm m$)

Тип телосложения \ Параметры	Объем печени, см ³	Объем правой доли печени, см ³	Объем левой доли печени, см ³
пикнический	1590,78±346,01 ¹	1295,03±310,33 ¹	294,37±105,44 ¹
нормостенический	1338,69±215,81	1092,22±191,27	245,19±89,79
астенический	1164,89±216,43 ¹	935,44±175,33 ¹	229,89±65,77 ¹
Без учета типа телосложения	1397,97±303,36	1137,54±264,78	259,36±95,46

Примечание: ¹ – достоверно значимые различия между группами, $p < 0,05$.

Установлено, что объем печени достигает наибольших значений у лиц пикнического типа телосложения и достоверно значимо отличается от значений этих параметров у обследованных лиц нормостенического и астенического типа телосложения. Наименьшие значения этого параметра отмечаются у лиц астенического типа телосложения. Результаты измерения объема правой и левой доли печени наибольшие у лиц пикнического типа телосложения, тогда как

наименьшие величины этих параметров отмечаются у лиц с астеническим типом телосложения. При статистической обработке материала выявлено, что у обследованных лиц с нормостеническим типом телосложения определяемые параметры достоверно не отличаются от средних значений по выборке.

Значения объема печени и ее долей в связи с анатомическим вариантом положения печени в брюшной полости представлены в табл. 4.

Таблица 4

Значения объема печени и ее долей в зависимости от анатомического варианта положения печени в брюшной полости ($M \pm m$)

Положение печени	Параметры	Объем печени, см ³	Объем правой доли печени, см ³	Объем левой доли печени, см ³
промежуточное		1341,38±283,64	1088,65±247,11	250,98±71,59
декстропетальное		1428,80±343,94	1213,90±304,58 ¹	216,74±82,85 ¹
синистропетальное		1488,23±318,29 ¹	1141,61±245,85	347,38±132,34 ¹
вентропетальное		1447,19±361,20	1132,09±310,65	315,47±104,68 ¹
дорсопетальное		1277,58±203,51 ¹	1045,58±194,69 ¹	214,50±41,72 ¹
Сочетанное смещение печени *		1429,30±156,59	1158,74±141,51	270,56±95,97
Без учета положения		1397,97±303,36	1137,54±264,78	259,36±95,46

Примечание: * – относительно сагиттальной и фронтальной плоскости; ¹ – достоверно значимые различия между группами, $p < 0,05$.

Достоверно значимые межгрупповые различия в значениях объема печени выявлены у лиц с дорсопетальным (наименьшее значение показателя) и синистропетальным положением органа (наибольшее значение показателя). Значения объема печени у лиц с дорсопетальным и синистропетальным положением органа достоверно значимо отличались от средних значений этого параметра по выборке в целом. Достоверно значимых различий в показателях объема печени у лиц с промежуточным, декстропетальным, вентропетальным, сочетанным смещением печени выявлено не было, и этот параметр достоверно не отличался от средних значений по выборке. Объем правой доли печени достоверно значимо отличался у обследованных лиц с дорсопетальным (наименьшее значение параметра) и декстропетальным (наибольшее значение параметра) положением печени. В значениях объема правой доли печени у обследованных лиц с промежуточным, декстропетальным, вентропетальным, сочетанным смещением печени и в целом по выборке достоверно значимых различий выявлено не было. Объем левой доли печени достигал наименьших значений у лиц с дорсо- и декстропетальным положением органа (214,50±41,72 см³ и 216,74±82,85 см³ соответственно). Наибольших размеров левая доля печени достигала при синистропетальном положении органа (347,38±132,34 см³). Значения объема левой доли печени у лиц с промежуточным положением органа, с сочетанным его смещением относительно двух плоскостей достоверно

значимо не отличались друг от друга и от средних значений по выборке.

Выводы

Установлены соматотипологические закономерности анатомической вариабельности объема печени у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста. Интерпретация результатов спиральной компьютерной томографии печени без учета типа телосложения обследуемых лиц может вести к ошибочным заключениям относительно размера органа. Проведен анализ объема печени, ее правой и левой долей с учетом положения органа в брюшной полости. Выявлены значительные межгрупповые различия в значениях объема печени в целом, ее правой и левой долей в зависимости от положения органа в брюшной полости. При анализе результатов СКТ печени необходимо учитывать положение органа в брюшной полости. Формируемая нормативная база параметров печени, измеряемых при спиральной компьютерной томографии, позволяет избежать ошибок в оценке размеров органа при интерпретации результатов исследования.

Литература

- Войленко ВН., Медеян АИ, Омельченко ВМ. Атлас операций на брюшной стенке и органах брюшной полости. М.: Медицина. 1965; 610.
- Высоцкий ЮА, Стерлин АИ, Болгова ЛА [и др.]. Конституциональные особенности топографии не-

которых органов брюшной полости и вегетативных ганглиев. Современные проблемы абдоминальной антропологии: юбил. сб. науч. тр. Красноярск., 2002: 33–35.

Гарольд Э, Логан БМ, Диксон ЭК. Атлас анатомии человека в срезах, КТ- и МРТ-изображениях / под общ. ред. Л.Л. Колесникова, А.Ю. Васильева, Е.А. Егоровой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 288.

Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М.: Практика. 1999; 459.

Луцай ЕД, Железнов ЛМ. Современные методы изучения прижизненной анатомии гортани человека. Фундаментальные исследования. 2011; 2: 11–16.

Матиас П, Галански М. Спиральная и мультиспиральная компьютерная томография: учеб. пособие: пер. с англ. М.: Медпресс-информ., 2006; 2: 199–200.

Милуков ВЕ, Муршудова ХМ. Современные клиничко-анатомические представления о строении и функциях печени. Журнал анатомии и гистопатологии. 2014; 3: 1: 64–70.

Митьков ВВ. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. М.: Видар-М. 2006; 400.

Омельченко ВП, Курбатова ЭВ. Практические занятия по высшей математике. Ростов н/Д: Феникс. 2003; 256.

Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2003; 312.

Самцов ЕН, Мерзликин НВ, Баюсова ТВ, Самцова ТМ, Федоров АЮ, Иваничко ТЕ, Гуляев ВМ, Ермак ЕЕ. Компьютерно-томографическая диагностика аномалий развития печени // Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11: 1: 24–27.

Симоненко ВБ, Громов АИ, Рыбчинский СС. Эффективность эхографической и компьютерно-томографической морфометрии печени // Медицинская визуализация. 2009; 1: 11–20.

Трофимова ТН. Лучевая анатомия человека / под ред. Т.Н. Трофимовой. СПб.: Издательский дом СПбМАПО. 2005; 236.

Филимонов ВИ, Чураков ОЮ, Шилкин ВВ. Анатомия живого человека / под общ. ред. Ю.В. Новикова. Кострома: Кострома. 2007; 368.

Чаплыгина ЕВ, Сидорова ЕН, Жукова НП, Губарь АС, Климова СИ. Закономерности анатомического строения органов пищеварительной системы у лиц различных соматотипов по данным ультразвукового исследования. Медицинский вестн. Северного Кавказа. Ставрополь. 2011; 1: 54–57.

Rees WL. A factorial study of some morphological and psychological aspects of human constitution / W. L. Rees, H. Eysenck. J. Mental Sci. 1945; 91: 386: 8–21.

УДК 618.5 – 089.888.61

КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**А.А. БОРЩЕВА, Г.М. ПЕРЦЕВА**

e-mail: Aborsheva@ctsnet.ru

ГОУ ВПО Рост ГМУ Минздрава РФ, кафедра акушерства и гинекологии №1
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

Абдоминальное родоразрешение – одна из важнейших проблем родовспоможения. Нарастающий процент операции кесарева сечения диктует необходимость изучить показания к данному методу проведения родов.

Цель данной работы – провести анализ показаний к операции кесарева сечения и наметить пути снижения оперативных родов.

По материалам историй родов родильного отделения БСМП № 1 им. Семашко г. Ростова-на-Дону изучен исход беременности и родов у 20871 женщины за 2007–2012 гг., также изучены показания к операции у 4415 женщин.

Отмечен рост оперативного родоразрешения у пациенток с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения, при аномалиях родовой деятельности, по показаниям в интересах плода (по поводу острой гипоксии плода этот показатель вырос на 9,05 %). У первородящих процент абдоминального родоразрешения в 2012 г. снизился почти на 10 %. Количество кесаревых сечений по поводу сочетанной патологии за 2007 – 2012 гг. стабильно, и в среднем составляет 33,49 %.

Полученные результаты позволяют наметить пути снижения абдоминального родоразрешения.

Ключевые слова: беременность, роды, кесарево сечение.

CESAREAN SECTION AS ONE OF THE DELIVERY METHODS**A.A. BORSCHEVA, G.M. PERTSEVA**State Educational Establishment of Higher Professional Training of RostSMU of Health Service Ministry,
Rostov-on-Don, RussiaThe department of Obstetrics and Gynecology № 1
29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Abdominal delivery is one of the major problem of obstetric delivery. The increasing percent of Cesarean section operation dictates a necessity to study the indication to the given method of providing the delivery.

To perform the analysis of indications to the Cesarean section operation and to plan ways of decreasing of operative deliveries.

According to the delivery history materials of the labour department of Rostov-on-Don emergency hospital №1 named by Semashko, the outcome of pregnancy and delivery was studied at 20871 women between the years 2007 and 2012, and indications to operation were also studied at 4415 women.

Growth of operative delivery was marked at patients with a scar on the uterus after the previous Cesarean section, at anomalies of delivery activity, according the indications in interests of a fetus (concerning acute hypoxia of the fetus this indicator had grown to 9.05 %). At primipara the percent of abdominal delivery decreased almost at 10 % in 2012. The quantity of Cesarean sections apropos combined pathologies was stable between the years 2007 – 2012, and on the average it made 33.49 %.

The received results will allow to plan the ways to decrease the abdominal delivery.

Key words: pregnancy, delivery, Cesarean section.

doi:10.18522/2218–2268–2015-3-36-41

Абдоминальное родоразрешение – одна из наиболее важных проблем современного родовспоможения. Долгое время приоритетным направлением в акушерстве были физиологиче-

ские роды через естественные родовые пути. Однако в последние десятилетия возникло много неблагоприятных факторов, как социальных, так и экологических. Так, увеличилось количество воспалительных заболеваний, заболеваний,

передаваемых половым путем, а также отмечен рост экстрагенитальной патологии. Безусловно, все эти факторы создали предпосылки для возникновения осложнений, как во время беременности, так и при родовом процессе. Появилось большое количество беременных с высокой степенью перинатального риска, что в свою очередь не могло не отразиться на состоянии плода и новорожденного. Перед учеными встала дилемма, как уменьшить процент перинатальной заболеваемости и смертности. В связи с этим абдоминальное родоразрешение стали считать наиболее щадящим методом родоразрешения [Узденева, Шогинова, Залиханова, 2006], полагая, что операция кесарева сечения позволит снизить количество осложнений для плода и матери. В настоящее время расширение показаний к родоразрешению путем операции кесарева сечения способствовало улучшению исходов беременности для матери и плода при тяжелых формах гестоза, аномалиях расположения плаценты и ее преждевременной отслойке, ряде экстрагенитальных заболеваний, осложненном течении родов, недоношенной беременности, неправильных положениях и тазовых предлежаниях плода, а также фетоплацентарной недостаточности. Увеличение частоты операции кесарева сечения стало возможным благодаря внедрению новых хирургических технологий, использованию современного рассасывающегося шовного материала, успехам развития общей и акушерской анестезиологии, перинатологии, микробиологии, фармакологии, эндокринологии и ряда других смежных дисциплин. В настоящее время кесарево сечение является основной родоразрешающей операцией и ее частота, наряду с показателями материнской и перинатальной смертности, характеризует качество работы лечебно-профилактических учреждений. В связи с этим количество операций кесарева сечения, как в нашей стране, так и за рубежом в последние десятилетия значительно возросло. Частота данной операции во всем мире переменчива. Так в Болгарии, Норвегии, Дании этот показатель равен 15 %. В Мексике, Чили – 30 %, в США – 20,1 %, в Германии – 22,6 %, в Канаде – 22,5 %. В России, по разным стационарам, данный показатель варьирует от 7,2 до 40,3 %. Колебания частоты абдоминального родоразрешения отражают уровень доступности квалифицированной меди-

цинской помощи, материально-технического обеспечения акушерских стационаров, а также в значительной мере определяются контингентом беременных и количеством осложнений в послеоперационном и неонатальном периоде. [Краснопольский, Логутова, 2011]. Возрастание количества операций кесарева сечения привело и к возникновению новых проблем в современном акушерстве. Важнейшими из них являются увеличение частоты послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений, а также проблема ведения беременности и родоразрешения женщин с рубцом на матке. Различные осложнения, связанные с оперативным вмешательством, отмечаются у 15–55 % родильниц и не имеют тенденции к снижению. Риск материнской смертности среди женщин, родоразрешенных абдоминальным путем, превышает таковой в группе естественных родов в 2–4 раза. Однако единой точки зрения о целесообразности расширения показаний к данной операции нет [Краснопольский, Логутова, 2011], и дискуссии по данному вопросу продолжаются. Так, по мнению ряда авторов [Радзинский, 2011], вагинальные роды более предпочтительны, как для матери, так и для плода. По данным других авторов [Краснопольский, Петрухин, Логутова, 2012, Ананьев с соавт., 2007], нет коррелятивной связи между увеличением частоты кесарева сечения и снижением перинатальных потерь. Считается, что процент оперативного родоразрешения не должен превышать 16–18 %. Было отмечено, что, несмотря на бурный рост операции кесарева сечения, значительного снижения перинатальной заболеваемости и смертности не наблюдается [Ананьев с соавт., 2007, Логутова, Авхледиани, 2007]. По мнению некоторых авторов [Радзинский, 2011, Чернуха, 2005, Орлова с соавт., 2013], наличие кесарева сечения в анамнезе увеличивает процент осложнений при последующих беременностях и родах [Золотов с соавт., 2013, Кан с соавт., 2014]. Расширение показаний к кесареву сечению, производимому для уменьшения перинатальной смертности, может быть оправдано лишь до определенных пределов [Золотов с соавт., 2013, Кан с соавт., 2014]. Неоснованный рост частоты операций чреват серьезной угрозой для здоровья и жизни женщины, особенно при недооценке противопоказаний к операции [Радзинский, 2011, Ананьев с соавт.,

2007]. Ввиду того, что нет однозначного мнения об оптимальной частоте операции кесарева сечения [Узденева, Шогинова, Залиханова, 2006; Логутова с соавт., 2007, Золотов с соавт., 2013, Кан с соавт., 2014], мы решили изучить структуру показаний к данному методу родоразрешения.

Цель нашего исследования – провести анализ показаний к абдоминальному родоразрешению и наметить пути снижения количества данных операций.

Материалы и методы исследования. Проанализирован исход беременности и родов у 20871 женщины по материалам (историям родов) родильного отделения БСМП №1 города Ростова-на-Дону за 2007–2012 гг.

Результаты и обсуждение

Полученные нами данные представлены в таблице. Общее количество родоразрешений путем кесарева сечения в нашем стационаре составило от 517 (18,52 %) в 2007 г. до 910 (22,76 %) в 2012 г., т.е. оперативная активность к 2012 г. выросла на 4,24 %. Как видно из та-

блицы, в структуре показаний к операции кесарева сечения наличие рубца на матке занимает одно из ведущих мест. Рассматривая этот показатель по годам, прослеживаем тенденцию к увеличению данного метода родоразрешения. Так, если в 2007 г. по поводу рубца на матке было прооперировано 102 (19,92 %) женщины, то в 2012 г. путем кесарева сечения было родоразрешено – 311 (34,18 %) пациенток. В литературе существуют разноречивые данные о выборе метода родоразрешения у женщин с рубцом на матке. Так ряд авторов (1,4,10) считают возможным родоразрешать пациенток с рубцом на матке через естественные родовые пути. Поскольку мы придерживаемся иной точки зрения, согласно которой при наличии рубца на матке, с целью предотвращения материнского травматизма и перинатальных потерь, целесообразнее проводить абдоминальное родоразрешение, то данный показатель у нас в последние годы приблизился к 100 %, т.е. все беременные с рубцом на матке родоразрешаются путем планового кесарева сечения.

Структура показаний к родоразрешению путем операции кесарева сечения

Стр-ра операций \ Годы	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Общее количество родов	2765	3479	3586	3632	3411	3998
Количество КС от общего числа родов	512 (18,52 %)	734 (21,09 %)	710 (19,79 %)	791 (21,78 %)	758 (22,22 %)	910 (22,76 %)
КС по поводу рубца на матке	102 (19,92 %)	115 (15,67 %)	174 (24,51 %)	175 (22,12 %)	191 (25,20 %)	311 (34,18 %)
КС в интересах плода	170 (33,20 %)	211 (28,75 %)	334 (47,04 %)	409 (51,71 %)	354 (46,70 %)	282 (30,99 %)
Из них КС по поводу острой гипоксии в родах	25 (14,71 %)	44 (20,85 %)	59 (17,66 %)	75 (18,34 %)	52 (14,69 %)	67 (23,76 %)
КС у первородящих	231 (45,12 %)	298 (40,60 %)	438 (61,70 %)	481 (60,81 %)	463 (61,08 %)	470 (51,65 %)
КС по поводу сочетанной ЭГ и акушерской патологии	172 (33,59 %)	247 (33,65 %)	241 (33,94 %)	264 (33,36 %)	252 (33,25 %)	302 (33,19 %)
КС по поводу аномалий родовой деятельности	9 (1,76 %)	13 (1,77 %)	15 (2,11 %)	24 (3,03 %)	31 (4,09 %)	75 (8,24 %)
КС по поводу другой патологии	12 (2,34 %)	16 (2,18 %)	13 (1,83 %)	15 (1,90 %)	11 (1,45 %)	17 (1,87 %)

Количество кесаревых сечений, выполненных в интересах плода, было вариабельным (рис. 1).

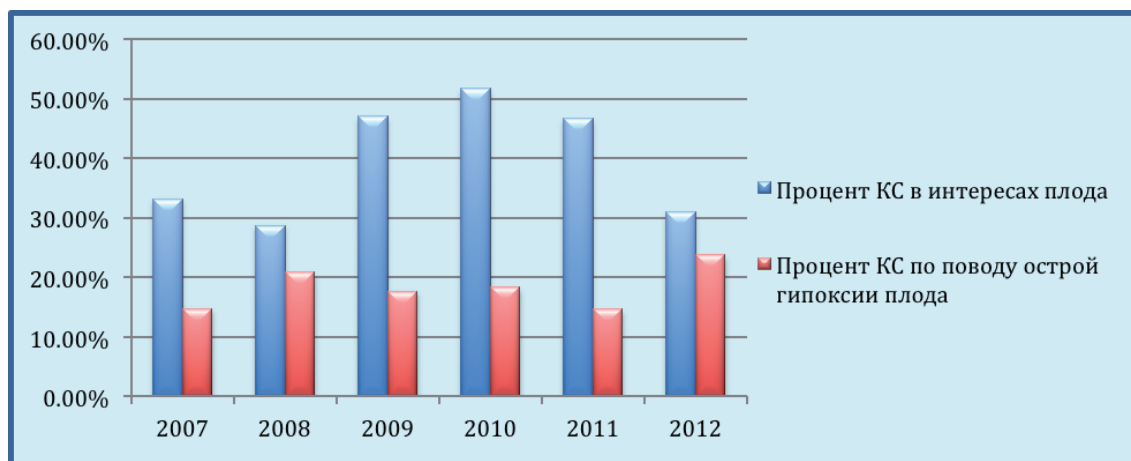


Рис. 1. Процент кесаревых сечений, выполненных в интересах плода

Из представленного графика видно, что максимальный рост операций отмечен в 2010 г. – 409, что составило 51,71 % от общего количества прооперированных. Далее имеется тенденция к снижению, и в 2012 г. в интересах плода выполнено уже 282 операции, что составило 30,99 %, т. е. количество данных операций снизилось на 20,72 %. Однако следует обратить внимание, что из этого количества операций, вслед-

ствие острой гипоксии плода, которая возникала в родах, в 2007 г. было прооперировано 25 (14,71 %) пациенток, а в 2012 г. – 67 (23,76 %). Данный показатель вырос на 9,05 %, что согласуется с данными литературы [Логутова, Авхледиани, 2007; Радзинский, 2011].

Вызывает беспокойство и высокий процент кесаревых сечений у первородящих (рис. 2).

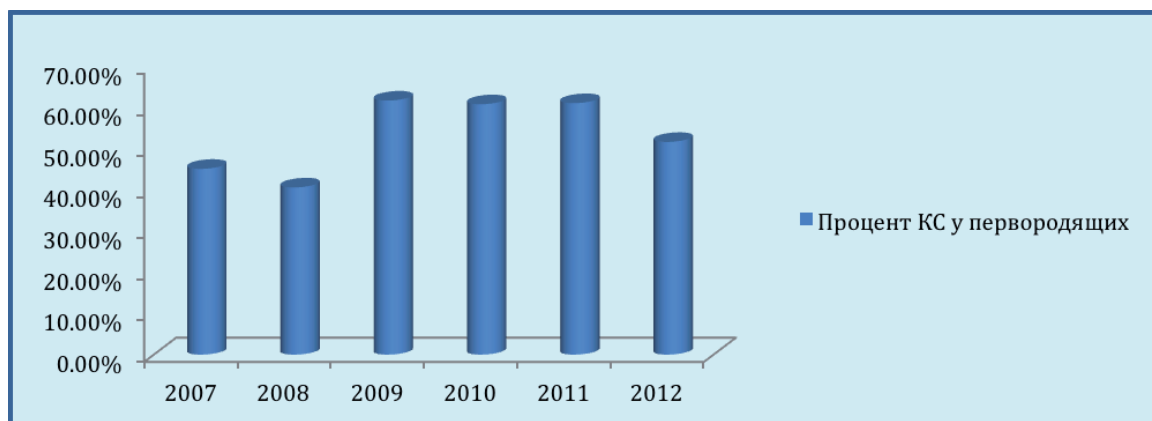


Рис. 2. Показатели оперативного абдоминального родоразрешения у первородящих женщин

Так, в 2007 г. первые роды закончились путем операции кесарева сечения у 231 (45,12 %) женщины, а в 2012 г. – у 470 (51,65 %) женщин. Максимальный процент завершения первых родов абдоминально отмечен в 2009 – 2011 гг. В 2012 г. данный показатель снизился почти на 10 %. Основными показаниями к операции у этой категории женщин были неправильное положение плода, острая гипоксия плода, клинически узкий таз, миопия высокой степени.

Процент операций, выполненных ввиду сочетания экстрагенитальной патологии (пороки сердца, ВСД, заболевания почек, эндокринная патология, заболевания нервной системы и др.) с сопутствующими акушерскими осложнениями (тазовые предлежания, ФПН, многоплодная беременность и др.), был довольно высоким, однако оставался стабильным во все указанные годы и составил в среднем 33,49 % (таблица).

Значительно возросло число операций по поводу аномалий родовой деятельности (рис. 3).

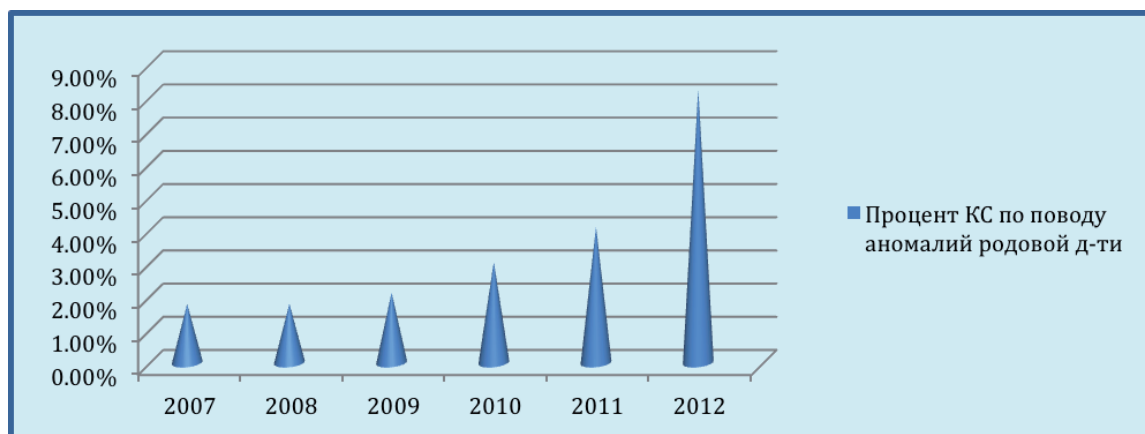


Рис. 3. Показатели оперативной активности по поводу аномалий родовой деятельности

Так, в 2007 г. этот показатель был равен 1,76 % (9 случаев), в 2012 г. он составил 8,24 % (75 случаев).

Другая патология (см. таблицу), такая как преэклампсия тяжелой степени, аномалии прикрепления плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, была показанием к абдоминальному родоразрешению в небольшом проценте случаев. Так в 2007 г. этот показатель составлял 2,34 %, а в последние годы даже несколько снизился и в 2010 – 2012 гг. составлял 1,90 – 1,45 – 1,87 %.

Заключение

Несмотря на незначительное увеличение общего количества родоразрешений путем кесарева сечения за указанные годы, процент отдельных показаний к данной операции был высоким и имел тенденцию к росту. Высокий процент кесарева сечения у первородящих. Имел тенденцию к росту процент кесарева сечения по поводу острой гипоксии плода в родах, а также значительно вырос этот показатель при аномалиях родовой деятельности. Нам представляется, что для снижения частоты абдоминального родоразрешения необходимо:

1) детально изучить и четко определить показания к операции кесарева сечения у первородящих;

2) выявить факторы, на фоне которых в родах развивается острая гипоксия плода, и наметить пути их устранения;

3) определить со смежными специалистами возможность вагинальных родов при наличии экстрагенитальной патологии;

4) не допускать, а в случае возникновения проводить своевременную коррекцию аномалий родовой деятельности, что позволит у максимального количества женщин завершить роды через естественные родовые пути.

Считаем, что взвешенный и строго обоснованный подход к решению вопроса о необходимости родоразрешения путем операции кесарева сечения позволит стабилизировать частоту данной операции в оптимальных пределах. Резервами для снижения частоты кесарева сечения также могут быть:

– совершенствование ведения родов через естественные родовые пути с использованием современных следящих систем и медикаментозных средств;

– в стационарах высокого уровня, имеющих современное оборудование и высококвалифицированный персонал с круглосуточным дежурством бригады для оказания экстренной высокотехнологичной медицинской помощи, возможна разработка методики бережного ведения родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке после кесарева сечения в нижнем сегменте.

Литература

- Ананьев ВА [и др.]. Материалы I регионального научного форума «Мать и дитя». Казань. 2007; 10–11.
 Золотов ИС, Кутушева ГФ [и др.]. Кесарево сечение в ювенильном акушерстве. Журнал акушерства и женских болезней. 2013; 2: 83–87.

Кан НЕ, Тютюник ВЛ [и др.]. Выбор способа родоразрешения после операции кесарева сечения. Акушерство и гинекология. 2014; 6: 20.

Краснопольский ВИ, Логутова ЛС. Информационное письмо Минздрава России от 24 июня 2011;15:4:10:2:6139.

Краснопольский ВИ, Петрухин ВА, Логутова ЛС. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы. Акушерство и гинекология. 2012; 1: 4–8.

Логутова ЛС, Авхледиани КН. Современные тенденции в родоразрешении. Материалы I регионального научного форума «Мать и дитя». Казань. 2007; 95–96.

Орлова ВС, Калашникова ИВ [и др.]. Абдоминальное родоразрешение как медико-социальная проблема современного акушерства. Журнал акушерства и женских болезней. 2013;4:6 -14.

Радзинский ВЕ. Акушерская агрессия. «Status Praesens». М. 2011.

Узденева ЗХ, Шогинова ФМ, Залиханова ЗЛ. Обоснованность абдоминального родоразрешения. Материалы Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М. 2006: 271–273.

Чернуха ЕА. Какова оптимальная частота кесарева сечения в современном акушерстве? Акушерство и гинекология. 2005; 5:8–12.

УДК 631.47

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЛАУРИЛСАРКОЗИНАТА НАТРИЯ И SDS ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ ПОЧВЫ

Е.Ю. СЕЛИВЕРСТОВА¹, И.С. САЗЫКИН, М.А. САЗЫКИНА, Л.Е. ХМЕЛЕВЦОВА, И.С. РЫНЗА

e-mail: seliverstova9@yandex.ru

Южный федеральный университет,
Академия биологии и биотехнологии имени Д.И. Ивановского

Работа посвящена разработке методики выделения почвенной ДНК с помощью лаурилсаркозината натрия и SDS, используя метод фенол-хлороформной экстракции. Сравнивается эффективность лаурилсаркозината натрия и SDS как основных детергентов для ее извлечения. В ходе исследования установлена оптимальная концентрация указанных детергентов и влияние CTAB и гуанидин хлорида на процесс выделения ДНК. Показана возможность применения лаурилсаркозината натрия для извлечения почвенной ДНК без использования раствора гуанидин хлорида.

Ключевые слова: выделение ДНК, гуанидин хлорид, детергент, лаурилсаркозинат натрия, почвенная ДНК, CTAB, фенол-хлороформная экстракция, SDS.

USING DIFFERENT CONCENTRATIONS OF SODIUM LAURYL SARCOSINATE AND SDS FOR DNA ISOLATION FROM SOIL

E.Y. SELIVERSTOVA, I.S. SAZYKIN, M.A. SAZYKINA, L.E. KHMELEVTSOVA, I.S. RYNZA

Southern Federal University,
Academy of Biology and Biotechnology named after D.I. Ivanovsky

The work is devoted to development of the soil DNA isolation procedure with sodium lauryl sarcosinate and SDS, using the method of phenol-chloroform extraction. The effectiveness of sodium lauryl sarcosinate and SDS as the main detergent for extracting it's compared. The study established the optimal concentration of these detergents and influence of CTAB and guanidine chloride in the process of DNA extraction. The possibility of using sodium lauryl sarcosinate to extract the soil DNA without the use of guanidine chloride solution was shown.

Key words: DNA extraction, guanidine chloride, detergent, sodium lauryl sarcosinate, soil DNA, CTAB, phenol-chloroform extraction, SDS.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-42-46

Введение

Важнейшими компонентами природных экосистем являются микробные сообщества. Без их изучения невозможно осуществление полноценного экологического мониторинга, в связи с чем можно говорить о такой отрасли научного знания как молекулярная экология. Исследования в данной области позволяют оценить структуру сообщества, обнаружить влияние на него тех или иных внешних факторов, а также исследовать взаимоотношения между участниками. Наибольшие возможности для достижения перечисленных целей предоставляют такие мето-

ды молекулярной биологии, как: гибридизационный анализ, секвенирование, денатурирующий градиентный гель электрофорез, молекулярное клонирование и, конечно, полимеразная цепная реакция (ПЦР). При этом объектом всех молекулярных методов анализа является молекула ДНК или РНК. Очевидно, что начальный этап при использовании любого из молекулярно-генетических методов – получение образцов ДНК для исследования [Манучарова, 2010]. Источниками для их получения могут служить различные воды, донные отложения, почвы и т.п. Проведенная нами работа посвящена выделению ДНК из почвы. Изучение почвенной ДНК позволяет понять структуру сообществ микро-

© Селиверстова Е.Ю., Сазыкин И.С., Сазыкина М.А.,
Хмелевцова Л.Е., Рынза И.С., 2015.

организмов почвы, и, что особенно важно, исследовать некультивируемые виды микроорганизмов. Это обуславливает высокий интерес к данной области исследований. В то же время выделение ДНК из почвы в отличие от других природных образцов осложнено высоким содержанием органических веществ, в частности гуминовых кислот, которые могут ингибировать проведение ПЦР.

Существуют следующие методы выделения ДНК: метод экстракции с помощью органических растворителей; экстракция с помощью силики (диоксид кремния); экстракция с помощью гель-фильтрации; экстракция с помощью магнитных частиц; экстракция на микроцентрифужных колонках; экстракция на бумажных фильтрах; ионообменная смола (Chelex) [Антонова с соавт., 2010]. Выбор метода извлечения ДНК – один из важнейших этапов в проведении исследования, так как от качества выделенной ДНК зависит вся дальнейшая работа. Он базируется на следующих критериях:

- целевая нуклеиновая кислота;
- организм – источник нуклеиновых кислот;
- первичный материал;
- ожидаемые результаты (выход, чистота, время, требующееся для очистки, и т. д.);
- дальнейшее использование нуклеиновых кислот (ПЦР, клонирование, введение метки и прочее).

Можно также говорить о двух принципиально разных подходах к выделению ДНК: извлечение прямым лизисом *in situ* и извлечение с последующим лизисом [van Elsas et al., 1998]. При использовании методов «прямой экстракции» клетки подвергают непосредственному разрушению с помощью комбинации процедур замораживания – оттаивания, детергентного лизиса, механического разрушения. Стоит отметить, что мелкие клетки более устойчивы к лизису. При использовании методов данной группы получаемые препараты ДНК значительно загрязнены гуминовыми кислотами, а точный выход нуклеинового материала затруднительно оценить в связи с тем, что содержание нуклеотидного материала в образце неизвестно. Методы непрямой экстракции ДНК предполагают предварительное извлечение клеток и зависят от способа экстракции микробных клеток из почвы. Процедура включает в себя этап отделения клеток от ча-

стиц почвы, после которого клетки разрушают, обрабатывая их матриксом, детергентом, экстракцией фенолом, фенол-хлороформной смесью и очищают стандартными приемами очистки нуклеиновых кислот. Для отделения бактериальных клеток от элементов почвы и удаления органических примесей, в частности гуминовых кислот, чаще всего используют следующие буферы: фосфатный – способствует десорбции клеток с почвенных частиц, TE-буфер (трисHCl и ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота)) используют, как правило, при выделении ДНК из бактериальных клеток, буфер TE + поливинилпирролидон (PVPP) и SDS, а так же буфер TE + цетавлон [Манучарова, 2010].

Целью данной работы является разработка и применение методов для выделения ДНК из почвы, основанных на использовании лаурилсаркозината натрия и SDS в качестве основных детергентов.

Материалы и методы

Реактивы

Для проведения исследования использовали следующие реактивы аналитической чистоты: лаурилсаркозинат натрия, гидрофосфат натрия, дигидрофосфат натрия, гуанидин хлорид, SDS, Трис HCl, СТАВ (цетилтриметиламмоний бромид), этанол, изопропанол, буфер ТБЕ 0,5х, агароза, флуоресцентный краситель SYBR Green, фенол : хлороформ (1:1).

Отбор проб почвы

В качестве проб использовались образцы почвы, отбор которых был произведен осенью 2014 г. на территории университетского парка. Образцы хранились в замороженном состоянии (-20 °C) при постоянной влажности.

Выделение ДНК

В проведенном нами исследовании проводилось две серии экспериментов: 1) с использованием в качестве основного детергента при выделении почвенной ДНК лаурилсаркозината натрия, 2) с использованием в качестве детергента SDS. Извлечение ДНК проводилось согласно следующей процедуре [Андронов с соавт., 2011]: в пробирку объемом 2 мл с завинчивающейся крышкой брали навеску 0,2 г замороженной почвы. Добавляли количество матрикса, по объему примерно равное почве, после чего до-

бавляли 350 мкл раствора гуанидин хлорида (гуанидин HCl 240 mM; натрий-фосфатный буфер 200 mM; pH 7.0) и 350 мкл раствора лаурилсаркозината натрия (Tris HCl 500 mM, лаурилсаркозинат натрия, pH 7.9), а также 400 мкл смеси фенол-хлороформ. Для определения оптимальной концентрации лаурилсаркозината натрия при выделении ДНК из почвы была проведена серия опытов с использованием 0,5, 1,0, 2,0 и 4,0 % растворов лаурилсаркозината натрия, с добавлением и без добавления раствора гуанидин хлорида (в этом случае использовался равный объем 200 mM натрий-фосфатного буфера). Также была проведена дополнительная серия опытов с добавлением 0,05 %, 0,1, 0,2, 0,5 и 1,0 % растворов СТАВ. Встряхивали пробирки на вортексе в течение 15 мин на максимальной скорости. Затем центрифугировали в течение 7 мин при 14100 g. Водную фазу аккуратно отбирали, добавляли 400 мкл хлороформа, интенсивно встряхивали на вортексе в течение 2 мин, центрифугировали так же, как и на предыдущей стадии, аккуратно отбирали водную фазу (~500 мкл). Осаждали равным объемом изопропилового спирта, дважды промывали осадок 250 мкл 70 % этанола. Полученную ДНК растворяли в 100 мкл деионизированной воды, при необходимости используя подогрев в термостате при 65 °C. Согласно этой же процедуре проводили серию опытов с SDS (1, 2, 4 % растворы SDS).

Электрофорез экстрактов

Для контроля выделения ДНК проводили электрофорез экстрактов в 0,8 % агарозе, буфер ТБЕ 0,5x, 7 V/см, 1 час.

Результаты и обсуждение

Метод экстракции органическими растворителями, основанный на использовании в качестве детергента SDS [Zhou et al., 1996] и его различные модификации [Engel et al., 2012] является наиболее широко употребляемым методом выделения почвенной ДНК. PVPP (поливинилполипирролидон) совместно с SDS используется в качестве сорбента, как, например, в исследовании Wechter и др. [Wechter et al., 2003]. Нередко SDS используется совместно с протеиназой K [Sharma, Capalash, Kaur, 2007]. Частое ис-

пользование в экспериментах СТАВ объясняется его эффективностью для удаления веществ, отрицательно влияющих на чистоту и качество ДНК (полисахариды, денатурированные белки, клеточный детрит). В работе Purohit и др. [Purohit, Singh, 2009] совместно с SDS и СТАВ, в качестве дополнительного агента, предложено использовать N-лаурил саркозин, а также рассматривается комбинация методов с использованием воздействия ультразвуком. Использование для разрушения клеток процедуры замораживания – оттаивания в жидком азоте дает хорошие результаты и достаточно широко используется, однако малоприменим, когда необходимо получить ДНК максимальной длины [Yeh Yi-Fanga et al., 2013; Галиев и Цырульников, 2011]. Преимущества экстракции с помощью органических растворителей заключаются в следующем:

- получение ДНК хорошего качества и высокой концентрации;
- возможность применения для различных объектов;
- эффективность при работе со старым материалом;
- стабильность выделенной ДНК и возможность хранения в замороженном состоянии.

В проведенном нами исследовании сравнивается эффективность лаурилсаркозината натрия и SDS как основных детергентов при извлечении почвенной ДНК. Согласно полученным данным, наибольшее количество ДНК содержится в образцах, выделенных при помощи 4 % лаурилсаркозината натрия (рис. 1) и 2 % SDS с гуанидином (рис. 2).

Менее значительное количество ДНК характерно для образцов, выделенных при помощи лаурилсаркозината натрия совместно с раствором гуанидин хлорида (рис. 3), что указывает на возможность его применения без раствора гуанидин хлорида.

Данные, полученные при использовании лаурилсаркозината натрия, согласуются с результатами исследования Purohit с соавт. [2009]. Использование SDS без раствора гуанидин хлорида показало существенно худшие результаты, чем с его применением (рис. 4).

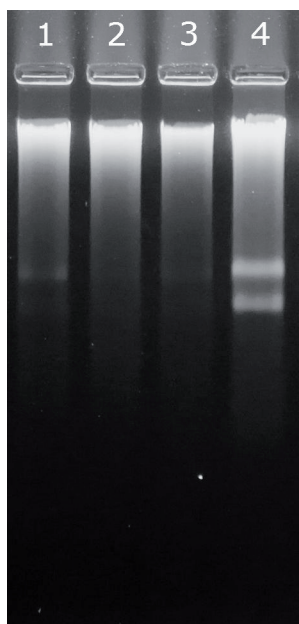


Рис. 1. Использование лаурилсаркозината натрия для выделения тотальной ДНК из почвы: 1 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 0,5 % лаурилсаркозината натрия; 2 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 1 % лаурилсаркозината натрия; 3 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % лаурилсаркозината натрия; 4 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % лаурилсаркозината натрия

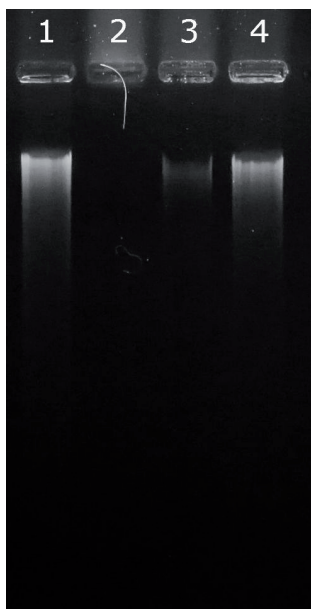


Рис. 3. Использование лаурилсаркозината натрия совместно с раствором гуанидин хлорида для выделения тотальной ДНК из почвы: 1 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 0,5 % лаурилсаркозината натрия; 2 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 1 % лаурилсаркозината натрия; 3 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % лаурилсаркозината натрия; 4 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % лаурилсаркозината натрия. Во всех пробах присутствовал раствор гуанидин хлорида (240 mM)

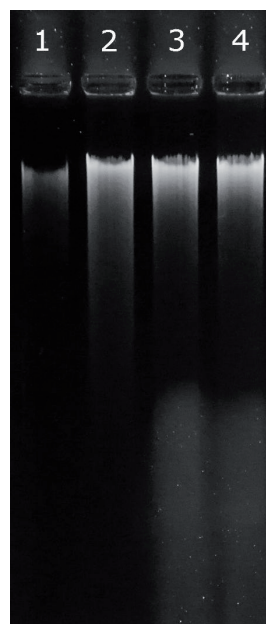


Рис. 2. Использование SDS совместно с раствором гуанидин хлорида для выделения тотальной ДНК из почвы: 1 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 0,5 % раствора SDS; 2 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 1 % раствора SDS; 3 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % раствора SDS; 4 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % раствора SDS. Во всех пробах присутствовал раствор гуанидин хлорида (240 mM)

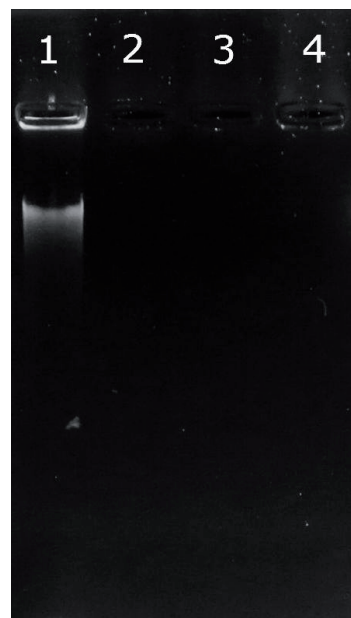


Рис. 4. Использование SDS для выделения тотальной ДНК из почвы. 1 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 0,5 % раствора SDS; 2 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 1 % раствора SDS; 3 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % раствора SDS; 4 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % раствора SDS

Как показали результаты электрофореза (рис. 5), при добавлении 1 % СТАВ к растворам лаурилсаркозината натрия и SDS, и 0,5 % СТАВ к раствору лаурилсаркозината натрия, количество выделенной ДНК уменьшается.



Рис. 5. Влияние СТАВ на выделение тотальной ДНК из почвы: 1 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % лаурилсаркозината натрия, 240 mM раствора гуанидин хлорида и 0,05 % СТАВ; 2 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % лаурилсаркозината натрия и 0,1 % СТАВ; 3 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % лаурилсаркозината натрия и 0,2 % СТАВ; 4 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 4 % лаурилсаркозината натрия и 0,5 % СТАВ; 5 – экстракт ДНК, выделенной с использованием и 1 % СТАВ; 6 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % SDS и 0,05 % СТАВ; 7 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % SDS и 0,1 % СТАВ; 8 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % SDS и 0,2 % СТАВ; 9 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % SDS и 0,5 % СТАВ; 10 – экстракт ДНК, выделенной с использованием 2 % SDS и 1 % СТАВ

Выводы

Полученные результаты позволяют судить о SDS и лаурилсаркозинате натрия как о достаточно эффективных детергентах для извлечения ДНК из почвы. При этом установлено, что выделение ДНК в случае использования лаурилсаркозината натрия возможно без использования раствора гуанидин хлорида. Однако, при применении SDS в качестве детергента, лучше использовать его совместно с раствором гуанидин хлорида. Наилучшие результаты получены для 2 % SDS с добавлением 240 mM гуанидин

хлорида и 4 % лаурилсаркозината натрия. Добавление СТАВ в концентрации от 0,05 до 0,5 % к растворам детергентов значительного влияния на извлечение ДНК не оказало, при этом добавление 1 % СТАВ к растворам лаурилсаркозината натрия и SDS и 0,5 % СТАВ к раствору лаурилсаркозината натрия вызвало уменьшение количества выделенной ДНК.

Исследование выполнено при поддержке Южного федерального университета, грант № 213.01–07–2014/12ПЧВГ.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Литература

- Андронов ЕЕ, Пинаев АГ, Першина ЕВ, Чижевская ЕП. Выделение ДНК из образцов почвы (методические указания). СПб: ВНИИСХМ РАСХН, 2011.
- Антонова ОС, Корнева НА, Белов ЮВ, Курочкин ВЕ. Эффективные методы выделения нуклеиновых кислот для проведения анализов в молекулярной биологии (обзор). Научное приборостроение. 2010;1:3–9.
- Галиев ВВ, Цырульников АО. Сравнение методов выделения метагеномной ДНК из образцов почвы. Вестн. НГПУ. 2011;1:75–84.
- Манучарова НА. Молекулярно-биологические аспекты исследований в экологии и микробиологии: учеб. пособие. М.: Изд-во МГУ, 2010.
- Engel K, Pannell L, JiuJun C, Charles TC, Neufeld JD. Nonlinear electrophoresis for purification of soil DNA for metagenomics. J. Microbiol. Methods. 2012;88:35–40.
- Purohit MK, Singh SP. Assessment of various methods for extraction of metagenomic DNA from saline habitats of coastal Gujarat (India) to explore molecular diversity. Lett. Appl. Microbiol. 2009;49:338–344.
- Sharma PK, Capalash N, Kaur J. An improved method for single step purification of metagenomic DNA. Mol. Biotechnol. 2007;36:61–63.
- van Elsas JD, Duarte GF, Rosado AS, Smalla K. Microbiological and molecular biological methods for monitoring microbial inoculants and their effects in the soil environment. J. Microbiol. Methods. 1998;32:133–154.
- Wechter P, Williamson J, Robertson A, Kluepfel D. A rapid, cost-effective procedure for the extraction of microbial DNA from soil. World Journal of Microbiology & Biotechnology. 2003;19:85–91.
- Yeh Y, Chang SC, Kuo H, Tong C, Yu S, Ho TD. A metagenomic approach for the identification and cloning of an endoglucanase from rice straw compost. Gene. 2013;519:360–366.
- Zhou J, Bruns MA, Tiedje JM. DNA recovery from soils of diverse composition. Appl. Environ. Microbiol. 1996;62:316–322.

УДК 574:539.1.047

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ГЕНОТОКСИЧНОСТИ ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЙ НИЖНЕГО ДОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СЕНСОРОВ

М.А. САЗЫКИНА¹, И.С. САЗЫКИН, М.И. ХАММАМИ, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ш.К. КАРЧАВА

e-mail: samara@sfedu.ru

Южный федеральный университет,
Академия биологии и биотехнологии имени Д.И. Ивановского

Представлены результаты исследования генотоксичности донных отложений Нижнего Дона в период с 2001 по 2011 гг. Для регистрации эффектов генотоксичности были использованы биолуминесцентные сенсоры. Обнаружено, что загрязнение донных отложений р. Дон генотоксическими веществами носит хронический характер. Максимальное количество генотоксичных эффектов было обнаружено в 2011 г.

Ключевые слова: биотестирование, lux-биосенсоры, генотоксичность, донные отложения, Нижний Дон

RESEARCH OF GENOTOXICITY DINAMICS OF LOWER DON BOTTOM SEDIMENTS WITH BIOLUMINESCENT SENSORS

М.А. SAZYKINA, I.S. SAZYKIN, M.I. KHAMMAMI, M.V. ZHURAVLEVA, SH.K. KARCHAVA

Southern Federal University,
Academy of Biology and Biotechnology named after D.I. Ivanovsky

This paper presents the results of investigation of Lower Don bottom sediments genotoxicity in the period from 2001 to 2011. Bioluminescent sensors were used for registration of genotoxicity effects. The chronic pollution of Don River sediments by genotoxic substances is revealed. The maximum amount of genotoxic effects was found in 2011.

Key words: biotesting, lux-biosensors, genotoxicity, bottom sediments, Lower Don

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-47-51

Введение

Состояние водной экосистемы Азово-Черноморского бассейна имеет определяющее значение для устойчивого экономического развития южного региона России. Водные ресурсы бассейна служат основным источником водоснабжения населения и хозяйственного комплекса, являются основой успешного развития многих отраслей сельского и промышленного производства. Незаменимость водных ресурсов в обеспечении жизненно важных потребностей общества очевидна.

Развитие химической, медицинской, биохимической промышленности, нефтедобычи привело к появлению в водных экосистемах всевозможных соединений [Roma et al., 2012]. В водоемах появляются углеводороды, в том числе канцерогенные; огромное количество разнообраз-

ных поверхностно-активных веществ; высокотоксичные тяжелые металлы; всевозможные сельскохозяйственные ядохимикаты, такие как гербициды, инсектициды, фунгициды. Одно из наиболее опасных последствий антропогенного прессинга – загрязнение водных экосистем генотоксинами.

В условиях многофакторной антропогенной нагрузки все большее значение приобретает проблема контроля качества водных ресурсов как основы экологического благополучия. Особого внимания заслуживает исследование водных объектов, имеющих большое значение для воспроизводства и использования водных биоресурсов. В первую очередь, это поверхностные воды, которые являются основным источником питьевой воды. Таким источником для населения Ростовской области является р. Дон.

Задачу сведения к минимуму токсикологического риска можно решить только на основе по-

© Сазыкина М.А., Сазыкин И.С., Хаммами М.И.,
Журавлева М.В., Карчава Ш.К., 2015.

лучения всесторонней объективной информации о загрязнении. Данные по аккумуляции токсических веществ в водных экосистемах имеют определяющее значение для прогноза их развития и состояния биоресурсного потенциала. Также эта информация немаловажна в плане оценки появления возможных последствий для человека.

Экологическую опасность необходимо оценивать с учетом не только силы и характера антропогенного воздействия, но и биологических свойств реагирующей системы. Одним из наиболее перспективных методов биотестирования является анализ с использованием биосенсоров [Цыбульский, Сазыкина, 2010; Elad et al., 2011; Woutersen et al., 2011; Elad, Belkin, 2013; Zhang et al., 2013]. Оценка токсичности с помощью биолюминесцентных бактерий дает возможность объективизировать получение информации о состоянии водных ресурсов, ускорить время проведения и снизить трудоемкость и материалоёмкость экотоксикологических анализов.

В последние годы существенный интерес вызвало загрязнение донных отложений и его воздействие на водные организмы. Различные виды токсичных отходов человеческой деятельности попадают в моря и устья рек, большинство из них осаждаются в воде и накапливаются в донных отложениях (ДО). Важнейшим источником информации о состоянии водных экосистем становится загрязненность донных отложений.

В связи с вышесказанным изучение динамики генотоксичности именно донных отложений Нижнего Дона при помощи биолюминесцентной тест-системы представляло особый интерес.

Материалы и методы

Образцы донных отложений отбирали в нижнем течении р. Дон в 2003–2007 гг. и 2011 г. на 16 участках – от 500 м выше устья р. Северский Донец до 0 км (створ). Объем проб составлял 1 кг.

Получение экстрактов ДО описано в работе Сазыкина и др. [2012].

Для детекции генотоксических веществ использовались lux-биосенсоры *E. coli* C600 (pPLS-1), *E. coli* C600 (pРВА-5). Штаммы любезно предоставлены Л.Р. Птицыным (ЗАО «Научно-исследовательский институт Аджиномото-Генетика» (ЗАО «АГРИ»), Москва).

Штаммы *E. coli* выращивали в бульоне Луриа–Бертани (LB) (пептон – 10 г, дрожжевой экстракт – 5 г, NaCl – 10 г на 1 л раствора; pH – 7,0) [Maniatis et al., 1982], содержащем 50 мкг/мл ампициллина. Среду стерилизовали при температуре 121°C в течение 20 мин.

Измерение биолюминесцентного ответа lux-биосенсоров на действие донных отложений

Ночную культуру разводили до оптимальной плотности (при которой регистрируется максимальный ответ при действии на штамм индуктора – стандартного мутагена или токсина) в свежем LB и выращивали при 37 °C в течение 2 ч.

Аликвоты культуры по 190 мкл переносили в лунки, часть из них служила контролем (в них добавляли 10 мкл 1 % раствора Tween-80 в 96 % этаноле) в другие лунки вносили по 10 мкл исследуемого экстракта. При использовании метаболической активации в лунки вносилось по 180 мкл культуры, 10 мкл активирующей смеси и 10 мкл проб экстрактов, либо, в случае контроля – 10 мкл 1 % раствора Tween-80 в 96 % этаноле.

Измерение люминесценции проводилось на микропланшетном люминометре LM-01T (Immunotech) в течение 2 ч с интервалом между измерениями 10 мин.

Мерой генотоксичности служил фактор индукции (F_i), который определяли как отношение интенсивности свечения суспензии lux-биосенсора с индуцируемым промотором в присутствии тестируемого соединения (L_c), к интенсивности свечения контрольной суспензии lux-биосенсора с индуцируемым промотором (L_k):

$$F_i = L_c / L_k.$$

В случаях, когда определяется степень индукции люминесценции для смесей, которыми являются природные пробы, следует учитывать, что многие вещества, входящие в их состав, способны усиливать и подавлять свечение бактерий, действуя на фермент бактериальную люциферазу, что может вызывать артефакты. Для решения данной проблемы параллельно использовался дополнительный штамм, генотип которого аналогичен штамму с индуцируемым промотором, но lux-оперон находится под контролем конститутивного промотора, что позволяет скорректировать артефакты, связанные с изме-

нениями активности люциферазы и не связанные с индукцией [Сазыкина, Чистяков, Войнова, 2002].

В таких случаях, кроме степени индукции (фактора индукции), рассчитывали коэффициент подавления свечения (K) по формуле:

$$K = I_c / I_k,$$

где I_c – интенсивность свечения суспензии люштамма с конститутивным промотором в присутствии тестируемого соединения; I_k – интенсивность свечения контрольной суспензии люштамма с конститутивным промотором.

Истинные значения фактора индукции рассчитывали по формуле:

$$I = F_i / K,$$

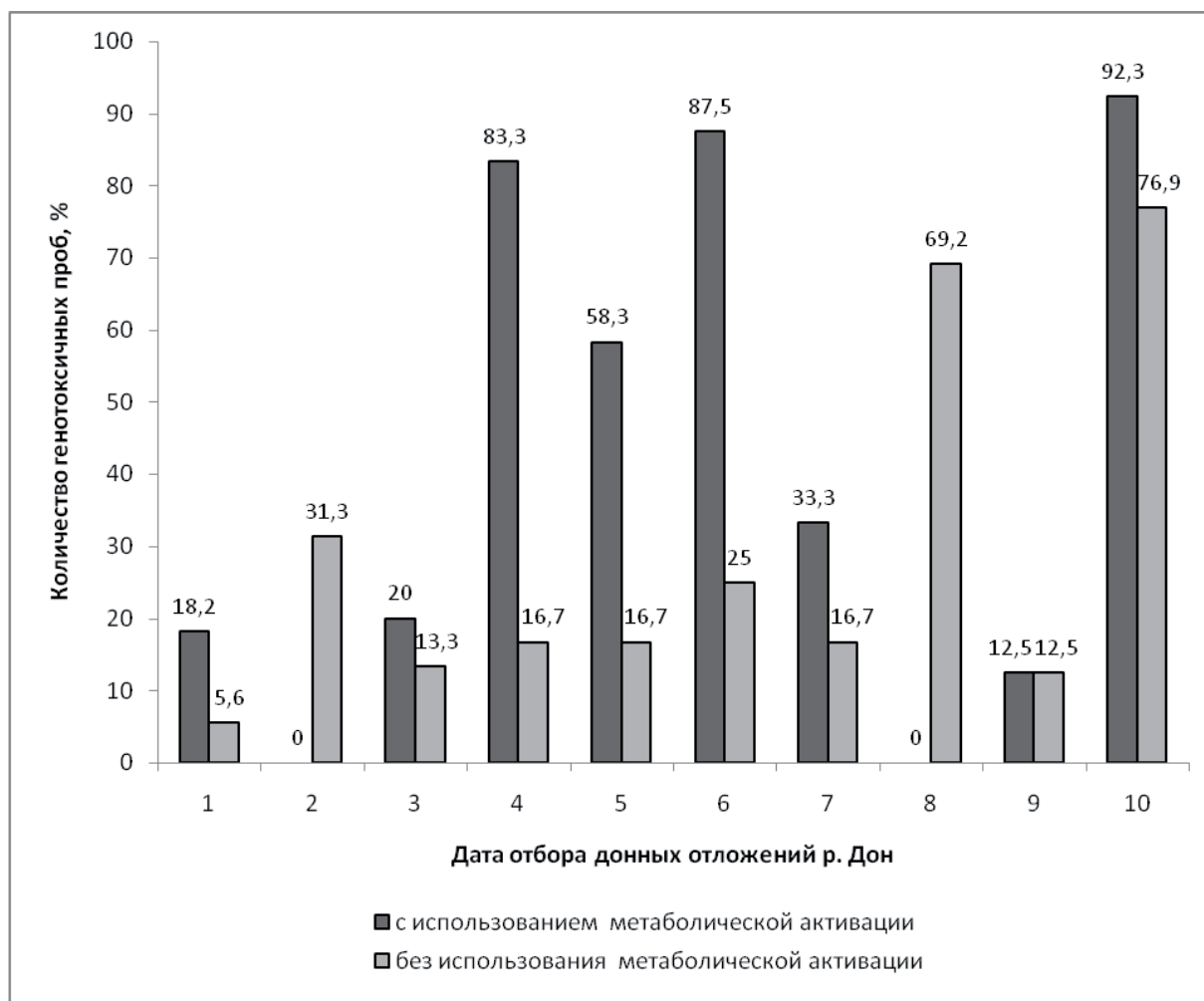
где F_i – фактор индукции, K – коэффициент подавления.

Достоверность отличия биолуминесценции в опыте от контрольной величины оценивали по t-критерию [Лакин, 1990]. Вывод о генотоксичности пробы ДО формулировали при $p < 0,05$. Если при достоверном отличии опыта от контроля значения фактора индукции составляли < 2 , обнаруженный генотоксический эффект оценивали как слабый; если они лежали в диапазоне от 2 до 10 – как средний, а при превышении 10 – как сильный.

Все эксперименты проводили в трех–пяти независимых повторностях.

Результаты и обсуждение

На рисунке представлены данные по динамике генотоксичности донных отложений Нижнего Дона в течение проведенного исследования (2001–2011 гг.).



Количество генотоксичных проб (%) в экстрактах донных отложений Нижнего Дона (2001–2007 и 2011 гг.), в разные даты их отбора: 1 – апрель 2001 г.; 2 – октябрь 2001 г.; 3 – апрель 2002 г.; 4 – май 2003 г.; 5 – июль 2003 г.; 6 – июнь 2004 г.; 7 – июнь 2005 г.; 8 – июнь 2006 г.; 9 – июнь 2007 г.; 10 – июнь 2011 г.

Наибольшее количество генотоксичных веществ–промутоксигенов выявлено в экстрактах ДО, отобранных в мае 2003 г. (83,3 %), июле 2003 г. (58,3 %), в июне 2004 г. (87,5 %) [Сазыкина, 2003; Сазыкина и др., 2009, 2011, 2012].

В течение периода 2005–2007 гг. наблюдалось уменьшение количества регистрируемых генотоксичных эффектов [Сазыкина и др., 2009, 2011]. В 2005 г. средний уровень загрязнения Нижнего Дона был одним из самых низких в течение последних нескольких лет. Тем не менее, как и в предыдущие годы, регистрировались районы повышенной экологической опасности, в которых концентрации приоритетных антропогенных токсикантов превышали предельно допустимые концентрации как в воде, так и многолетний фоновый уровень в ДО. Согласно данным литературы, в эти годы ввиду сокращения количеств применяемых в регионе пестицидов был отмечен низкий уровень загрязнения воды Нижнего Дона стойкими ХОП [Экологический вестник Дона, 2006–2008]. Также положительной динамике снижения загрязнения генотоксикантами могло способствовать закрытие ряда промышленных предприятий области в этот период.

Максимальное количество генотоксичных эффектов было обнаружено в 2011 г. (92,3 %). Генотоксичность была зарегистрирована во всех ДО исследованных районов.

В 2011 г. Нижний Дон загрязнялся сточными водами предприятий жилищно-коммунального, рыбного и сельского хозяйства, стройматериалов, автомобильной, химической промышленности [Экологический вестник Дона, 2012]. Значительное влияние на качество воды также оказывали маломерный флот и интенсивное судоходство, неорганизованные стоки с сельхозугодий.

Об ухудшении в 2011 г. качества воды р. Дон в контрольных створах г. Ростова-на-Дону (в черте города и ниже города) и г. Азова (ниже города) упоминается и в Государственном докладе [2012]. Только в 2011 г. в Нижний Дон было сброшено 1436,22 млн. м³ загрязненных сточных вод [Государственный доклад, 2012]. Если рассматривать загрязнение ДО прямыми мутагенами, можно отметить, что максимум их присутствия пришелся на июнь 2006 г. (69, 2 %) и июнь 2011 г. (76,9 %).

В целом можно отметить, что в исследуемый период после относительно благополучного периода 2005–2007 гг., когда наблюдалась положительная динамика снижения количества загрязненных генотоксикантами участков, в 2011 г. вновь наметилась тенденция увеличения генотоксичности в ДО Нижнего Дона.

Выводы

Таким образом, для исследованных участков Нижнего Дона в течение всего периода исследований характерен хронический характер загрязнения генотоксическими веществами. Результаты мониторинга донных отложений Нижнего Дона позволили проследить динамику изменения их генотоксичности и зарегистрировать периоды времени, на которые пришелся максимум загрязнения ДНК-тропными веществами – 2003–2007 гг. и 2011 г.

Для выявления тенденции изменения генотоксичности среды необходимы более длительные наблюдения за ее динамикой в бассейне Нижнего Дона. Осуществление контроля водной экосистемы как р. Дон, так и городских водоемов, может быть основано на использовании преимуществ биOLUMИнесцентных сенсоров, позволяющих быстро давать оценку генотоксичности.

Исследование выполнено при поддержке Южного федерального университета, грант № 213.01–07–2014/12ПЧВГ; гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ (НШ-2449.2014.4).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Литература

Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2011 году». <https://www.mnr.gov.ru/upload/iblock/a76/gos-doklad2011.pdf> (дата обращения 17 августа 2015).

Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа. 1990.

Сазыкина МА. Генотоксичность донных отложений реки Дон и Азовского моря. Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. 2003;3:78–80.

Сазыкина МА, Чистяков ВА, Войнова НВ. Способ определения генотоксичности химических веществ. Патент РФ № 2179581. 2002;5:5 с.

Сазыкина МА, Чистяков ВА, Сазыкин ИС. Генотоксичность водной среды. Генотоксины в экосистемах бассейна р. Дон и Азовского моря. LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG. 2011.

Сазыкина МА, Чистяков ВА, Сазыкин ИС. Генотоксичность донных отложений р. Дон (2001–2007 гг.). Водные ресурсы. 2012;39(1):92–98.

Сазыкина МА, Чистяков ВА. Мониторинг генотоксичности водной среды: Азово-Донской бассейн. Ростов н/Д: Изд-во ЮФУ. 2009.

Цыбульский ИЕ, Сазыкина МА. Новые биосенсоры для мониторинга токсичности среды на основе морских люминесцентных бактерий. Прикладная биохимия и микробиология. 2010;46(5):1–6.

Экологический вестник Дона: «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2005 г.». Под ред. Назарова СМ, Остроуховой ВМ, Парашенко МВ. Ростов н/Д: «Синтез технологий». 2006.

Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2006 году». Под ред. Назарова СМ, Остроуховой ВМ, Парашенко МВ. Ростов н/Д: «Синтез технологий». 2007.

Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2007 году». Под ред. Назарова СМ, Скрипки ГИ., Парашенко МВ. Ростов н/Д: «Синтез технологий». 2008.

Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2011 году». Под ред. Гребенщикова АА, Скрипки ГИ, Парашенко МВ. Ростов н/Д: ООО «Синтез технологий». 2012.

Elad T, Almog R, Yagur-Kroll S, Levkov K, Melamed S, Shacham-Diamand Y, Belkin S. Online monitoring of water toxicity by use of bioluminescent reporter bacterial biochips. Environ Sci Technol. 2011;45:8536–8544.

Elad T, Belkin S. Broad spectrum detection and “bar-coding” of water pollutants by a genome-wide bacterial sensor array. Water res. 2013;47:3782–3790.

Maniatis T, Fritsch EF, Sambrook J. Molecular Cloning: a Laboratory Manual. New York: Cold Spring Harbor Laboratory. 1982.

Poma HR, Gutiérrez D, Garcé B, Gonzo EE, Rajal VB. Towards a rational strategy for monitoring of microbiological quality of ambient waters. Sci Total Environ. 2012;433:98–109.

Woutersen M, Belkin S, Brouwer B, van Wezel AP, Heringa MB. Are luminescent bacteria suitable for on-line detection and monitoring of toxic compounds in drinking water and its sources? Anal Bioanal Chem. 2011;400:915–929.

Zhang D, Ding A, Cui S, Hu C, Thornton SF, Dou J, Sun Y, Huang WE. Whole cell bioreporter application for rapid detection and evaluation of crude oil spill in sea water caused by Dalian oil tank explosion. Water Res. 2013;47:1191–1200.

УДК 575.23

ГЕНОТОКСИЧНОСТЬ АТМОСФЕРНЫХ ОСАДКОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ**Е.М. КУДЕЕВСКАЯ¹, И.С. САЗЫКИН, М.И. ХАММАМИ, Е.Ю. СЕЛИВЕРСТОВА, М.А. САЗЫКИНА**

e-mail: kudeevskaya@sfedu.ru

Южный федеральный университет,
Академия биологии и биотехнологии имени Д.И. Ивановского

Для оценки генотоксичности атмосферных осадков г. Ростова-на-Дону использована серия бактериальных lux-биосенсоров: *E. coli* C600 (pPLS-1), *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux). Результаты тестирования позволили выявить загрязнение атмосферных осадков различных районов г. Ростова-на-Дону генотоксическими веществами в зимний период 2010–2011 гг. Выявлены районы, наиболее загрязненные генотоксикантами. Максимальные генотоксичные эффекты были обнаружены в пробах осадков, отобранных в микрорайонах Западный, Северный, Центральный и Сельмаш.

Ключевые слова: атмосферные осадки, биотестирование, lux-биосенсоры, генотоксичность.**ATMOSPHERIC PRECIPITATION GENOTOXICITY OF ROSTOV-ON-DON****E.M. KUDEEVSKAYA¹, I.S. SAZYKIN, M.I. KHAMMAMI, E.Y. SELIVERSTOVA, M.A. SAZYKINA**Southern Federal University
Academy of Biology and Biotechnology named after D.I. Ivanovsky

For assessment of atmospheric precipitation genotoxicity of Rostov-on-Don series of bacterial lux-biosensor was used: *E. coli* C600 (pPLS-1), *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) and *E. coli* MG1655 (pColD-lux). The test results revealed contamination of atmospheric precipitation of different regions of Rostov-on-Don with genotoxic substances in the winter period of 2010–2011. The areas most contaminated with genotoxicants are identified. Maximum genotoxic effects were found in sediment samples taken in Zapadny, Severny, Central and Selmarsh districts.

Key words: atmospheric precipitation, biotesting, lux-biosensors, genotoxicity.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-52-58

Введение

В настоящее время загрязнение окружающей среды токсичными веществами стало одним из наиболее опасных следствий антропогенной активности и превратилось в сложную и многоаспектную проблему [Li et al., 2006; Relyea, Noverman, 2006]. Значительной ее частью стало загрязнение атмосферного воздуха урбанизированных территорий.

Атмосфера оказывает интенсивное влияние на гидросферу, почвенно-растительный покров, геологическую среду, здания, сооружения и пр. Наиболее сильно страдают зеленые насаждения в промышленных городах, атмосфера которых содержит большое количество загрязняющих веществ. Высокие концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе урбозко-

систем опасны для здоровья человека [Farhat et al., 2011].

Проблема загрязнения атмосферы является актуальной экологической проблемой как в целом для России, так и для Ростовской области. Мониторинг состояния атмосферного воздуха в Ростовской области и, особенно, в ее крупных городах, показал, что в течение длительного времени качество воздуха не соответствует установленным гигиеническим нормативам. Среднегодовые концентрации целого ряда загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в крупных промышленных центрах Ростовской области позволяют отнести их к факторам повышенного экологического риска для здоровья населения [Экологический вестник, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014].

Основным объектом, по которому характеризуется загрязнение атмосферы, является приземный слой воздуха. Индикатором его загрязне-

© Кудеевская Е.М., Сазыкин И.С., Хаммами М.И., Селиверстова Е.Ю., Сазыкина М.А., 2015.

ния могут служить атмосферные осадки (главным образом снег и дождь), так как имеют свойство накапливать вредные вещества из атмосферы. В свою очередь, они являются немаловажным средством передачи токсикантов из воздуха в почву, воду и растения. Чтобы обеспечить научно обоснованное управление качеством воздуха, необходима информация о выбросах вредных веществ, об уровнях загрязнения, их изменениях в течение длительного времени. Предметом особо тщательного исследования является токсическое влияние поллютантов с последующим генотоксическим последствием [Rajput and Agrawal, 2005]. Потенциальные эффекты, возникающие в результате генотоксического воздействия токсикантов – это накопление передающихся по наследству генных отклонений внутри популяции, сердечные заболевания, старение, катаракта и т.д. [Grant, 1998]. Многочисленные наблюдения показывают, что постоянная подверженность воздушному загрязнению ведет к развитию раковых заболеваний [Cohen and Pope, 1995; Sawicki, 1977; Jerrett et al., 2005].

Несомненно, что существующие физико-химические методы для оценки токсичности и генотоксичности не обеспечивают должной информации, с помощью которой можно реально оценить риск для биоты. Прямо оценить токсический и генотоксический потенциал веществ воздуха, приводящих к экологическому стрессу, позволяет анализ с использованием биосенсоров [Daniel et al., 2008; Palchetti and Mascini, 2008; Sorensen et al., 2006], в том числе на основе биолюминесцентных бактерий [Woutersen et al., 2011; Elad et al., 2011; Elad, Belkin, 2013; Zhang et al., 2013; Цыбульский, Сазыкина, 2010].

Простота измерения люминесценции, экономичность и экспрессность метода, возможность автоматизации измерений обеспечивают светящимся бактериям несомненное преимущество по сравнению с другими биологическими тестами [Woutersen et al., 2011].

В связи с этим целью нашей работы стала оценка загрязнения атмосферных осадков Ростова-на-Дону генотоксическими веществами при помощи бактериальных lux-биосенсоров.

Материалы и методы

Пробы снега и дождя отбирали согласно ГОСТ 17.1.5.05–85.

Пробы дождевой воды были отобраны в различных районах г. Ростова-на-Дону в следую-

щий период: декабрь 2010–январь 2011 г. Пробы атмосферных осадков в виде снега были отобраны в г. Ростове-на-Дону в следующий период: декабрь 2010–март 2011 г.

Для определения генотоксичности использовались бактериальные lux-биосенсоры *E. coli* C600 (pPLS-1), *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux). Биосенсорные штаммы предназначены для детекции ДНК-тропных эффектов. Штамм *E. coli* C600 (pPLS-1) получен путем трансформации клеток *E. coli* C600 гибридной плазмидой pPLS-1. Штамм любезно предоставлен Л.Р. Птицыным (ЗАО «Научно-исследовательский институт Аджиномото-Генетика» (ЗАО «АГРИ»), Москва). Два других штамма получены путем трансформации клеток *E. coli* MG1655 гибридными плазмидами pRecA-lux, pColD-lux. Штаммы любезно предоставлены И.В. Мануховым (ФГУП «ГосНИИГенетика»).

Бактерии выращивали в среде Лурия-Бертани (LB), содержащей 100 мкг/мл ампициллина с аэрацией при 37 °С. Ночную культуру разводили до оптимальной плотности (при которой регистрируется максимальный ответ при действии на штамм индуктора – стандартного мутагена или токсина) средой LB, подращивали при 37 °С в течение 2 часов [Maniatis 1982; Elad, Belkin, 2013].

При исследовании проб атмосферных осадков, аликвоты культуры по 180 мкл переносили в лунки планшетов, часть из них служила контролем (в них добавляли 20 мкл дистиллированной воды), в другие лунки вносили по 20 мкл исследуемой пробы. При определении генотоксичности с использованием метаболической активации в лунки вносилось по 175 мкл культуры, 5 мкл активирующей смеси, содержащей фракцию микросомных ферментов печени крыс S-9 фирмы «Almalab» и 20 мкл проб осадков либо, в случае контроля – 20 мкл дистиллированной воды. В разделе «Результаты и их обсуждение» тестирование проб с применением метаболической активации в таблице обозначено как «+S9», без применения метаболической активации как «-S9».

Приготовленные таким образом планшеты с клетками lux-биосенсора помещали в микропланшетный люминометр LM-01T («Immunotech») и через определенные интервалы времени измеряли интенсивность биолюминесценции клеточной суспензии. Инкубацию проб проводили при температуре 37 °С. Мерой загрязнения служил фактор индукции.

Определение фактора индукции. Степень индукции (фактор индукции) определяли как отношение интенсивности свечения суспензии штамма, содержащей тестируемое соединение (L_c), к интенсивности свечения контрольной суспензии штамма (L_k):

$$I = L_c / L_k,$$

где L_c – интенсивность свечения суспензии lux-штамма в присутствии тестируемого соединения; L_k – интенсивность свечения контрольной суспензии.

Достоверность отличия биолюминесценции в опыте от контрольной величины оценивали по t-критерию [Лакин, 1990].

Вывод о генотоксичности пробы делали при $p < 0,05$. Если при достоверном отличии опыта от контроля значения фактора индукции были меньше 2, обнаруженный генотоксический эффект оценивали как «слабый»; если они лежали в диапазоне от 2 до 10 – как «средний», а при превышении 10 – как «сильный».

Результаты и обсуждение

Результаты генотоксичности атмосферных осадков г. Ростова-на-Дону, отобранных в течение 2010–2011 гг., полученные при помощи комплекса биосенсорных штаммов *E. coli* C600 (pPLS-1), *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux), представлены в табл. 1, 2 и на рис. 1, 2.

Как видно из данных, полученных при тестировании дождевой воды со штаммом *E. coli* C600 (pPLS-1), генотоксический эффект зарегистрирован без- и с использованием метаболической активации, что свидетельствует о наличии как промутагенных веществ, так и мутагенов прямого действия в исследованных пробах (табл. 1). Был зафиксирован генотоксический эффект слабой и средней силы. Следует отметить, что большинство эффектов наблюдалось в случае использования метаболической активации, что говорит о преобладании в изучаемых пробах веществ промутагенной природы.

Таблица 1

Биолюминесцентный ответ бактериальных lux-сенсоров на воздействие проб дождя, отобранных в г. Ростове-на-Дону (2011 г.)

№	Место отбора пробы	Дата отбора пробы	Фактор индукции, I					
			<i>E. coli</i> C600 (pPLS-1)		<i>E. coli</i> MG1655 (pRecA-lux)		<i>E. coli</i> MG1655 (pColD-lux)	
			+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9
1	Пр. Стачки, 194/1 (Западный микрорайон)	19.12.2010	2,40*	0,88	1,60*	1,38	1,26	1,09
2	Пр. Стачки, 194/1 (Западный микрорайон)	17.12.2010	1,34	1,09	1,55*	1,40	1,24	1,20
3	Пр. Стачки, 194/1 (Западный микрорайон)	22.12.2010	1,20	1,92*	1,56*	1,22	1,73*	1,20
4	Пер. Чингарский, 6 (Северный микрорайон)	14.12.2010	1,25	0,96	1,07	1,38	1,18	1,16
5	Пер. Чингарский, 6 (Северный микрорайон)	19.12.2010	0,95	0,94	1,07	1,45	1,88*	1,09
6	Пер. Чингарский, 6 (Северный микрорайон)	26.12.2010	3,55*	1,85*	1,69*	1,11	1,39	1,14
7	Пер. Чингарский, 6 (Северный микрорайон)	28.12.2010	2,15*	2,29*	1,75*	1,19	1,31	1,32
8	Пер. Чингарский, 6 (Северный микрорайон)	14.01.2011	3,32*	2,20*	1,57*	1,45	1,35	1,17
9	Ул. Коллективная, 38 (микрорайон Сельмаш)	14.12.2010	2,47*	0,92	1,14	1,46	1,95*	1,13
10	Ул. Коллективная, 38 (микрорайон Сельмаш)	19.12.2010	3,39*	1,12	1,71*	1,34	1,20	1,25
11	Ул. Студенческая, 9 (микрорайон Сельмаш)	18.12.2010	3,10*	0,96	1,56*	1,41	1,10	1,14
12	Ул. Студенческая, 9 (микрорайон Сельмаш)	27.12.2010	1,42	1,63*	1,89*	1,16	1,30	1,17
13	Пер. Кузнецкстроевский, 62 (микрорайон Александровка)	13.12.2010	1,33	0,88	1,44	1,12	1,26	1,13

* – отличия от контроля статистически значимы, t-критерий, $p < 0,05$

Тестирование со штаммами *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux) не выявило присутствие веществ промутагенной природы. Без использования метаболической активации выявлены генотоксические эффекты только слабой силы.

Максимальные факторы индукции были зарегистрированы в пробах дождевой воды, собранной 19 декабря 2010 г. в микрорайонах Западном и Сельмаш (фактор индукции составил 2,40 и 3,39 соответственно) и 26 декабря 2010 г. в Северном микрорайоне (фактор индукции 3,55) (рис. 1).

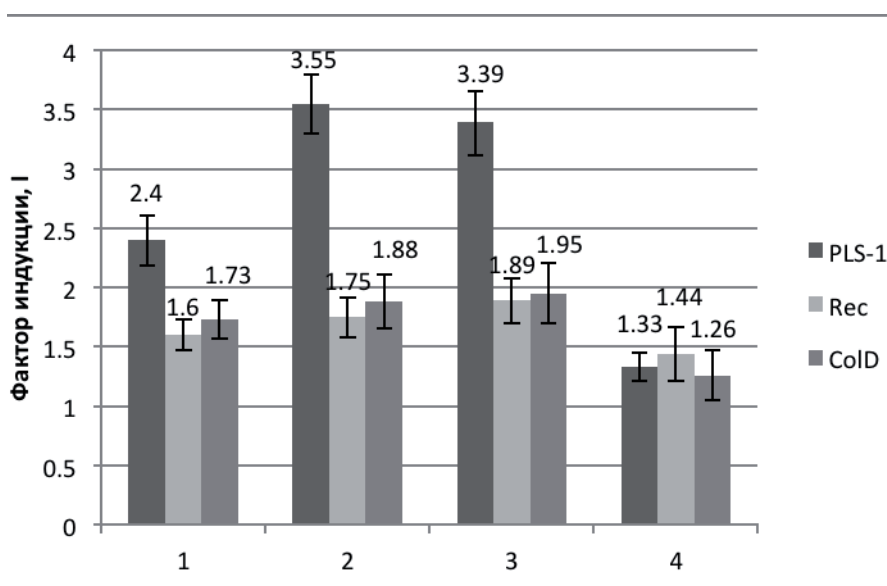


Рис. 1. Индукция биолуминесценции биосенсоров *E. coli* C600 (pPLS-1), *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux) в условиях метаболической активации пробами дождевой воды, отобранными в следующих микрорайонах г. Ростова-на-Дону (2011 г.): 1 – Западный; 2 – Северный; 3 – Сельмаш; 4 – Александровка

По всей видимости, этот факт можно объяснить присутствием постоянных источников загрязнения – промышленных предприятий и выбросов автотранспорта. Так, в микрорайоне Сельмаш расположены ООО «Комбайновый завод Ростсельмаш» – российская компания, входящая в пятерку крупнейших мировых производителей сельскохозяйственной техники, ООО «Ростовский литейный завод» – ведущее литейное предприятие Юга России.

Наиболее загрязненными являются участки местности вдоль магистральных улиц, связывающих различные районы города – например, пр. Сельмаш, а так же вдоль основных транзитных проездов и въездов в город, например, ул. Вавилова и пр. Королева (Северный микрорайон) [Абаджев, 2010].

Результаты тестирования генотоксичности проб снега г. Ростова-на Дону представлены в табл. 2.

При тестировании со штаммом *E. coli* C600 (pPLS-1) в пробах снега было зарегистрировано наличие как мутагенных, так и промутагенных веществ (табл. 2). Без применения метаболической активации был зафиксирован генотоксический эффект слабой и средней силы, тогда как при использовании метаболической активации зарегистрирован эффект средней силы.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, при тестировании со штаммами *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux), был зарегистрирован генотоксический эффект слабой силы, преимущественно с использованием метаболической активации. Эффект генотоксичности максимальной величины был обнаружен с помощью биосенсора *E. coli* C600 (pPLS-1) в пробах снежного покрова, отобранных 18 января 2011 г. в Западном и Центральном микрорайонах и в микрорайоне Сельмаш. Фактор индукции составил 4,58; 4,77 и 3,9 соответственно (рис. 2).

Таблица 2

БиOLUMиНесцентный ответ бактериальных lux-сенсоров на воздействие проб снежного покрова, отобранных в г. Ростове-на-Дону (2011 г.)

№	Место отбора пробы	Дата отбора пробы	Фактор индукции, I					
			<i>E. coli</i> C600 (pPLS-1)		<i>E. coli</i> MG1655 (pRecA-lux)		<i>E. coli</i> MG1655 (pColD-lux)	
			+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9
1	Пр. Стачки 194/1 (Западный микрорайон)	02.12.2010	2,10*	0,90	1,36	1,00	1,20	1,17
2	Пр. Стачки 194/1 (Западный микрорайон)	18.01.2011	4,58*	2,60*	1,77*	1,12	1,48	1,17
3	Ул. Пушкинская, 170 (Центральный микрорайон)	08.01.2011	3,20*	1,87*	1,78*	1,20	1,30	1,36
4	Ул. Пушкинская, 170 (Центральный микрорайон)	18.01.2011	4,77*	2,80*	1,63*	1,33	1,63*	1,22
5	Ул. Студенческая, 9 (микрорайон Сельмаш)	03.12.2010	3,10*	1,08	1,39	1,09	1,24	1,10
6	Ул. Студенческая, 9 (микрорайон Сельмаш)	19.01.2011	3,90*	2,70*	1,37	1,16	1,13	1,43
7	Ул. Студенческая, 9 (микрорайон Сельмаш)	25.01.2011	0,93	1,00	1,07	1,05	1,17	1,45
8	Ул. Коллективная, 38 (микрорайон Сельмаш)	18.01.2011	3,25*	1,50*	1,88*	1,09	1,45	1,26
9	Ул. Коллективная, 38 (микрорайон Сельмаш)	27.03.2011	0,97	1,24	1,35	1,23	1,29	1,07
10	Пер. Кузнецкстроевский, 62 (микрорайон Александровка)	03.12.2010	3,34*	0,80	1,31	1,12	1,07	1,11
11	Пер. Кузнецкстроевский, 62 (микрорайон Александровка)	27.03.2011	0,98	1,58*	1,27	1,22	1,31	1,06
12	Пер. Чингарский, 6 (Северный микрорайон)	25.01.2011	0,95	2,26*	1,08	1,10	1,06	1,22
13	Пер. Чингарский, 6 (Северный микрорайон)	27.03.2011	0,95	2,85*	1,25	1,51*	1,17	1,08

* – отличия от контроля статистически значимы, t-критерий, $p < 0,05$

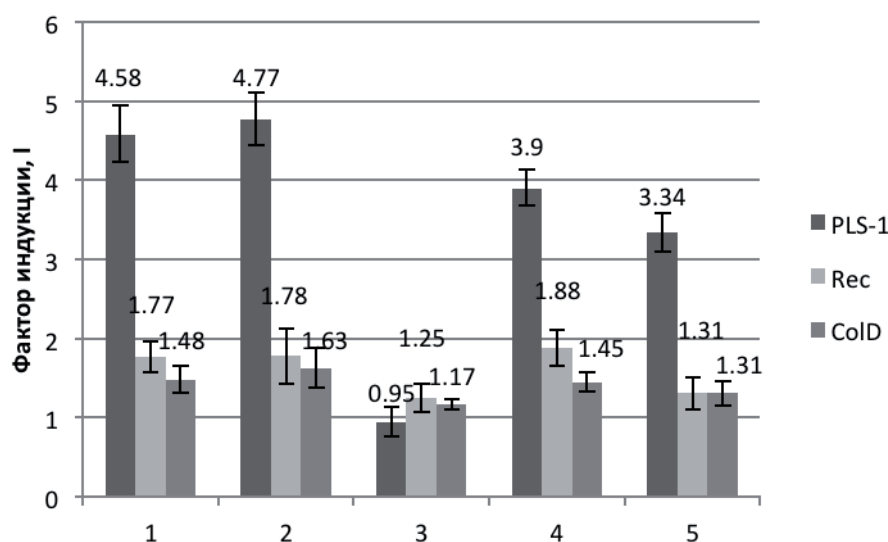


Рис. 2. Индукция биOLUMиНесценции биосенсоров *E. coli* C600 (pPLS-1), *E. coli* MG1655 (pRecA-lux) и *E. coli* MG1655 (pColD-lux) в условиях метаболической активации пробами снега, отобранными в следующих микрорайонах г. Ростова-на-Дону (2011 г.): 1 – Западный; 2 – Центральный; 3 – Северный; 4 – Сельмаш; 5 – Александровка

Загрязненность генотоксическими веществами этих районов, вероятно, обуславливается в основном выбросами автотранспорта, а также объектов теплоэнергетического и строительного комплексов, предприятий машиностроения.

Как упоминалось выше, в микрорайоне Сельмаш расположены ООО «Комбайновый завод Ростсельмаш» и ООО «Ростовский литейный завод». В качестве источников загрязнения в Западном микрорайоне можно назвать ОАО «10-ГПЗ» – крупнейшее предприятие Дона, специализирующееся на производстве подшипников и автокомпонентов; ООО «ДОН-ГИПС» – самый крупный в Ростовской области производитель гипса и сухих строительных смесей; «Ростовская ТЭЦ-2»; ОАО «Комат» – фирма по производству минераловатной продукции.

Согласно литературным данным, значительным уровнем загрязнения характеризуется центральная часть города (от пр. Сиверса до пл. К.Маркса), что обусловлено интенсивным движением транспорта и густой сетью транспортных проездов [Абаджев, 2010]. Анализируя загрязнение районов города, следует отметить, что наибольший уровень загрязнения, в первую очередь такими примесями, как бенз(а)пирен, формальдегид, окислы азота и пыль, характерен для центральной части города вблизи автотранспортных магистралей.

Согласно полученным нами результатам, максимальный генотоксический эффект был зарегистрирован в пробе снега, отобранной в Центральном микрорайоне 18.01.2011 г. (фактор индукции составил 4,77 (рис. 2)).

В пробе снега, отобранном в микрорайоне Александровка, при помощи биосенсора *E. coli* C600 (pPLS-1) с применением метаболической активации также был зарегистрирован генотоксический эффект средней силы (величина фактора индукции 3,34), что свидетельствует о присутствии промутагенов. Скорее всего, данный факт можно объяснить многочисленными выбросами автотранспорта, обусловленными наличием в данном районе магистральной улицы, связывающей районы города – пр. 40-летия Победы.

Следует предположить, что уровень загрязнения генотоксикантами будет высоким и в других аналогичных районах города Ростова-на-Дону, где основным источником выбросов явля-

ется автотранспорт. Например, микрорайон Военвед (въезд в город по ул. Таганрогской), микрорайон Чкалова (ул. Вятская) и т.д.

Остальные районы города, по всей видимости, загрязнены меньше, так как загрязнение в них, вероятно, обусловлено специфичным для них загрязнением, и уровень антропогенной нагрузки значительно меньше [Экологический вестник, 2011–2012].

Таким образом, загрязнение атмосферного воздуха на территории города детерминировано, по всей вероятности, выбросами автотранспорта, а также объектов теплоэнергетического и строительного комплексов, предприятий машиностроения.

Применение батареи трех lux-биосенсоров позволило показать, что в исследованных образцах атмосферных осадков (2010–2011 гг.), в основном, преобладают генотоксичные вещества промутагенной природы.

Выводы

Таким образом, применение батареи бактериальных lux-биосенсоров позволило показать, что большинство образцов атмосферных осадков исследованных районов г. Ростова-на-Дону содержат ДНК-тропные вещества. Выявлена промутагенная природа генотоксических веществ, присутствующих в исследованных пробах.

Наиболее высокое содержание генотоксикантов зарегистрировано в пробах дождевой воды, собранной в Северном микрорайоне г. Ростова-на-Дону, а также в пробах снежного покрова, отобранного в Центральном микрорайоне.

Для выявления тенденции загрязнения атмосферных осадков как в плане сезонной зависимости, а также в отношении распределения по районам города Ростова-на-Дону, необходимо проведение дальнейших многолетних исследований.

Исследование выполнено при поддержке Южного федерального университета, грант № 213.01–07–2014/12ПЧВГ.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Литература

- Абаджев ФФ. Экологический мониторинг окружающей среды города Ростова-на-Дону. Электронный журнал «Инновационные технологии в экономике и управлении». 2010;9: item.imise.ru/id9-2010/view-all-products.html. (дата обращения: 2 июня 2015).
- ГОСТ 17.1.5.05–85 Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к отбору проб поверхностных и морских вод, льда и атмосферных осадков.
- Лакин ГФ. Биометрия. Москва: Высшая школа. 1990.
- Цыбульский ИЕ, Сазыкина МА. Новые биосенсоры для мониторинга токсичности среды на основе морских люминесцентных бактерий. Прикладная биохимия и микробиология. 2010; 46(5): 1–6.
- Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2009 году». Под общей редакцией Курдюмова СГ, Скрипки ГИ, Парашенко МВ. Ростов н/Д: «Альтаир». 2010.
- Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2010 году». Под общей редакцией Трифонова СФ, Скрипки ГИ, Парашенко МВ. Ростов н/Д: «Синтез технологий». 2011.
- Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2011 году». Под общей редакцией Гребенщикова АА, Скрипки ГИ, Парашенко МВ. Ростов н/Д: «Синтез технологий». 2012.
- Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2012 году». Под общей редакцией Гребенщикова АА, Куренкова АГ. Ростов н/Д: «Альтаир». 2013.
- Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2013 году». Под общей редакцией Василенко ВН, Урбана ГА, Куренкова АГ, Толчеевой СВ, Покуля СЮ. Ростов н/Д: «Синтез технологий». 2014.
- Cohen AJ, Pope CA. Lung cancer and air pollution. *Environ Health Perspect.* 1995; 103 (supplement 8): 219–224.
- Daniel R, Almog R, Ron A, Belkin S, Diamand YS. Modeling and measurement of a whole-cell bioluminescent biosensor based on a single photon avalanche diode. *Biosens Bioelectron.* 2008; 24: 888–893.
- Elad T, Almog R, Yagur-Kroll S, Levkov K, Melamed S, Shacham-Diamand Y, Belkin S. Online monitoring of water toxicity by use of bioluminescent reporter bacterial biochips. *Environ Sci Technol.* 2011; 45: 8536–8544.
- Elad T, Belkin S. Broad spectrum detection and “bar-coding” of water pollutants by a genome-wide bacterial sensor array. *Water res.* 2013; 47: 3782–3790.
- Farhat SC, Silva CA, Orione MA, Campos LM, Sallum AM, Braga AL. Air pollution in autoimmune rheumatic diseases: A review. *Autoimmunity Reviews.* 2011; 125: 1–8.
- Grant WF. Higher plant assays for the detection of genotoxicity in air polluted environments. *Ecosyst Health.* 1998; 4: 210–229.
- Jerrett M, Burnett RT, Ma R, Pope CA, Krewski D, Newbold KB, et al. Spatial analysis of air pollution and mortality in Los Angeles. *Epidemiology (Cambridge, Mass.).* 2005; 16(6): 727–736.
- Li QQ, Loganath A, Chong YS, Tan J, Obbard JP. Persistent organic pollutants and adverse health effects in humans. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 2006; 69(21): 1987–2005.
- Maniatis T, Fritsch EF., Sambrook J. *Molecular Cloning: a Laboratory Manual.* Cold Spring Harbor Laboratory. New York. 1982.
- Palchetti I, Mascini M. Nucleic acid biosensors for environmental pollution monitoring. *Analyst.* 2008; 133: 846–854.
- Rajput M, Agrawal M. Biomonitoring of air pollution in a seasonally dry tropical suburban area using wheat transplants. *Environ. Monit. Assess.* 2005; 101: 39–53.
- Relyea R, Hoverman J. Assessing the ecology in ecotoxicology: a review and synthesis in freshwater systems. *Ecol. Lett.* 2006; 9(10): 1157–1171.
- Sawicki E. Chemical composition and potential genotoxic aspects of polluted atmospheres Air Pollution and Cancer in Man. *IARC Sci Publ.* 1977; 16: 127–157.
- Sorensen SJ, Burmolle M, Hansen LH. Making biosense of toxicity: new developments in whole-cell biosensors. *Curr Opin Biotechnol.* 2006; 17: 11–16.
- Woutersen M, Belkin S, Brouwer B, van Wezel AP, Heringa MB. Are luminescent bacteria suitable for on-line detection and monitoring of toxic compounds in drinking water and its sources? *Anal Bioanal Chem.* 2011; 400: 915–929.
- Zhang D, Ding A, Cui S, Hu C, Thornton SF, Dou J, Sun Y, Huang WE. Whole cell bioreporter application for rapid detection and evaluation of crude oil spill in sea water caused by Dalian oil tank explosion. *Water Res.* 2013; 47: 1191–1200.

УДК 577.18.0

**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К БЕТА-ЛАКТАМАМ У ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ШТАММОВ
KLEBSIELLA PNEUMONIAE И *ESCHERICHIA COLI*****И.О. ПОКУДИНА, М.А. ШКУРАТ**

e-mail: ipokudina@mail.ru

Академия биологии и биотехнологии ЮФУ

Для изучения распространения приобретенной устойчивости к бета-лактамам антибиотическим препаратам у внебольничных штаммов бактерий проанализированы профили чувствительности к бета-лактамам различных групп у 58 изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. Максимальное количество исследованных изолятов обладают детерминантами устойчивости только к пенициллинам, при этом у части образцов также зарегистрирована устойчивость к одной из групп цефалоспоринов I–IV поколения, т.е. они экспрессируют фенотип БЛРС. Устойчивость к карбапенемам не обнаружена. Результаты исследования ДНК бактерий с помощью ПЦР показали, что механизмом устойчивости исследованных изолятов к цефотаксиму является производство генами *bla*_{CTX-M} β-лактамаз CTX-M, доминирующих в семействе БЛРС. Проведенный мониторинг выявил, что устойчивость к бета-лактамам у внебольничных штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli* реализуется за счет продукции β-лактаз, что является одним из ключевых факторов распространения устойчивых штаммов, как в условиях стационаров, так и среди здоровых лиц и в различных объектах окружающей среды.

Ключевые слова: Антибиотикорезистентность, β-лактамы антибиотические препараты, бета-лактамазы широкого и расширенного спектра, гены CTX-M.

**RESISTANCE TO BETA-LACTAMS IN STRAINS OF COMMUNITY-ACQUIRED
KLEBSIELLA PNEUMONIAE AND *ESCHERICHIA COLI*****I.O. POKUDINA, M. A. SHKURAT**

Academy of biology and biotechnology of southern Federal University

To study the propagation of acquired resistance to beta-lactam antibiotic drugs have community-acquired strains analyzed profiles sensitivity to beta-lactams various groups of 58 isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. The maximum number of isolates studied, resistance determinants have only to penicillin, while in some samples also registered resistance to one of the groups I–IV cephalosporins generation i.e. they express the phenotype of ESBL. Resistance to carbapenems not detected. Results of the study of bacterial DNA by PCR showed that the mechanism of resistance to cefotaxime isolates studied is the production genes *bla*_{CTX-M} β-lactamase CTX-M, dominant in the family of ESBL. Monitoring revealed that resistance to beta-lactams have community-acquired strains of *K. pneumoniae* and *E. coli* is realized by the production β-lactase, which is a key factor in the spread of resistant strains, both in the hospital and in healthy individuals and in various environmental objects.

Key words: Antibiotic resistance, β – lactam antibiotic drugs, beta-lactamase broad and spreading, GENES CTX-M.

doi:10.18522/2218–2268–2015-3-59-65

Введение

Появление феномена устойчивости возбудителей инфекционных болезней к лечебным препаратам, приводящей к резкому снижению эффективности этиотропной терапии, является серьезной угрозой благополучию и здоровью человечества. В настоящее время распростране-

ние антибиотикорезистентности приняло угрожающий характер по всему миру [Breurec et al., 2013]. Актуальность и серьезность этой проблемы в полной мере осознана международным медицинским сообществом. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала и опубликовала в 2001 г. «Глобальную стратегию ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным

кробным препаратам», в которой рекомендовано рассматривать указанную проблему в качестве одного из приоритетов национальных систем здравоохранения [World Health Organization, 2001].

Благодаря пластичности генетического аппарата и способности обмениваться генами бактерии могут приспособиться фактически к любому лекарственному препарату, будь он веществом биологического происхождения или же синтезирован в лаборатории. Разработка новых антибиотиков и их внедрение в практику для лечения инфекционных заболеваний, вызванных штаммами, резистентными к известным антибиотикам, приводит к тому, что промежуток между использованием нового препарата и появлением к нему устойчивости все более сокращается [Ghafourian, Sadeghifard et al., 2014].

По количеству применяемых в клинике препаратов β -лактамы антибиотиков (БЛА), содержащие в своей структуре циклическую амидную связь, являются наиболее многочисленной группой среди всех антибактериальных средств. Сегодня β -лактамы антибиотиков являются основой современной химиотерапии, они занимают ведущее или важное место в лечении большинства инфекционных болезней [Bush, Macielag, 2010]. Однако их эффективность в последние годы резко снизилась вследствие возникновения и распространения среди возбудителей инфекций устойчивости к ним.

Основным механизмом резистентности к β -лактамам у грамотрицательных микроорганизмов является продукция β -лактамаз [Bush, Macielag, 2010, Tokajian, 2015], которые разрушают амидную связь в β -лактамном кольце, либо модифицируют ПСБ, являющихся мишенями действия для β -лактамов антибиотиков [Flamm et al., 2012]. К настоящему времени описано более 890 β -лактамаз, многие из вновь выявленных ферментов обладают широким спектром гидролитической активности против большинства классов β -лактамов [<http://www.lahey.org/Studies/>].

В большинстве случаев при лечении инфекций необходимо использовать регулярную информацию о видовом составе патогенов, спектре природной активности антибиотиков и уровне приобретенной резистентности к ним в данном регионе и конкретном лечебном учреж-

дении, поэтому в настоящее время существует острая потребность в непрерывном мониторинге, помогающем получить такую информацию [Мудрак, 2010]. Моделирование передачи бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) облегчают понимание пространственных и временных закономерностей распространения устойчивых к бета-лактамам штаммов среди госпитальных пациентов, здорового населения и в окружающей среде.

В настоящее время проблема распространения антибиотикостойчивости осложняется тем, что если ранее она была ассоциирована с внутрибольничными инфекциями, то сейчас стали выявляться полирезистентные штаммы внебольничных инфекций, что увеличивает опасность контаминации здорового населения и окружающей среды [George et. al., 2015].

Целью нашей работы было изучение распространения приобретенной устойчивости к бета-лактамам антибиотическим препаратам у внебольничных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* и оценка роли генов CTX-M в формировании устойчивости к цефалоспорином.

Материалы и методы

Для исследования были отобраны 58 изолятов грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae, выделенных из образцов биоматериала амбулаторных пациентов г. Ростова-на-Дону в период с июня 2014 г. по февраль 2015 г.: 36 изолятов *Klebsiella pneumoniae* и 22 изолята *Escherichia coli*. Критерием включения изолятов в исследование было снижение чувствительности хотя бы к одному из β -лактамов антибиотических препаратов до уровня, предлагаемого Национальным комитетом по клиническим лабораторным стандартам США – CLSI [Clinical and Laboratory Standards Institution, 2007].

Для фенотипической характеристики все изоляты бактерий были протестированы на чувствительность к основным группам бета-лактамов антибиотиков: пенициллинам (ампициллину, амоксициллину, оксациллину), цефалоспорином I, II, III, IV поколения (цефазолину, цефуроксиму, цефотаксиму, цефепиму) и карбапенемам (имипенему, дорипенему). Чувствительность определялась диско-диффузионным ме-

тодом согласно рекомендациям и критериям, изложенным в Методических указаниях по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам [Методические указания, 2004].

Изолированные колонии бактериальных культур выделяли и культивировали на твердых питательных средах: кровяном агаре (BioMerieux, Франция), среде Эндо (BioMerieux, Франция), среде «Уриселект» (Biorad, США).

Видовую идентификацию изолятов проводили микроскопическим и культуральным методами, с использованием коммерческих тест-систем, основанных на биохимических реакциях – МИКРО-LA-TEST (PLIVA-Lachema Diagnostika s.r.o., Чехия) и автоматического баканализатора «VITEK-2 compact» (BioMerieux, Франция).

Изоляты бактерий были исследованы методом ПЦР для выявления генов-маркеров резистентности бактерий к цефалоспорином $\text{bla}_{\text{CTX-M}}$ ответственным за продукцию БЛРС. Для этого использовали ПЦР наборы ООО НПО «Литех» для обнаружения генетически обусловленной устойчивости микроорганизмов к антибиотикам формата one step.

ДНК из суточной культуры исследуемых изолятов была выделена с помощью набора «ДНК-экспресс» (ООО НПФ «Литех», г. Москва), согласно инструкции.

Полимеразная цепная реакция была проведена в амплификаторе «Терцик» (ДНК технологии, Россия) в соответствии с протоколом производителя. Разделение продуктов амплификации осуществляли методом горизонтального электрофореза в 2 % агарозном геле. Анализ электрофореграмм проводили на трансиллюминаторе GelDoc (BioRad). Оценка размеров амплификационных фрагментов ДНК проводилась путем сравнения их электрофоретической подвижности с подвижностью маркерных фрагментов ДНК положительного контрольного образца ДНК из комплекта используемого набора.

Результаты и обсуждение

В работе была изучена чувствительность бактерий *K. pneumoniae* и *E. coli* к основным группам β -лактамов антимикробных препаратов (БЛА): пенициллинам, цефалоспорином I, II, III,

IV поколения, карбапенемам. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Чувствительность *K. pneumoniae* к пенициллинам, цефалоспорином и карбапенемам (n=36)

Антибиотик	Категория чувствительности (Количество микроорганизмов, %)	
	Устойчивые	Чувствительные
Ампициллин	100	0
Амоксициллин	100	0
Оксациллин	100	0
Цефазолин	21 (58,3)	15 (41,7)
Цефуросим	18 (50,0)	18 (50,0)
Цефотаксим	21 (58,3)	15 (41,7)
Цефепим	21 (58,3)	15 (41,7)
Имипенем	0	100
Дорипенем	0	100

Как видно из табл. 1, оценка устойчивости изолятов к БЛА позволила выявить, что 100 % исследованных образцов *K. pneumoniae* обладают устойчивостью к пенициллинам: ампициллину, амоксициллину и оксациллину. Устойчивость к цефалоспорином I – IV поколения зарегистрирована в диапазоне 50,0–58,3 %. Ни у одного из образцов бактерий не выявлена резистентность к карбапенемам.

По результатам изучения антибиотикочувствительности штаммов *E. coli* установлено, что к ампициллину и амоксициллину устойчивы 81,8 и 77,3 % изолятов соответственно, устойчивость к цефалоспорином I – IV поколения находится в диапазоне 41–45 % (табл. 2). Все исследованные изоляты *E. coli* оказались чувствительны к β -лактамам группы карбапенемов.

Таблица 2

Чувствительность *E. coli* к пенициллинам, цефалоспорином и карбапенемам. (n=22)

Антибиотик	Категория чувствительности (Количество микроорганизмов, в скобках –%)	
	Устойчивые	Чувствительные
Ампициллин	18 (81,8)	4 (18,2)
Амоксициллин	17 (77,3)	5 (22,7)
Цефазолин	9 (41,0)	13 (59,0)
Цефуросим	9 (41,0)	13 (59,0)
Цефотаксим	10 (45,0)	12 (55,0)
Цефепим	10 (45,0)	12 (55,0)
Имипенем	0	100
Дорипенем	0	100

Максимальное количество изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli*, исследованных в работе, обладают детерминантами устойчивости только к пенициллинам – 100 и 81,8 % соответственно

но (рис. 1). При этом у части образцов также зарегистрирована устойчивость к одной из групп цефалоспоринов I–IV поколения, т.е. они экспрессируют фенотип БЛРС.

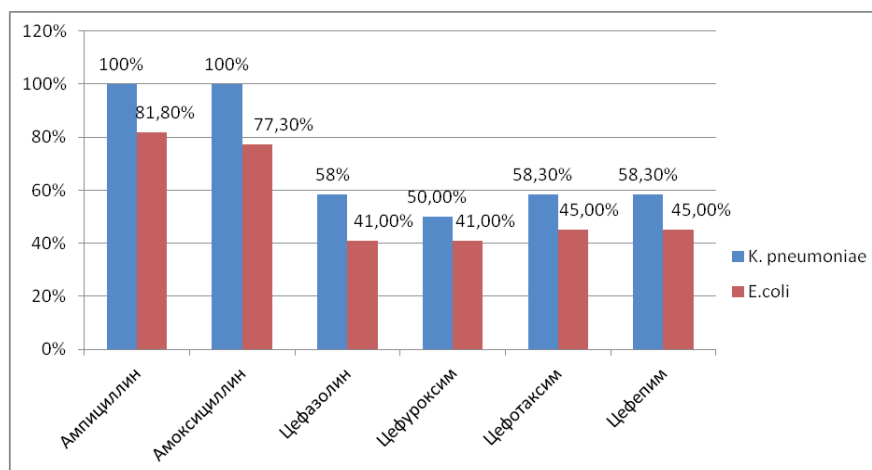


Рис. 1. Резистентность *K. pneumoniae* и *E. coli* к пенициллинам и цефалоспорином

Как видно на рис. 1, 58,3 % *K. pneumoniae* и 45 % *E. coli* обладают детерминантами устойчивости к цефотаксиму – БЛА из группы цефалоспоринов III поколения. Выявленная устойчивость к этим препаратам является следствием наличия у бактерий генов, кодирующих продукцию СТХ-М β – лактамаз, одну из наиболее значимых групп БЛРС [Bonnet, 2004].

Исходя из данных по изучению молекулярных механизмов устойчивости бактерий к бета-лактамам антибиотикам и распространенности разных молекулярных классов и функциональных групп бета-лактамаз, особое внимание исследователей направлено на изучение трех основных типов БЛРС: бета-лактамаз TEM, SHV и СТХ-М типов. Для клинической практики имеют значение β-лактамазы нескольких групп: β-лактамазы расширенного спектра грамотрицательных бактерий, цефалоспориназы (AmpC) грамотрицательных бактерий, металло-β-лактамазы грамотрицательных бактерий [George et. al., 2015]. У грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter spp*) β-лактамазы расширенного спектра кодируют гены blaSHV, blaTEM, blaCTX и blaAMPС [Knothe et. al., 1983].

Известно, что первичная информация о характере β-лактамаз может быть получена на основании анализа профилей чувствительности штаммов-продуцентов к β-лактамам [Эйдель-

штейн, Пимкин, 2001]. В нашем исследовании оценка и интерпретация способности бактерий гидролизовать β-лактамы различных групп позволила предположить наличие у бактерий генов, продуцирующих β-лактамазы широкого и расширенного спектра действия: bla_{TEM}, bla_{SHV} и bla_{CTX-M}.

Для детекции генов-маркеров резистентности bla_{CTX-M}, продуцирующих цефалоспоринолазы, ДНК всех изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli* была исследована методом ПЦР (рис. 2).

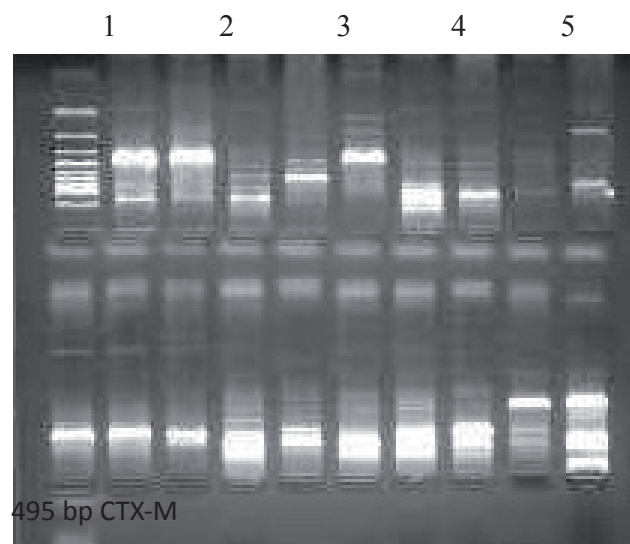


Рис. 2. Электрофореграмма детекции продуктов амплификации bla_{CTX-M}. 1 – маркер молекулярного веса, 2, 3 – образцы, в которых присутствует bla_{CTX-M}, 4, 5 – в данных образцах ген СТХ-М не детектирован

Результаты анализа фенотипов и генотипов исследуемых изолятов представлены в табл. 3. Положительные результаты амплификации *bla*_{CTX-M} зарегистрированы у 20 (55,5 %)

K.pneumoniae и 10 (45 %) *E.coli* от общего числа штаммов. Фенотип БЛРС экспрессировали 21(58,3 %) *K.pneumoniae* и 10 (45 %) *E.coli*.

Таблица 3

Количество изолятов, экспрессирующих фенотип БЛРС и обладающих *bla*_{CTX-M}

Изолят	Количество изолятов	Амплификация <i>bla</i> _{CTX-M}		Фенотип БЛРС	
		+	-	+	-
<i>K.pneumoniae</i>	36	20(55.5 %)	15(44.5 %)	21(58.3 %)	14 (41.7 %)
<i>E.coli</i>	22	10(45 %)	12(55 %)	10(45 %)	12(55 %)

Таким образом, в проведенном исследовании с помощью ПЦР-детекции генов показано, что молекулярным механизмом устойчивости к цефалоспорином III поколения у изучаемых штаммов энтеробактерий, является производство генами *bla*_{CTX-M} β-лактамаз CTX-M типа, доминирующих в семействе БЛРС, что является ключевым фактором, способствующим распространению штаммов с антимикробной устойчивостью. Установлено, что относительная частота CTX-M-типа БЛРС у цефотаксим-резистентных изолятов *K.pneumoniae* и *E.coli* составила 95 и 100 %, соответственно.

Распространение детерминант резистентности бета-лактамаз расширенного спектра CTX-M представляет наибольшую угрозу целой группе антибактериальных препаратов — цефалоспорином различных поколений. CTX-M бета-лактамазы разнородны по строению аминокислотной последовательности белков и, соответственно, по строению кодирующих их генов. Это выражается в различной каталитической активности в отношении различных цефалоспоринов [Сидоренко, 2011]. Расширение спектра их субстратной специфичности связано с возникновением единичных мутаций [Рубцова и др., 2010].

В настоящее время, в России и ряде других стран Европы, Азии и Южной Америки, CTX-M β-лактамазы являются доминирующей группой БЛРС [Kaase, 2012, Breures, 2013]. В России в отдельных стационарах частота выявления этих ферментов у клебсиелл достигает 90 % [Эйдельштейн, 2011].

Распространение БЛРС часто носит эпидемический характер, при этом доминируют определенные штаммы или ферменты в масштабах как отдельных центров, так и обширных географических зон. Так, например, в Бельгии и Франции преобладающими являются штаммы *K.pneumoniae*, относящиеся к одному серотипу K25 и продуцирующие SHV-4, β-лактамазы TEM-10 и TEM-26 в основном распространены у различных штаммов в США. Случаи конвергентной эволюции ESBL и *de novo* образования идентичных ферментов от разных предшественников также описаны в литературе [Ghafourian, Sadeghifard et al., 2014].

Продукция бета-лактамаз находится под контролем хромосомных или плазмидных генов, и их выработка может быть индуцирована антибиотиками или опосредована конституциональными факторами в росте и распределении бактериальной резистентности, с которыми плазмиды переносят генетический материал. Гены, кодирующие резистентность к антибиотикам, возникают в результате мутаций либо попадают внутрь микробов извне. Например, при конъюгации устойчивой и чувствительной бактерий гены резистентности могут передаваться с помощью плазмид [Сидоренко, 2011]. Стремительное распространение генов CTX-M β-лактамаз связывают в основном с активностью мобильных генетических элементов (ISE-cpl), которые обеспечивают их перенос на различные плазмиды энтеробактерий [Ghafourian, Sadeghifard et al., 2014].

В литературе имеются данные о том, что бета-лактамазы CTX-M типа часто выявляются

у возбудителей внебольничных инфекций, являющихся потенциальным источником детерминант резистентности [Mariani-Kurkdjian et al., 2012, Pitout, 2012, Breures et al., 2013]. Причем доля СТХ-М положительной кишечной палочки, изолированной от госпитализированных пациентов, здоровых людей и окружающей среды статистически не отличается между группами исследования [George et.al., 2015]. Полученные нами данные подтверждают эту тенденцию.

Данные по распространенности генов БЛРС в отдельных лечебных учреждениях, регионах и странах позволяют оценить распространение резистентных штаммов, спрогнозировать появление устойчивости к различным группам антимикробных препаратов и выявить потенциальные источники детерминант резистентности.

Выводы

1. Фенотипическая характеристика полученных изолятов с оценкой их чувствительности к БЛА группы пенициллинов показала, что устойчивость *K.pneumoniae* к ампициллину и амоксициллину составляет 100 %, у *E.coli* 81,8 % и 77,3 % соответственно.

2. Устойчивость к БЛА группы цефалоспоринов I-IV поколения зарегистрирована у *K.pneumoniae* в диапазоне 50–58,3 % , у *E.coli* 41–45 %.

3. Анализ профилей чувствительности показал, что 100 % всех исследованных изолятов *K.pneumoniae* и *E.coli* чувствительны к БЛА группы карбапенемов.

4. В результате ПЦР – анализа ДНК у 55 % *K.pneumoniae* и 45 % *E.coli* обнаружены генетические детерминанты генов бета-лактамаз расширенного спектра СТХ-М, обуславливающие формирование устойчивости к бета-лактамам антибиотикам группы цефалоспоринов.

5. Установлено, что молекулярным механизмом устойчивости к цефалоспорином у 95 % *K.pneumoniae* и 100 % *E.coli* является производство генами bla_{CTH-M} β-лактамаз СТХ-М типа.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках базовой части государственного задания в сфере научной деятельности № 1878 «Разработка фундаментальных

аспектов молекулярной диагностики и митохондриальной фармакологии».

Литература

Методические указания МУК 4.2.1890–04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Утверждены и введены в действие Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 04.03.2004.

Мудрак ДА. Молекулярно-генетические особенности устойчивости к бета-лактамам антибиотикам грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей нозокомиальных инфекций: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2010.

Рубцова МЮ, Уляшова ММ, Бахман ТТ. [и др.]. Мультипараметрическое определение генов и точечных мутаций в них для идентификации бета-лактамаз. Успехи биологической химии. 2010; 50: 303–348.

Сидоренко СВ. Бета-лактамазы расширенного спектра: клиническое значение и методы детекции. Consilium Medicum. 2011; 4: 6.

Эйдельштейн МВ, Пимкин МА. Молекулярно-генетический метод выявления резистентности к цефалоспорином у бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, обусловленной продукцией β-лактамаз расширенного спектра СТХ-М типа. Методические рекомендации. Смоленск, 2001.

Эйдельштейн МВ. β-лактамазы аэробных грамотрицательных бактерий: характеристика, основные принципы классификации, современные методы выявления и типирования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001;3:3:223–242.

Bonnet R. Growing group of extended-spectrum β-lactamases: the CTX-M enzymes. Antimicrob Agents Chemother. 2004; 48: 1–14. PMID:14693512

Breures S¹, Guessennd N, Timinouni M, Le TA, Cao V, Ngandjio A, Randrianirina F, Thiberge JM, Kinana A, Dufougeray A, Perrier-Gros-Claude JD, Boisier P, Garin B, Brisse S. Klebsiella pneumoniae resistant to third-generation cephalosporins in five African and two Vietnamese major towns: multiclonal population structure with two major international clonal groups, CG15 and CG258. Clin Microbiol Infect. 2013 Apr;19(4):349–55PMID:22390772

Bush K, Macielag MJ. New β-lactam antibiotics and β-lactamase inhibitors. Expert Opin Ther Pat. 2010. Oct;20 (10):1277–93. PMID:20839927

Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. Curr Issues Mol Biol. 2014 May 12;17:11–22.PMID:24821872

_George EA, Sankar S², Jesudasan MV³, Sudandira-doss C⁴, Nandagopal B Molecular characterization of CTX-M type Extended Spectrum Beta Lactamase producing *E. coli* isolated from humans and the environment. 201; 33: 73–79. PMID:25657161.

Flamm RK¹, Sader HS, Farrell DJ, Jones RN. Summary of ceftaroline activity against pathogens in the United States, 2010: report from the Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation (AWARE) surveillance program. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012; 56(6): 2933–2940. PMID:2247011.

<http://www.lahey.org/Studies>

Kaase M. Carbapenemases in gram-negative bacteria : Current data and trends of resistance resulting from the work of national reference centres. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* 2012 Nov;55(11–12):1401–4.

Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsunashi S. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella*

pneumoniae and *Serratia marcescens*. *Infection.* 1983; Nov-Dec;11(6):315–7. PMID: PMID:6321357.

Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Bingen E. Extended-spectrum beta-lactamase producing-enterobacteriaceae. *Arch. Pediatr.* 2012. Nov;19 Suppl 3: S93–6. PMID:23178141

Pitout JD. Enterobacteriaceae that produce extended-spectrum β -lactamases and AmpC β -lactamases in the community: the tip of the iceberg? *Curr Pharm Des.* 2012, Aug 29.

Tokajian S¹, Eisen JA², Jospin G², Farra A³, Coil DA¹. Whole genome sequencing of extended-spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from a patient in Lebanon. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015 Apr 8;5:32. PMID:25905047

World Health Organization, 2001 World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.

УДК.612.821.2

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ РАЗВИТИЯ НАВЫКА РЕШЕНИЯ ВЕРБАЛЬНЫХ И НЕВЕРБАЛЬНЫХ ЗАДАЧ НА УСПЕШНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ

Е.К. АЙДАРКИН, О.Л. КУНДУПЬЯН, Ю.Л. КУНДУПЬЯН, М.Ю. БИБОВ

e-mail: olkundupyan@sfedu.ru

Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Исследовали уровень развития навыка решения вербальных и невербальных задач при работе с электронными учебными пособиями. Для оценки уровня развития навыка решения когнитивных задач использовали эффективность деятельности (время реакции), качество деятельности (количество правильных ответов), спектральные характеристики ЭЭГ в процессе выполнения вербальных и невербальных задач. Было показано, что эффективность решения когнитивных задач зависела от степени вовлечения передней и задней системы внимания. Эффективное решение вербальных задач сопровождалось активацией задней системы внимания, а решение образных задач – вовлечением передней системы внимания. Средний уровень решения когнитивных задач сопровождался активацией задней системы внимания. Неэффективное решение когнитивных задач было связано с одновременным использованием двух стратегий внимания.

Ключевые слова: время реакции, вербальные стимулы, невербальные стимулы, спектральные характеристики ЭЭГ, внимание.

THE EFFECT OF THE DEVELOPMENT OF VERBAL AND NON-VERBAL TASK SOLVING SKILL ON SUCCESSFUL TRAINING OF STUDENTS

E. K. AYDARKIN, O. L. KUNDUPYAN, J. L. KUNDUPYAN, M.Y. BIBOV

Academy of biology and biotechnology Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

The development of verbal and non-verbal task solving skill has been studied during work with electronic tutorials. The efficacy of activity (reaction time), quality of activity (the number of correct responses), and spectral characteristics of EEG were registered during the verbal and non-verbal task solving in order to assess the skill development. It was shown that efficacy of cognitive task solving depended on the level of involvement of the anterior and posterior attention systems. Effective solution of verbal tasks was followed by activation of the posterior attention system, whereas solution of visual tasks was associated with involvement of the anterior attention system. Medium level of cognitive task solving was followed by activation of the posterior attention system. Ineffective solution of cognitive tasks was associated with involvement of both strategies of attention.

Key words: reaction time, verbal stimuli, non-verbal stimuli, spectral characteristics of EEG, attention.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-66-76

Введение

Результаты исследований в области когнитивной психологии показывают, что успешность обучения зависит от особенностей пространственной памяти и скорости переработки информации [Pagulayan et al., 2006; Semmes et al., 2011]. В литературе наиболее изучены взаимосвязи пространственной памяти с успешностью решения сложных когнитивных задач [Pagulayan et al., 2006; Alloway, Gathercole, 2006]. Рабочая па-

мять состоит из 3 подсистем (буферы повторения): артикулярная петля, сохраняющая в течение короткого времени (порядка двух секунд) продукты фонематического анализа; зрительно-пространственный блокнот, удерживающий в течение нескольких секунд зрительную или пространственную информацию, и эпизодический буфер, обеспечивающий взаимодействие рабочей и долговременной памяти. Рабочая память позволяет человеку управлять информацией, хранящейся в его памяти. Этот вид памяти

© Айдаркин Е.К., Кундупьян О.Л., Кундупьян Ю.Л.,
Бибов М.Ю., 2015.

лежит в основе процессов мышления, рассуждения, обучения, понимания [Baddeley, 2003].

При обучении людей с недостатком рабочей памяти некоторые исследователи рекомендуют снизить вероятности сбоев рабочей памяти в учебном процессе. Существует 4 типа часто встречающихся таких сбоев: 1) неспособность удерживать в памяти условие задачи; 2) неспособность одновременно обрабатывать информацию и удерживать в памяти промежуточные результаты; 3) неспособность удерживать в памяти логическую цепочку рассуждений при решении сложной задачи; 4) неспособность быстро извлекать из долговременной памяти необходимые инструкции [Alloway, Gathercole, 2006].

В литературе существует корреляция между показателями рабочей памяти человека и академической успеваемостью. Как правило, студенты, демонстрирующие хорошую успеваемость в обучении, обладают высоким уровнем развития рабочей памяти. В то же время студенты с низким уровнем развития рабочей памяти имеют низкую успеваемость. Рабочая память лежит в основе способностей к обучению [Андерсон, 2002; Пигарев, 2009].

В процессе информатизации образования для реализации принципа наглядности в обучении используется большое количество трехмерных моделей. А у разных людей наблюдаются разные уровни пространственных способностей. Пользу от использования трехмерных моделей в процессе обучения получают только студенты с высокими пространственными способностями, в то время как студенты с низкими пространственными способностями мало чему учатся. Кроме того, пространственное мышление и воображение играют большую роль в инженерной и научной деятельности [Baddeley, 2003; Nuk, 2006].

Метод оценки бюджета времени [Щербина, Айдаркин, 2012] позволяет выявить эффективность использования учебного времени в процессе самостоятельной работы студента с электронными учебными пособиями [Айдаркин, Старостин, Щербина, 2011].

Время реакции (ВР) довольно часто используется исследователями для оценки различных психофизиологических состояний, в том числе и в возрастной психофизиологии [Гилева, 2013; Ветерок, 2010; Захкиева, Губарева, Халидова, 2012; Киселёв, Лупандин, 1999]. Показа-

тель времени реакции в некоторых работах рассматривается как интегральная характеристика высшей нервной деятельности и функционального состояния нервной системы [Ветерок, 2010; Кулакова, 1981]. Существуют взаимосвязи показателя ВР с уровнем интеллекта, наличием отклонений психического развития, общим состоянием организма испытуемого [Быструшкин, Айзман, Афтанас, 2008; Вергунов, 2011; Мачинская, Крупская, 2008; Чуприкова, 1995]. Плохая академическая успеваемость участников образовательного процесса может быть связана с незрелостью головного мозга либо определяется недостатками воспитания, что требует совершенно разных коррекционных подходов [Новикова, Шалимов, Ополинский, 2001].

Целью данной работы было оценить влияние уровня развития навыка решения вербальных и невербальных задач на качество выполнения самостоятельной работы студентами в процессе выполнения НИР по модулю «Опорно-двигательная система» в курсе «Анатомия человека».

Методика исследования

В исследовании принимали участие студенты Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, 24 практически здоровых обследуемых, средний возраст – 19 лет. В качестве модели деятельности использовали решение вербальных и невербальных задач. В первой серии необходимо было проанализировать 100 слайдов для каждой задачи, исключая неподходящее по смыслу слово или картинку на слайде, а во второй серии студентам предлагали выполнить теоретические и практические задачи из электронного учебного пособия (ЭУП) «Анатомия человека», модуль «Опорно-двигательная система».

Во время выполнения теста первой серии регистрировали ВР, ЭЭГ и ССП. Оцифрованная ЭЭГ и ВР экспортировались в программную среду MATLAB, где проводилась дальнейшая обработка сигналов.

В предлагаемом шаблоне учебной научно-исследовательской работы (НИР) [Думбай, Кундупьян, 2013] студент должен был самостоятельно заполнить весь раздел «Блок теоретических и практических задач». В этом разделе содержалось несколько задач, включающих в себя или

теоретический вопрос, требующий развернутого ответа с привлечением литературного материала и завершающийся теоретическим выводом, или вопрос, ответ на который требовалось проиллюстрировать подходящим анатомическим рисунком из предлагаемого Банка иллюстраций, указав на рисунке основные анатомические элементы. Способность к теоретическим обобщениям изученного материала студент должен был продемонстрировать в разделе «Заключение» в итоговом ответе на вопрос, поставленный в блоке теоретических и практических задач.

Работа студента оценивалась преподавателем-экспертом в диапазоне от 3 до 5 баллов. Суммарное время нахождения студента за компьютером было поделено на операции нескольких видов: органайзер, чтение литературы и изучение рисунков, написание текста работы, работа с интернетом. Иная деятельность, не связанная с решением задач учебника, попадала в категорию «Прочее». Продолжительность рабочих сессий не ограничивалась и могла составлять от 1 до 3 ч.

Основную часть времени студенты тратили на два класса операций:

1) «чтение» (знакомство с разделом «Введение», зрительный поиск рисунков анатомических объектов среди 100 файлов в формате *.jpg из Банка иллюстраций, изучение описания топографии и строения органов в специальной учебной литературе);

2) «написание отчета» (набор текста с ответами на теоретические вопросы, вставка подходящих рисунков, снабжение их всеми необходимыми обозначениями и подписями).

Результаты исследования

Анализ качества работы студентов с модулем «Опорно-двигательная система» ЭУПа «Анатомия человека» показал, что все выполненные работы можно было разделить на 3 группы: «успешные», «средние», «неуспешные».

Проведенный нами ранее анализ работы студентов при выполнении НИР (рис. 1) показал, что обследуемые больше времени затрачивали на написание отчета, чем на чтение текста задания и учебной литературы по теме работы [Айдаркин и соавт., 2014]. Студенты, получившие оценку «отлично» и вошедшие в группу «успешных», использовали от 2000 до 5000 с на изучение задания и поиск необходимых материалов в базе данных, и от 5000 до 9000 с на операции по написанию отчета. Однако сходные затраты времени у менее успешных студентов не приводили к достижению высоких результатов. В этих же диапазонах затрат времени находились несколько выполненных работ на оценку «хорошо» (группа «средние»). Даже при двукратном превышении затрат времени при выполнении некоторых работ их качество не достигало высокого уровня.

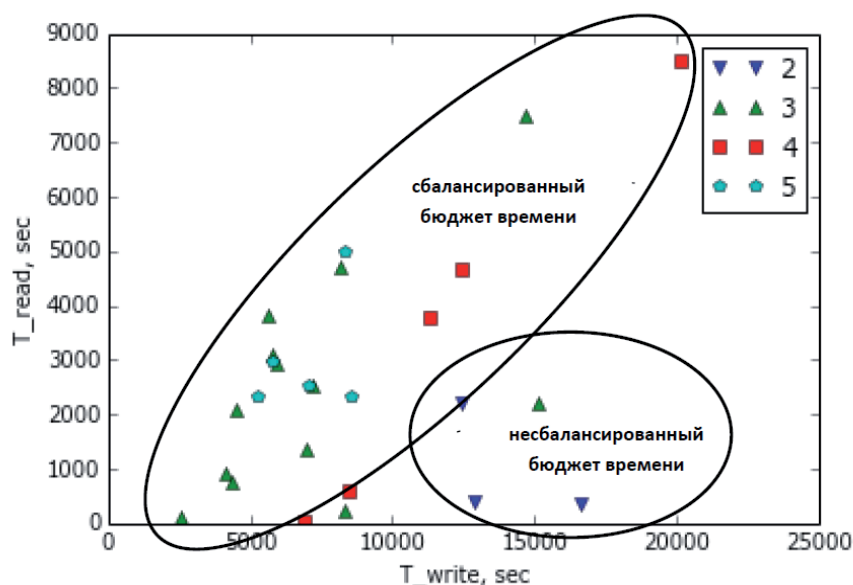


Рис. 1. Отношение времени чтения теоретических материалов (t_{read}) к времени составления отчета (t_{write}) в зависимости от качества выполнения работы (оценка преподавателя по балльной системе)

Студенты из группы «неуспешные», получившие оценку «удовлетворительно» затратили много времени на написание отчета, но почти не уделяли времени изучению литературы. Это может указывать не только на недостаток знаний

по анатомии, но и на неумение работать с литературой.

Был проведен корреляционный анализ расчетных показателей, результаты которого приведены в таблице.

Корреляционная матрица показателей при выполнении заданий по предмету «Анатомия человека»

	q	t_-	t_internet	t_org	t_read	t_write
q	1.000000	-0.100401	0.013267	0.005622	0.215785	-0.124913
t_-	-0.100401	1.000000	0.265321	0.439890	0.408443	0.305470
t_internet	0.013267	0.265321	1.000000	0.148036	-0.123706	0.153938
t_org	0.005622	0.439890	0.148036	1.000000	0.451660	0.545108
t_read	0.215785	0.408443	-0.123706	0.451660	1.000000	0.465538
t_write	-0.124913	0.305470	0.153938	0.545108	0.465538	1.000000

Обозначения: t_internet – время, проведенное в Интернет-браузере, t_org – время, проведенное в органайзере, t_read – время, затраченное на чтение работы, t_write – время, затраченное на написание задания и литературы.

Из данных таблицы следует, что существует корреляция между временем, затраченным на знакомство с информационными материалами и оценкой преподавателя ($r=0,216$). Также небольшая отрицательная корреляция оценки с временем, затраченным на написание отчета. Корреляции оценки с другими временными показателями не обнаружено.

Анализ эффективности распознавания вербальных и невербальных задач показал, что наблюдались различия в распознавании картинок и слов в группах «успешных», «средних» и «неуспешных» студентов (рис. 2). «Успешные» студенты имели достоверно более высокий уровень распознавания как вербального, так и невербального материала. Группа «успешных» пра-

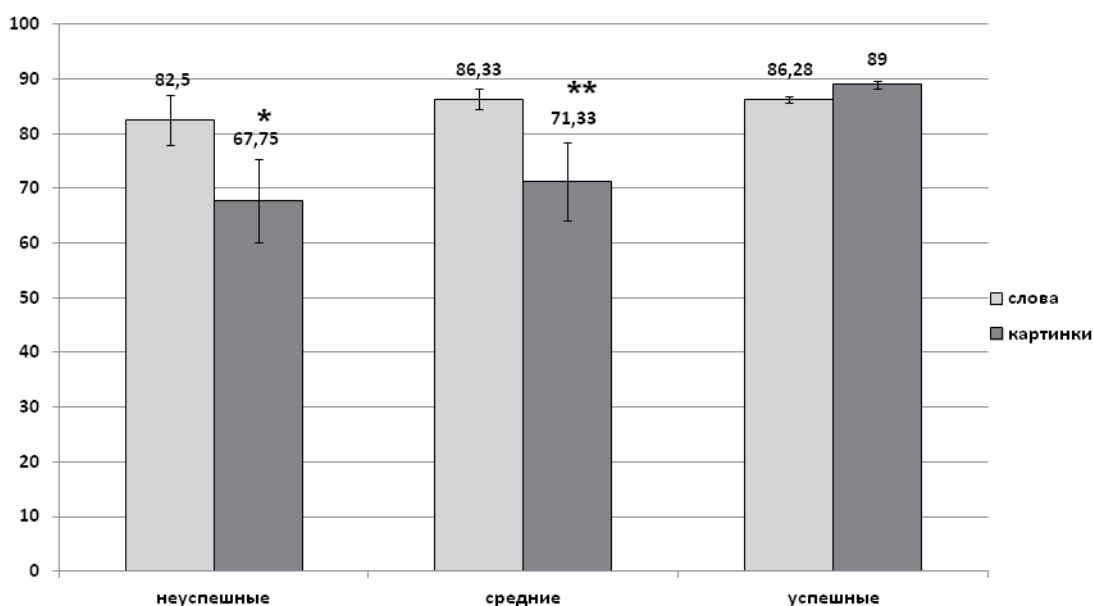


Рис. 2. Эффективность распознавания слов и картинок в трех группах студентов. Обозначения: по оси абсцисс – группы обследуемых: «успешные», «средние», «неуспешные», по оси ординат – количество правильно решенных слайдов

вильно распознавала 89 слайдов с картинками из 100 и 86 слайдов со словами из 100. Эффективным решение вербальных задач было при уровне выше 83 правильных ответов, а невербальных задач – выше 86 правильных ответов.

Студенты из «средней» группы хорошо решали вербальные задачи и плохо выполняли невербальные задачи. «Неуспешная» группа плохо справлялась с обеими предложенными задачами (рис. 2).

Был проведен детальный анализ ошибок, которые возникали у студентов при решении вербальных и невербальных задач.

На рис. 3 представлен анализ правильных и неправильных ответов у группы «успешных» студентов. Как явствует из рисунка, у обследуемых сравнительно небольшое количество неправильных ответов и пропусков сигналов.

Эффективность распознавания слов и картинок в группе «средних» студентов представлена на рис. 4. У обследуемых преобладают пропуски сигналов над неправильными ответами.

На рис. 5 показана динамика распознавания вербальных невербальных стимулов в группе «неуспешных» студентов.

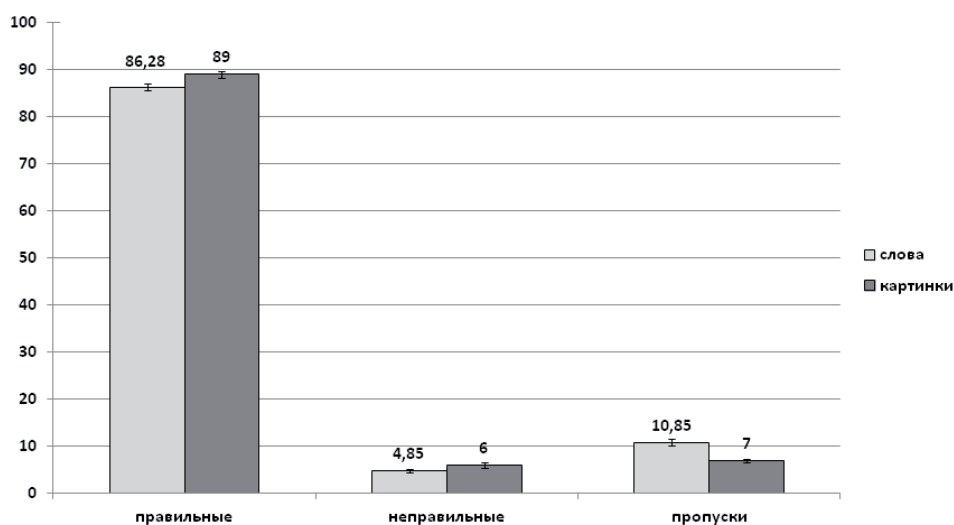


Рис. 3. Эффективность распознавания слов и картинок в группе «успешных» студентов. Обозначения: по оси абсцисс – правильные и неправильные ответы и пропуски сигналов, по оси ординат – количество ответов

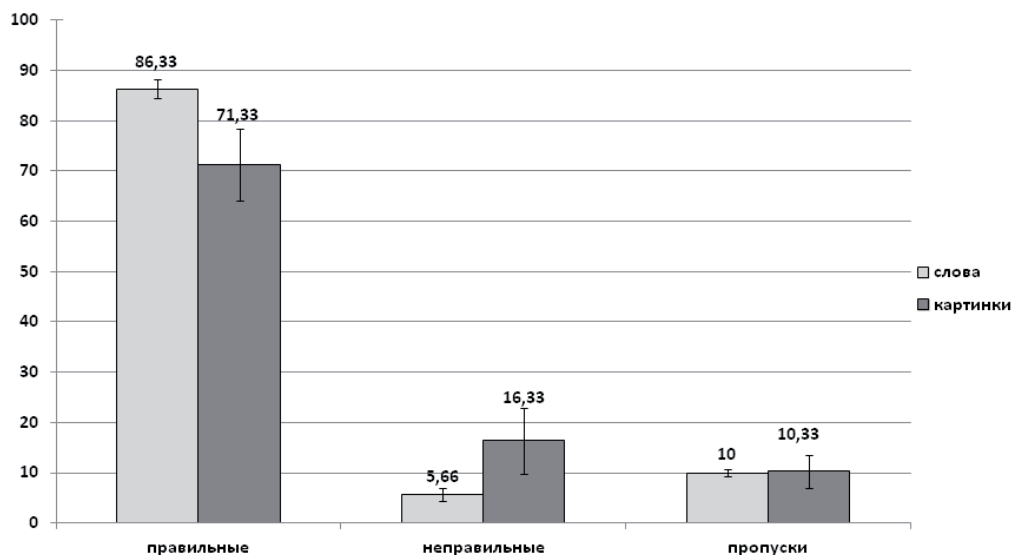


Рис. 4. Эффективность распознавания слов и картинок в группе «средних» студентов. Обозначения – как на рис. 3.

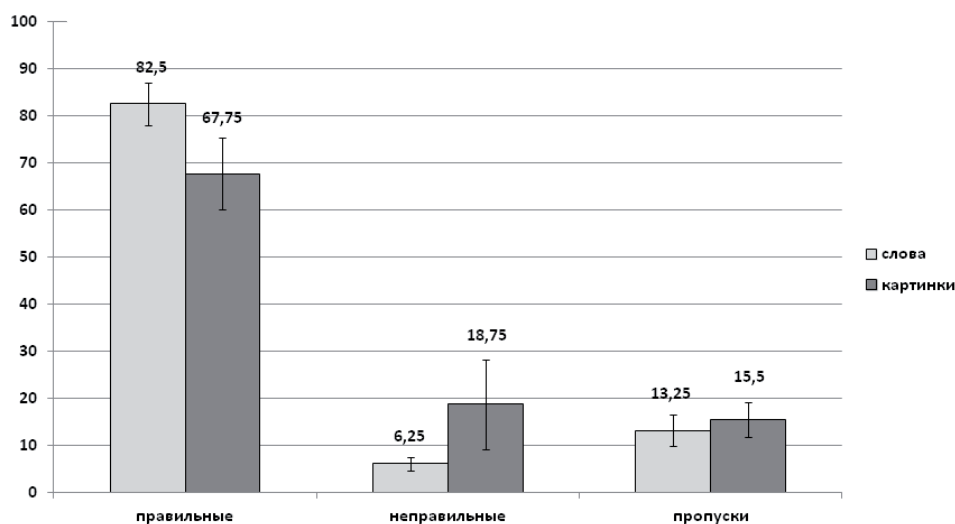


Рис. 5. Эффективность распознавания слов и картинок в группе «неуспешных» студентов. Обозначения – как на рис. 3

Из рисунка видно, что у этой группы было много как неправильных ответов, так и пропусков. Особенно трудно давались обследуемым невербальные задачи.

Анализ времени решения вербальных и невербальных задач в трех группах студентов представлен на рис. 6. Вербальные задачи успешные и неуспешные обследуемые решали быстрее,

чем образные. В группе «средних» обследуемых достоверных различий между временем решения вербальных и невербальных задач не наблюдалось, однако эта группа выполняла все предложенные задачи быстрее всех остальных обследуемых. «Неуспешные» студенты хуже всех групп решали когнитивные задачи.

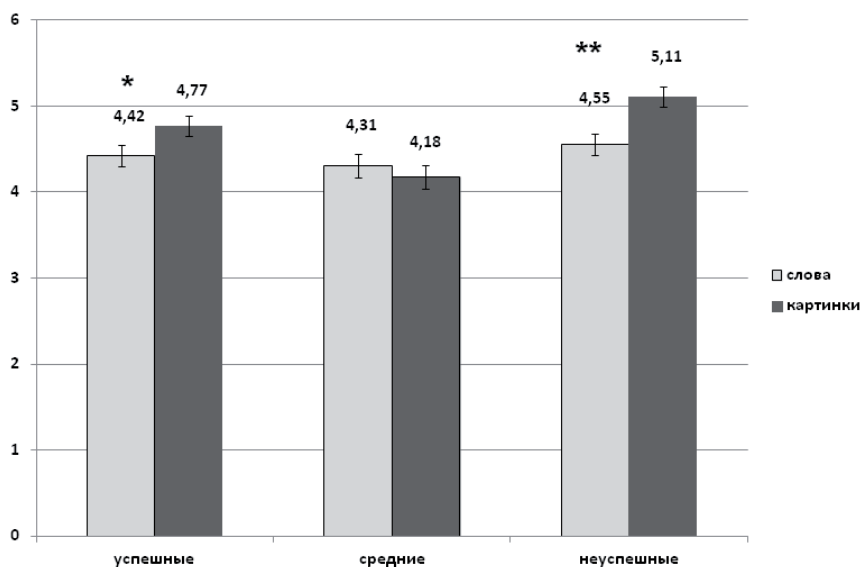


Рис. 6. Динамика времени решения вербальных и невербальных задач в трех группах обследуемых. Обозначения: по оси абсцисс – три группы студентов: «успешные», «средние», «неуспешные»; по оси ординат – время решения когнитивных задач в секундах

Динамика спектральных характеристик ЭЭГ у всех групп студентов при решении вербальных и невербальных задач свидетельствует, что в группе «успешных» студентов преобладал фокус максимальной выраженности (ФМВ) дель-

та- и тета-активности в передних областях коры (рис. 7). Слабо выраженная альфа-активность в теменно-затылочных областях коры и ФМВ бета-активности в передних областях коры.

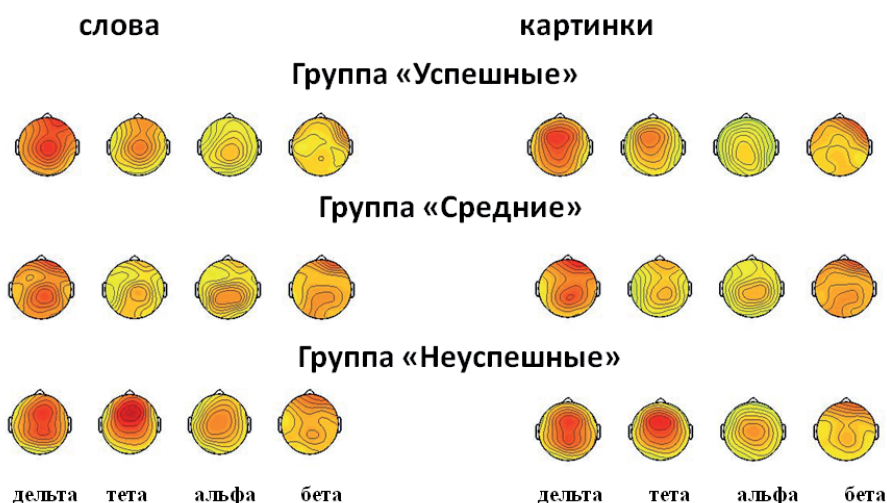


Рис. 7. Динамика спектральных характеристик ЭЭГ у всех групп студентов при решении вербальных и невербальных задач

В группе «средних» студентов наблюдали 2 ФМВ дельта-активности как при распознавании слов, так и при распознавании картинок. Тета- и альфа-активность были представлены в задних областях коры, а также была хорошо выражена бета-активность в передних и задних областях коры.

Группа «неуспешных» студентов характеризовалась двумя ФМВ дельта- и тета-активности, а также задним ФМВ в диапазоне альфа-активности и генерализованной бета-активностью.

Таким образом, анализ эффективности решения вербальных и невербальных задач показал, что лучше всего с деятельностью справлялись «успешные» студенты, у них было высокое качество распознавания слов и картинок и относительно небольшое количество неправильных ответов и пропусков сигналов. «Средние» студенты имели высокий уровень решения вербальных задач, но им труднее давались образные задачи и чаще встречались пропуски сигналов. «Неуспешные» студенты имели низкое качество решения как вербальных, так и невербальных задач, кроме того, у них было много неправильных ответов и пропусков сигнала. Анализ качества решения НИР по «Анатомии человека» показал, что «успешные» студенты справлялись с заданием на «отлично» и тратили на работу небольшое количество времени. Студенты «средней» группы затрачивали столько же времени, как и «успешные» студенты, однако при выполнении заданий они мало читали предложенную

литературу. «Неуспешная» группа много времени проводила за выполнением работы, практически не читала учебную литературу.

Обсуждение результатов

Многие методики адаптивного компьютеризированного обучения ограничены работой с текстом, т.е. включают в себя операции чтения текстовых заданий, выбор ответа среди текстовых вариантов или набор текста на компьютере. Особенностью изучения курса «Анатомии человека» является освоение обучающимся основных принципов построения человеческого тела, изучение строения всех органов и систем, их топографии и развития в филогенезе и онтогенезе. Такие задания включают вербальную составляющую (русские и латинские названия органов) и образную составляющую (иллюстрации, изображающие внешний вид и взаимное положение органов) [Думбай, Кундупьян, 2013].

Анализ решения НИР по «Анатомии человека» показал, что «успешные» студенты быстро и качественно справлялись с заданиями по сравнению со «средними» и «неуспешными» студентами. При двукратном превышении затрат времени при выполнении некоторых работ, их качество не достигало высокого уровня. Вероятно, данным студентам не хватало базовых знаний по анатомии и фактического времени на выполнение работы в удобном для себя темпе. Студенты, получившие оценку «удовлетворительно» затратили много времени на написание от-

чета, но почти не уделяли времени изучению литературы. Это может указывать не только на недостаток знаний по анатомии, но и на неумение работать с литературой.

В процессе обучения большую роль играет зрительное восприятие, студент в процессе своей профессиональной деятельности сталкивается с распознаванием вербальной и невербальной информации. Задача изучения нейрофизиологических процессов при зрительном восприятии представляет известную сложность, так как наблюдаемые в исследовании физиологические и психические явления не просто протекают одновременно, но связаны определенными взаимоотношениями [Отмахова, Коновалов, 1988].

Тест на решение вербальных и невербальных задач показал, что «успешные» студенты имели высокие показатели решения когнитивных задач, что вероятно связано с высоким уровнем сформированности навыка решения когнитивных задач данного типа. У «средних» студентов был высокий уровень решения вербальных задач и низкий уровень решения невербальных задач. Возможно, хорошо сформированный навык решения вербальных задач компенсировал недостаточный навык выполнения невербальных задач. «Неуспешные» студенты имели низкий уровень решения как вербальных, так и невербальных задач.

Чтение, являясь речевым процессом, относится к познавательной-мыслительной деятельности человека. В отличие от устной речи, развивающейся в онтогенезе, чтение является самой «новой» в фило- и онтогенезе высшей рефлекторной функции, которая осваивается в процессе специального обучения [Денисова, 2013].

Так и процесс чтения, автоматизирующий при обучении, представляет собой совокупность зрительного восприятия, артикуляционной моторики и семантической обработки, где артикуляция по мере совершенствования преодевается. То есть слухоречедвигательная ассоциативная цепь, являясь основой устной речи, дополняется и постепенно замещается новыми звеньями: зрительными и глазодвигательными, специфическим сигналом для которых является видимое слово [Bernstein, 1990].

Анализ спектров мощности ЭЭГ при распознавании слов и картинок с учетом эффективности распознавания показал, что у людей с низ-

кой эффективностью деятельности происходит активация передних и задних областей коры в диапазоне дельта-активности, что, вероятно, связано с подключением к процессу обработки зрительной информации передней и задней системы внимания [Aydarkin et al., 2013]. Согласно модели внимания, предложенной Познером и Петерсеном [Posner, Petersen, 1990], передняя корковая система включена в процессы торможения или облегчения селекции информации и семантическую обработку, и задняя – доминирующая в селекции зрительных (ее париетально-окципитальная часть) или слуховых (париетотемпоральные области коры) стимулов [Hugdahl, Nordby, 1994]. ФМВ тета-активности в группе «неуспешных» студентов наблюдали в передних областях коры для всех видов когнитивных задач. Кортиковые связи на частотах тета-ритма отражают общий уровень напряжения при решении мыслительных задач. При пространственных задачах напряжение поддерживалось в течение всего периода решения задачи, а при вербальных задачах – только в конце, на этапе принятия решения [Николаев и соавт., 1996]. Группа «неуспешных» студентов активно использовала переднюю и заднюю систему внимания, не выработав определенного алгоритма деятельности, что, вероятно, приводило к конкуренции этих систем внимания и неэффективной деятельности.

В группе с высокой эффективностью деятельности преобладал фокус максимальной выраженности (ФМВ) дельта- и тета-активности в задних областях коры при решении вербальных задач и дельта- и тета-активности в передних областях коры в передних зонах коры, что вероятно связано с активацией передней системы внимания [Posner, 2001]. По всей видимости, группа «успешных» студентов использовала две разные стратегии для решения вербальных и невербальных задач. Эффективное решение вербальных задач сопровождалось активацией задней системы внимания, которая реализует задания, связанные с контролем восприятия зрительной информации или ее мысленного представления [Posner, Petersen, 1990]. Успешное решение невербальных задач было обусловлено активацией передней системы внимания, которая ответственна за формирование внимания к действию (целеполагание) и участвует в семантических

операциях, приводящих к выбору правильного решения [Posner, Petersen, 1990].

Спектральные характеристики ЭЭГ группы со средней эффективностью деятельности показали ФМВ дельта- и тета-активности как при распознавании слов, так и при распознавании картинок в задних областях коры, что, возможно, связано с преимущественным включением в деятельность задней системы внимания. Вероятно, группа «средних» студентов использовала одинаковый алгоритм решения вербальных и невербальных задач, что приводило к не очень эффективным результатам.

Так, доминирующими центрами головного мозга при восприятии и порождении устной речи являются левая височная часть больших полушарий (в которой располагаются нейроны слуховых анализаторов) и моторная кора (в которой располагаются нейроны двигательных анализаторов, отвечающие за движение, артикуляцию и т.д.) [Лурия, 2009].

Сервоорганизация восприятия письменной речи (чтения) имеет свою специфику в силу различия получаемых и обрабатываемых сигналов. Текст, как и любое другое сложное графическое изображение, задействует зрительные анализаторы, нейронные сети которых располагаются в основном в затылочной части коры головного мозга [Денисова, 2013].

При восприятии письменной речи (чтении) наблюдается повышение активности нейронов в левой затылочной части мозга. Некоторые исследователи даже называют левую затылочную область центром чтения [Shaywitz, 2003]. Однако сегодня не существует единого мнения относительно процесса распознавания слова: некоторые считают, что слово распознается побуквенно, другие [Wandell, 2011] высказывают мысль о том, что слово «схватывается» целиком, по его форме. Надо отметить, что исследования движения глаза во время чтения подтверждают доминанту зрительного декодирования в процессе чтения. Все это дает основание называть левую затылочную область центром чтения: некоторые исследователи говорят о затылочно-височной области «region visuelle ventrale gauche» [Dehaene, Stanislas, 2003]. Но это утверждение не исключает включенности остальных участков мозга в процесс.

В рамках нейрофизиологической литературы по функционированию и организации речи (чтения) и мышления чтение квалифицируется как нейрофизиологический акт, новая высшая рефлекторная функция, обеспечиваемая функционированием ЦНС, включенностью всей сервосистемы при доминировании левой височной области, выполняющей зрительные функции. Зрительное восприятие играет ключевую роль в процессе чтения. Этот вывод предполагает внимательное изучение имеющихся данных по особенностям восприятия письменного текста, движению глаза и учет этой информации в процессе обучения чтению.

Для подбора методов коррекции полезно использовать время реакции в качестве предиктора академической успеваемости [Гилева, 2013]. Возрастная динамика этого показателя позволяет выявлять образовательный потенциал обучающегося и отделять друг от друга варианты, когда необходима помощь при коррекции с учетом психофизиологического статуса учащегося, и те случаи, когда неуспешная учебная деятельность связана с нарушениями мотивации [Гилева, 2013].

Заключение

Таким образом, анализ эффективности решения вербальных и невербальных задач показал, что лучше всего с заданием справлялись «успешные» студенты: у них было высокое качество распознавания слов и картинок и относительно небольшое количество неправильных ответов и пропусков сигналов. «Средние» студенты имели высокий уровень решения вербальных задач, но им труднее давались образные задачи и чаще встречались пропуски сигналов. «Неуспешные» студенты имели низкое качество решения как вербальных, так и невербальных задач, кроме того, у них было много неправильных ответов и пропусков сигнала. Анализ качества решения НИР по «Анатомии человека» показал, что «успешные» студенты справлялись с заданием на «отлично» и тратили на работу небольшое количество времени. Студенты «средней» группы затрачивали столько же времени, как и «успешные» студенты, однако при выполнении заданий они мало читали предложенную литературу. «Неуспешная» группа много време-

ни проводила за выполнением работы, практически не читала учебную литературу.

Эффективность работы «успешных» студентов, вероятно, связана с тем, что они используют различные стратегии решения вербальных и невербальных задач. Для решения вербальных задач группа «успешных» студентов активно использует ресурсы задней системы внимания, а при решении образных задач – переднюю систему внимания, что находит отражение и в оптимальном времени решения поставленных задач.

Группа «средних» студентов при выполнении вербальных задач использовала аналогичную стратегию решения, как у «успешных» студентов, что приводило к эффективному распознаванию. А при решении образных задач эти студенты чаще опирались на ресурсы задней системы внимания, что способствовало некачественному выполнению невербальных задач. Кроме того, группа «средних» студентов «торопилась» при выполнении когнитивных задач. Вероятно, все эти условия приводят к тому, что эффективность деятельности этой группы не достигает высоких результатов и находится на среднем уровне.

Неэффективная работа группы «неуспешных» студентов связана с тем, что они не могут выбрать определенную стратегию решения когнитивных задач, и пытаются использовать стратегии работы передней и задней системы внимания, что, вероятно, приводит к их конкуренции и очень длительному времени решения вербальных и невербальных задач.

Литература

Айдаркин ЕК, Щербина ДН, Фомина АС, Кундупьян ОЛ, Кундупьян ЮЛ. Хронометрия самостоятельной работы студентов при выполнении вербальных и образных заданий на компьютере для оценки уровня сформированности образовательных компетенций. Валеология. 2014; 3: 96–104.

Айдаркин ЕК, Старостин АН, Щербина ДН. Концепция системы психофизиологической поддержки самостоятельной работы студентов при дистанционном обучении: материалы конф. «Современные информационные технологии в образовании: Южный Федеральный округ». Ростов н/Д., Изд-во ЮФУ, 2011; 17–18.

Андерсон Дж. Когнитивная психология. 5-е изд. СПб.: Питер, 2002; 496.

Быструшкин СК, Айзман РИ, Афтанас ЛИ. Особенности организации внимания и эмоционального

восприятия у детей в норме и при нарушениях интеллектуального развития. Бюл. СО РАМН. 2008; 3: 96–100.

Вергунов ЕГ. Специфика простой и сложной сенсомоторной реакции у школьников с различной успеваемостью. Психология образования в поликультурном пространстве. 2011; 3: 15: 43–47.

Ветерок ЕВ. Особенности сенсомоторной интеграции у нормативно развивающихся подростков и подростков с измененной сексуальной ориентацией. Психология образования в поликультурном пространстве. 2010; 1: 1: 149–153.

Гилева ОБ. Время реакции как психофизиологический предиктор академической успешности школьников. Вестн. Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2013; 3: 14–21.

Денисова ОД. К вопросу о нейрофизиологической организации процесса чтения и ее учете при обучении чтению. Теория и практика общественного развития. 2013; 7: 21–26.

Думбай ВН, Кундупьян ЮЛ. Интерактивное учебное пособие «Анатомия человека. Опорно-двигательная система» // Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 19438. Москва, 7 августа 2013 г.

Захкиева РС, Губарева ЛИ, Халидова ЛМ. Половые различия в развитии центральной нервной системы и школьной мотивации у младших школьников Чеченской Республики // Вестн. Адыгейского гос. ун-та. Серия 4. Естественно-математические и технические науки. 2012; 4: 135–145.

Киселёв СЮ, Лупандин ВИ. Динамика развития времени реакции на зрительные стимулы у детей дошкольного возраста. Психофизиологические основы социальной адаптации ребенка. СПб., 1999; 130–135.

Кулакова ТП. Исследования высшей нервной деятельности. Психофизиологические исследования в гигиене детей и подростков. М., 1981; 9–18.

Лурия АР. Основы нейропсихологии: учеб. пособие. М., 2009.

Мачинская РИ, Крупская ЕВ. Созревание регуляторных структур мозга и организация внимания у детей младшего школьного возраста. Когнитивные исследования: сб. науч. тр. Вып. 2. М., 2008; 32–48.

Отмахова НА, Коновалов АВ. Межполушарные различия и взаимодействие полушарий. Успехи физиол. наук. 1988; 19: 1: 88–140.

Николаев АР, Анохин АП, Иваницкий ГА, Кашеvarова ОД, Иваницкий АМ. Спектральные перестройки ЭЭГ и организация корковых связей при пространственном и вербальном мышлении. Журн. высш. нерв. деятельности. 1996; 46: 5: 831–847.

Новикова ГР, Шалимов ВФ, Ополинский ЭС. Об одном из ведущих патогенетических механизмов

возникновения трудностей в обучении у младших школьников. Актуальные вопросы клинической медицины: сб. статей. М., 2001; 160–163.

Пигарев АЮ. Развитие рабочей памяти с помощью компьютерных тренажеров как средство преодоления объективных трудностей при изучении математических дисциплин. Вестн. ТГПУ. 2009; 6 (84): 32–36.

Чуприкова НИ. Время реакции и интеллект, почему они связаны. Вопросы психологии. 1995; 4: 65–81.

Щербина ДН, Айдаркин ЕК. Распределение бюджета времени как метод оценки трудозатрат учащихся при самостоятельной работе на компьютере: материалы 7-го всерос. науч.-метод. семинара «Современные технологии в образовательном процессе». Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ, 2012; 259–262.

Aydarkin EK, Kundupyan OL, Kundupyan JL. Neurophysiological indicators of action quality at solving verbal and nonverbal tasks. J Integr Neurosci. 2013 Mar; 12(1): 57–72.

Alloway TP, Gathercole SE. How does working memory work in the classroom? Educational Research and Reviews. 2006 July; 1(4): 134–139.

Baddeley AD. (2003). Working memory: looking back and looking forward. Nature Reviews Neuroscience, Oct. 1, 2003; 829–839.

Bernstein NA. Physiology of movement and activity, Moscow, 1990.

Dehaene, Stanislas. 'Les bases cérébrales d'une acquisition culturelle: la lecture', in Jean-Pierre Changeux (ed.), Gènes et Culture, Odile Jacob, Paris, 2003; 187–199.

Huk T. Who benefits from learning with 3D models? The case of spatial ability. Journal of Computer Assisted Learning, December 2006; 22: 6: 392–404 (13).

Hugdahl K., Nordby H. Electrophysiological correlates to cued attentional shifts in the visual and auditory modalities. Behav. & Neural Biol. 1994; 62: 1: 21–32.

Posner MI, Petersen SE. The attention system of human brain. Ann. Rev. Neurosci. 1990; 13: 25–42.

Pagulyan KF, Busch RM, Medina KL, Bartok JA, Krikorian R. Developmental normative data for the Corsi Block-tapping task. J Clin Exp Neuropsychol. 2006 Aug; 28(6): 1043–52.

Semmes R., Davison ML, Close C. (2011) Modeling Individual Differences in Numerical Reasoning Speed as a Random Effect of Response Time Limits. Applied Psychological Measurement. 2011; 35: 6: 433–446.

Shaywitz S. Overcoming Dyslexia: A New and Complete Science-Based Program for Reading Problems at Any Level. AA. Knopf, 2003

Wandell BA. The neurobiological basis of seeing words. Ann NY Acad Sci. 2011 Apr; 1224: 63–80.

УДК 612.821+612.822.3

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ РЕШЕНИЯ СЛОЖНЫХ АРИФМЕТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Е.К. АЙДАРКИН, А.С. ФОМИНА

e-mail: a_bogun@mail.ru

Южный федеральный университет

Приводится обзор цикла практических исследований, посвященных выявлению структуры решения арифметических примеров на сложение и умножение и вовлечения когнитивных процессов и нейрофизиологических механизмов на каждом этапе решения. Проведенные исследования свидетельствуют о неоднородности мыслительной деятельности и ее зависимости от структуры решения, количества и длительности элементарных операций, а также соотношения уровней общей и локальной активации головного мозга. С учетом литературных данных и результатов собственного исследования предложены схемы соотношения когнитивных процессов при решении математических задач на сложение и умножение двузначных чисел, а также соотношения общей и локальной активации мозга на разных этапах решения.

Ключевые слова: арифметическая задача, сложение, умножение, общая активация, локальная активация, ЭЭГ, ССП.

TOWARDS TO MECHANISMS OF ARITHMETIC TASK'S SOLUTION

E.K. AYDARKIN, A.S. FOMINA

Southern Federal University

The article was observed to overview practical studies' cycle devoted to the solution structure of addition and multiplication task's elucidation, and the involvement of cognitive and neurophysiologic mechanisms at each solution's stage. Heterogeneity of cognitive activity and its dependence on the structure of solutions, the number and duration of elementary operations, and the ratio of the levels of general and local brain activation were shown. Account literature data and the own studies' results scheme the relationship between cognitive processes for solving mathematical problems on addition and multiplication of two-digit numbers, and the ratio of general and local brain activation at different stages of the solution were proposed.

Key words: arithmetic task, addition, multiplication, general activation, local activation, EEG, ERP.

doi: 10.18522/2218-2268-2015-3-77-94

Современное состояние вопроса

В настоящее время в литературе остается актуальным вопрос изучения структуры решения арифметических задач и динамики вовлечения сопровождающих его психофизиологических и нейрофизиологических механизмов. На сегодня отсутствуют исследования, посвященные анализу процесса поэтапного решения мыслительных задач. В ряде работ проводится хронометрическое разделение условия задачи на базовые операции [Cabeza et al., 2000; Fürst, Hitch, 2000; Zhou et al., 2006; Ziermans et al., 2012]. Слож-

ность оценки структуры мыслительной деятельности связана с отсутствием объективных маркеров, позволяющих разделить процесс решения на ряд последовательных стадий, что даст возможность детализировать нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе решения математических задач.

Математическая задача, как сложная структурированная интеллектуальная деятельность, связана с привлечением ряда когнитивных процессов: рабочей памяти, произвольного внимания, мышления и речевых навыков [Metcalf, Campbell, 2008]. Это особенно важно ввиду свя-

зи уровня навыков математических вычислений с уровнем образовательных компетенций в сфере естественнонаучного образования. Решение данного типа задач требует изучения и применения определенных алгоритмов решения [Костандов, Черемушкин, 2013; Мачинская, 2003; Dehaene et al., 2003], связанных с упорядоченным включением ряда когнитивных операций [Kasui, Kitagaki, Mori, 2000; Klingberg, Forssberg, Westerberg, 2002; van Harskamp, Rudge, Cipolotti, 2002; Geary et al., 2004; Campbell, Epp, 2005; Zhou et al., 2006; Cohen Kadosh et al., 2007; Metcalfe, Campbell, 2008; Thevenot et al., 2011; Dumontheil, Klingberg, 2012; Darki, Klingberg, 2014; Trezise, Reeve, 2014]. Обучение манипуляциям с цифрами является необходимым для становления навыка решения арифметических задач и происходит за счет перехода к решению путем извлечения из памяти [Rickard, 2004; D'Eredita, Hoyer, 2010]. Уровень освоенности сложных арифметических навыков зависит от степени проработанности первичных операций с цифрами [Thevenot et al., 2011]. При этом при освоении навыков счета происходит адаптация под задачу, формирование новых стратегий и их оптимальное применение в новой ситуации [Lemaire, Siegler, 1995; D'Eredita, Hoyer, 2010].

Независимо от содержания стимула решение арифметического примера требует удержания в памяти итогового и промежуточных результатов. С этой позиции специфика сложного вычисления адресована к механизмам рабочей памяти. Для человека рабочая память является базовой когнитивной способностью, уровень развития которой критичен для становления процессов обучения, мышления и языковых навыков [Baddeley, 2000, 2001; Postle, Druzgal, D'Esposito, 2000; Baddeley, Allen, Vargha-Khadem, 2010; Darki, Klingberg, 2014; Trezise, Reeve, 2014]. Предполагается, что специфический пошаговый циклический компонент вербальной рабочей памяти вносит вклад в арифметические представления [Baddeley, 2000, 2001; Zago et al., 2001; Baddeley, Allen, Vargha-Khadem, 2010;]. Поскольку рабочая память включает систему, позволяющую хранить и обрабатывать актуальную на текущий момент информацию, она участвует в образовании связи между процессом получения задания и решением примера [Павлыгина с соавт., 2010; Baddeley, 2000, 2001; Baddeley,

Allen, Vargha-Khadem, 2010; D'Eredita, Hoyer, 2010]. Отсюда поэтапный анализ стадий решения арифметической задачи позволит оценить уровень ее загруженности, а также вовлечение других когнитивных процессов.

Отдельный пласт исследований посвящен выявлению морфологических структур, связанных с решением математических задач. В настоящее время доказано существование обширной общемозговой сети, связанной с оперированием числами в рабочей памяти [Lee, Kang, 2002; Dehaene et al., 2003, Kawashima et al., 2004; Micheloyannis et al., 2005], вовлечение которой отражается в перекрывании активации префронтальной и теменной областей [Cabeza et al., 2000; Roggeman et al., 2014], фронто-таламической системы произвольного внимания, речевых лобно-височных областей, и подкорковых ядер. Необходимо отменить перекрывание зон ментальной арифметики с областями, в которых локализована рабочая память и речевые процессы; вовлечение данных когнитивных процессов связывается с активацией добавочных зон. К таковым относятся медиальная височная доля, билатеральная префронтальная кора, билатеральная верхневисочная извилина (зоны Вернике), средняя и верхняя лобная извилины, левая нижняя лобная извилина (зона Брока) [Menon et al., 2005; Edin et al., 2007].

В теменных областях коры локализованы области, специфичные к выполнению арифметических расчетов: билатеральная верхнетеменная борозда, левая нижняя теменно-затылочная область [Dehaene, Cohen, 1997; Delazer, Benke, 1997; Chochon et al., 1999; Lee, 2000; Pesenti et al., 2000; van Harskamp, Cipolotti, 2001; Piazza et al., 2002; Dehaene et al., 2003; Cohen Kadosh et al., 2007;], левая веретенообразная извилина, левая угловая извилина, левая предильевина борозда [Dehaene, Cohen, 1997; Lee, 2000; Gruber et al., 2001; Stanescu-Cosson et al., 2000; Xu, Spelke, 2000; van Harskamp, Cipolotti, 2001; Dehaene et al., 2003; Garcia-Orza, Leon-Carrion, Vega, 2003; Rickard, 2004; Fulbright et al., 2006; Arsalidou, Taylor, 2011; Vysata et al., 2014; и др.]. К подкорковым структурам, вовлекаемым в процесс решения за счет неспецифических модулирующих воздействий, относят ретикулярные ядра таламуса, левое хвостатое ядро, скорлупу, внутреннюю капсулу, гиппокамп и лимби-

ческую систему [Corbett, McCusker, Davidson, 1986; Hittmair-Delazer et al., 1994, 1995; Postle, Druzgal, D'Esposito, 2000; Klingberg, Forssberg, Westerberg, 2002; Kawashima et al., 2004; Ziermans et al., 2012; Darki, Klingberg, 2014;].

При анализе литературы, посвященной выявлению электроэнцефалографических коррелятов процесса решения, было показано увеличение значений спектральной мощности высокочастотных колебаний в теменной коре как основной зоне сети ментальной арифметики, и увеличение значений спектральной мощности низкочастотных колебаний в префронтальной коре, связанной с рабочей памятью [Жирмунская, 1991; Айдаркин Е.К., Фомина, 2013; Костандов, Черемушкин, 2013; Lopes da Silva et al., 1980]. Следовательно, в данных ритмических диапазонах происходит функциональное объединение зон, связанных с арифметикой, что является одним из базисов общемозговых интегративных механизмов [Мачинская, 2003; Posner, Peterson, 1990]. Десинхронизация альфа-диапазона в левой теменной коре расценивается как отражение манипулирования числовыми величинами [Цицерошин с соавт., 2000; Niedeggen, Rösler, Jost, 1999; Rüttsche et al., 2015]. Результаты, полученные при анализе динамики значений функции когерентности при решении простых математических задач, также свидетельствуют о взаимодействии височных и теменных областей [Шеповальников, Цицерошин 2007; Gruber et al., 2001; Mizuhara et al., 2005] с образованием специфической системы, что согласуется с данными о морфологической локализации зон, специфичных к ментальной арифметике.

До сих пор вопрос о специфике отражения в динамике спектральных значений диапазонов ЭЭГ и распределении когерентных связей содержания и сложности математических задач остается не решенным. Несмотря на большое количество исследований, посвященных выявлению изменений данных параметров, работ, посвященных изучению специфики решения именно арифметических задач, в литературе представлено мало. При этом в данных исследованиях математические задачи примечаются в качестве стимульного материала, без анализа специфики решения и активации его нейрофизиологических механизмов [Жаворонкова с соавт., 2011; Костандов, Черемушкин, 2013]. Анализ значений спектральной мощности и функции коге-

рентности ритмических диапазонов ЭЭГ на отдельных стадиях решения примера позволит изучить и детализировать нейрофизиологические механизмы выполнения сложной интеллектуальной деятельности.

Поскольку в наших предыдущих работах была выявлена существенная неоднородность процесса решения арифметических задач [Айдаркин, Богун, 2010; Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2013; Aydarkin, Fomina, 2013], моделирование процесса формирования динамического стереотипа на примере арифметических задач в рамках экспериментальной парадигмы двойных задач [Уточкин, Фаликман, 2006; Павлыгина с соавт., 2010; De Rammelaere, Vandierendonck, 2002] с последующим анализом временной динамики решения примера, и ее психофизиологических коррелятов позволит создать прототип метода оценки количества и структуры когнитивных процессов, задействованных в реализации конкретной мыслительной деятельности. Парадигма двойных задач позволяет оценить возможность совместного выполнения двух задач, вероятности прерывания и взаимного притормаживания каждой на разных этапах выполнения [Уточкин, Фаликман, 2006; Павлыгина с соавт., 2010; Scharpkin, Gusev, Kuhl, 2000].

Целью работы было теоретическое обоснование серии экспериментальных работ по исследованию нейрофизиологических механизмов решения арифметических задач на сложение и умножение двузначных чисел.

Нами сделана попытка разработки нового подхода к выделению отдельных этапов решения арифметической задачи с последующим анализом нейрофизиологических механизмов на каждом. При выделении отдельных этапов в качестве базовой была использована парадигма решения двойных задач. При этом добавочная деятельность возникала на основании разделения процесса решения самим участником исследования путем отмечания каждого промежуточного этапа нажатием на кнопку. В парадигме двойных задач добавочная деятельность используется в качестве маркера выполнения главной [Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2013; Павлыгина с соавт., 2010]. Эффективность ее выполнения в динамике может использоваться для оценки качества выполнения основной задачи.

Методика и результаты экспериментального исследования

Исследование было описано в цикле работ [Айдаркин, Богун, 2010; Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2013; Aydarkin, Fomina, 2013] и состояло из двух частей, связанных с интегральным (Тест 1) и поэтапным (Тест 2) анализом процесса решения арифметических примеров. Каждый тест состоял из двух блоков: «Сложение» и «Умножение». Блок включал 100 примеров; знак операции внутри блока не менялся. Двухзначные цифры использовались как стимулы. Операнды предъявлялись последовательно (рис. 1) в течение 700 мс каждый в программной среде «Аудиовизуальный слайдер» (Медиком-МТД, г. Таганрог, Россия) на экране компьютера на расстоянии 1 м. При решении примеров на экране был серый фон. Для решения примера на сложение отводилось 25 с, для умножения – 50 с. Ответы набирались в текстовом документе с помощью компьютерной клавиатуры.

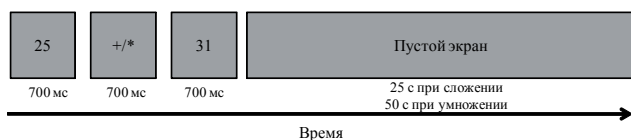


Рис. 1. Схема подачи стимульного материала в условиях Теста 1 и Теста 2 [Айдаркин, Богун, 2010]

В Тесте 1 после набора ответа обследуемые однократно нажимали на кнопку манипулятора «мышь». В Тесте 2 участники нажимали на кнопку манипулятора «мышь» каждый раз при получении промежуточного результата и при получении итогового. Примеры предъявлялись однократно. После Теста 2 участники заполняли бланк отчета, включающий разделение на операции 20 примеров из каждого блока (рис. 2).

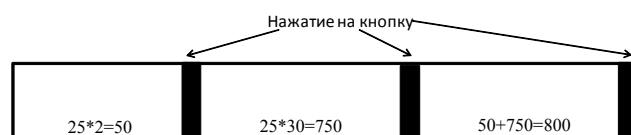


Рис. 2. Пример выделения этапов при решении примера на умножение 25×32 в Тесте 2 [Айдаркин, Фомина, 2011]

При интегральном анализе процесса решения при сложении достоверных изменений $ВРеш$ и $КРеш$ не выявлено. При умножении $ВРеш$ однократных примеров было выше в сравнении с повторяющимися и примерами с идентичными операндами (рис. 3).

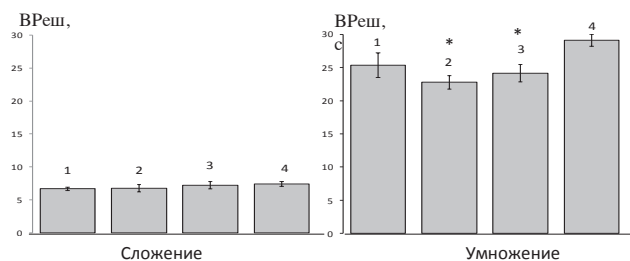


Рис. 3. Усредненные значения времени решения примеров при интегральном анализе процесса решения (Тест 1) [Айдаркин, Богун, 2010]. Обозначения: по оси ординат – время решения, с. Цифры 1–4 обозначают группы примеров: 1 и 4 – однократно предъявляемые, 2 – повтор, 3 – примеры с идентичными операндами

Тест 2 был связан с выделением последовательных этапов решения примеров и анализом их алгоритмов. При сложении в алгоритме решения использовалось от 1 до 4 операций с линейной зависимостью $ВРеш$ от их числа. Доминировали комбинации из 2 и 3 операций с небольшой вероятностью ошибки. Решение в 1 этап приводило к значительной доле ошибочных решений. Наиболее редкими были комбинации из 4 этапов с небольшой вероятностью ошибки. При умножении в алгоритме решения использовалось от 1 до 5 операций с куполообразной зависимостью $ВРеш$ от их числа. Доминировали комбинации из 3, 2 и 4 операций. Решение в 1 и 5 этапов встречалось редко, и было связано с очень высокой долей ошибок (рис. 4).

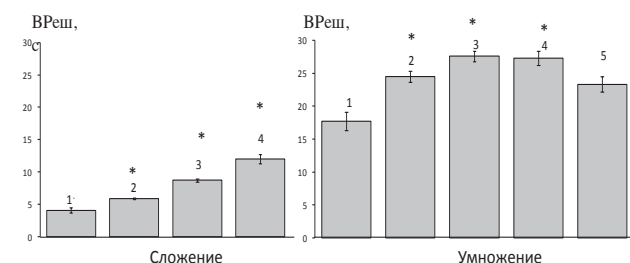


Рис. 4. Усредненные значения времени решения примеров при поэтапном анализе процесса решения (Тест 2) [Айдаркин, Фомина, 2011]. Обозначения: по оси абсцисс отмечено число операций, по оси ординат – время решения, с. Цифры 1–5 обозначают число операций

При анализе динамики длительности операций (рис. 5) при решении примеров на сложение в 2 и 3 этапа первый этап длился в два раза дольше второго (4 с и 2–3 с); длительность 3-го этапа имела промежуточное значение. При решении в 4 этапа данная тенденция сохранялась.

При решении примеров на умножение в две операции показано преобладание (на 1,5 с) первой. Для остальных вариантов наблюдалось последовательное снижение длительности операций с минимумом для решения примера в 5 операций.

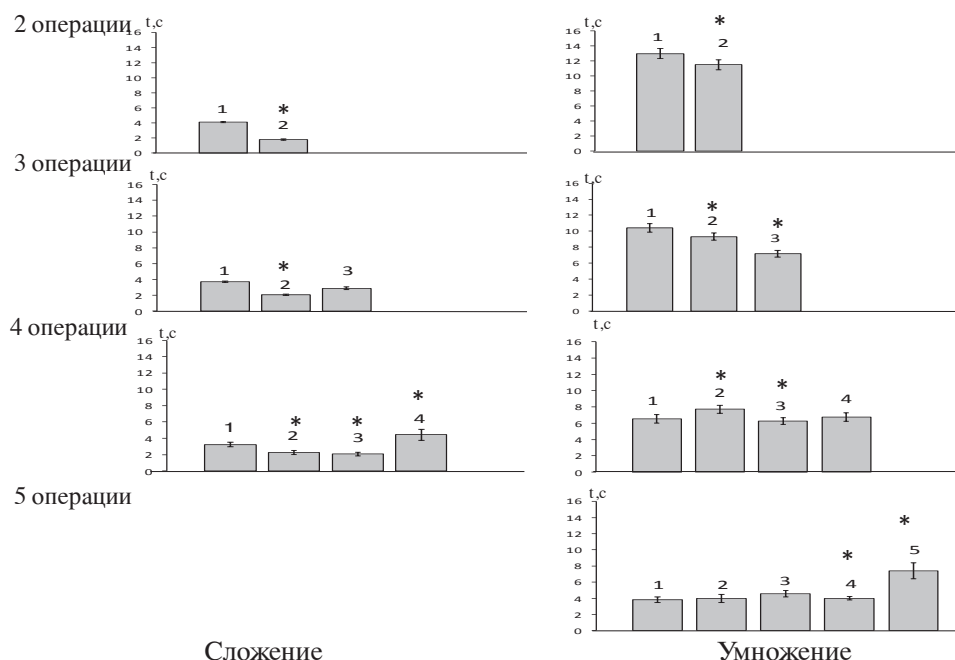


Рис. 5. Усредненная длительность операций в зависимости от их количества при поэтапном анализе процесса решения [Айдаркин, Фомина, 2011]. Обозначения – как на рис. 4

Таким образом, выявлены различия эффективности и качества решения примеров на сложение и умножение по количеству этапов. При сложении эффективным было решение примера в 2 этапа, а при умножении – в 3 этапа. Наиболее длительным был первый этап; длительность этапов снижалась с ростом их количества. Для комбинаций с большим числом этапов независимо от задачи наиболее длительной являлась последняя операция.

Анализ картины активации ЭЭГ на разных этапах решения примеров на сложение при интегральном анализе процесса решения примеров (рис. 6) показал формирование 4 основных фокусов активации, присутствующих во всех анализируемых диапазонах. На стадии «Чтение примера» асимметрия активации в дельта-частотах формировалась за счет увеличения спектральной мощности (СМ) в отведениях лобных и височных областей обоих полушарий и снижения в остальных. В тета-диапазоне достоверные раз-

личия наблюдались в лобных, центральных, теменных и затылочных отведениях левого полушария и в правых лобно-центральных, отличающихся меньшими значениями СМ. Динамика изменений бета-частот мало отличалась от таковой для первого этапа. Увеличение СМ показано для лобных, височных и теменных отведений. Стадия «Решение примера» при сохранении фокусов, описанных для предыдущей стадии, сопровождалась слиянием левых лобного и теменного фокусов в дельта-полосе и увеличением СМ во фронтальных, центральных, височных, теменных и затылочных отведениях. В тета-частотах показано усиление левого лобного фокуса со смещением в ростральном направлении. Увеличение СМ отмечено в центральных, височных, теменных и затылочных регионах. В альфа-частотах показано увеличение уровня синхронизации в левых лобных, теменных и затылочных областях. СМ бета-частот была сходна с таковой для стадии «Чтение при-

мера». Стадия «Отдых» сопровождалась уменьшением значений СМ.

При умножении (рис. 6) показаны меньшие значения СМ анализируемых диапазонов ЭЭГ и более четкая локализация фокусов. На стадии «Чтение примера» дельта-фокусы были сформированы в левых лобно-центральных и теменных областях и в правой лобно-височной области. Сходная картина показана и для тета-диапазона. Десинхронизации альфа-частот была более вы-

ражена в сравнении с аналогичной стадией для сложения. Стадия «Решение примера» сопровождалась увеличением асимметрии активации в дельта-диапазоне за счет роста значений СМ в левых лобных и теменных отведениях. Тета-и бета-фокусы были сходны на стадиях «Чтение примера» и «Отдых». Окончание решения было сходно с другими стадиями, отличаясь ослаблением СМ дельта-частот.

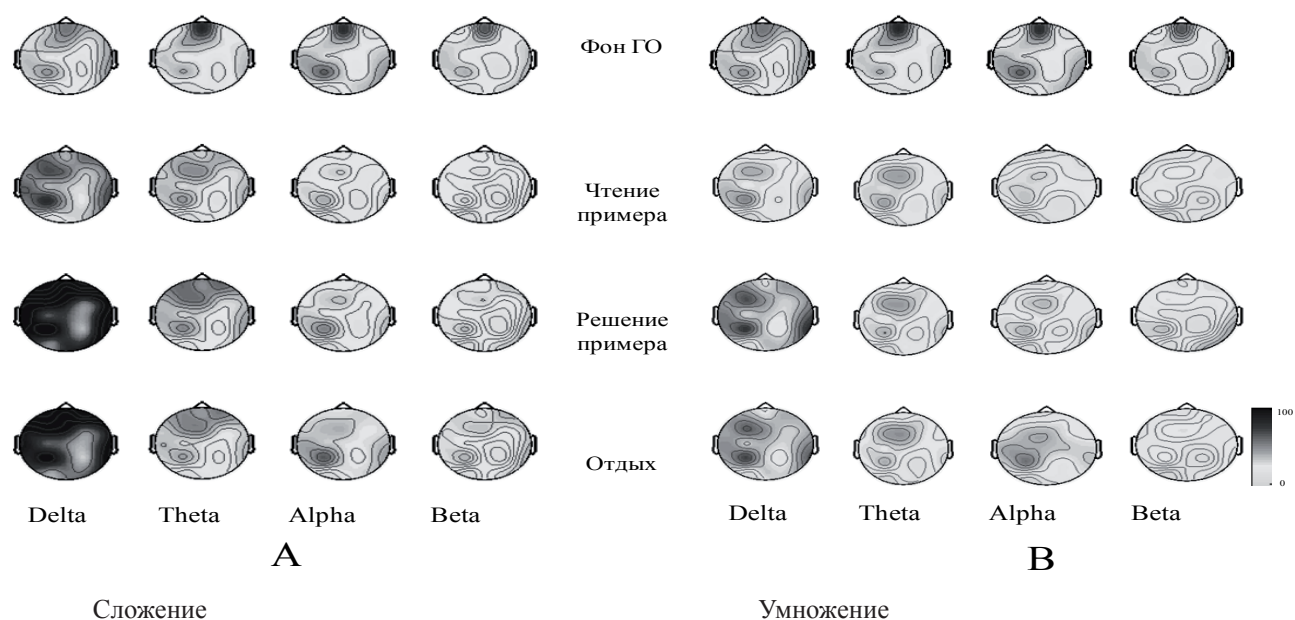


Рис. 6. Распределение спектральных характеристик диапазонов ЭЭГ по поверхности скальпа при интегральном анализе процесса решения примеров (Тест 1) [Айдаркин, Богун, 2010]

При анализе динамики значений спектральных характеристик ЭЭГ при выполнении примеров в условиях поэтапного анализа решения выявлено формирование картины активации, сходной с таковой для интегрального. Для обеих задач наиболее выраженные изменения связаны с ситуацией отсутствия ответа и решением в максимальное число этапов. Эффективное решение обусловлено невысокими значениями СМ ЭЭГ и небольшими изменениями в сравнении с состоянием «Фон ГО». В передних областях преобладала активность левого полушария, а в задних – правого.

При интегральном анализе процесса решения на стадии «Чтение примера» происходило формирование асимметрии КОГ в дельта-диапазоне в виде увеличения синхронизации между лобно-

теменными (F3-P3) и лобно-височной (F3-T3) областями в левом полушарии и между правыми центрально-теменными (C4-P4) областями (рис. 7). Усиление межполушарного взаимодействия показано для височных областей (T3-T4). В тета-диапазоне увеличение межполушарной КОГ отмечено между центральными (C3-C4) и височными (T3-T4) отведениями, в левом – между лобно-теменными (F3-P3) и лобно-височными (F3-T3). В правом полушарии сохранялся фоновый уровень КОГ. Описанная картина асимметрии показана и в альфа-диапазоне в виде увеличения синхронизации между лобно-теменными (F3-P3), лобно-височными (F3-T3) и теменно-височными (P3-T3) отведениями. Это, возможно, связано с подготовкой к следующе-

му этапу решения. В бета-частотах изменения не выявлены.

На стадии «Решение примера» в диапазоне дельта-частот показано достоверное увеличение КОГ левой лобной и теменной областей (F3-T3), что не выявлено на предыдущей стадии. КОГ достоверно увеличивалась между лобно-теменной (F3-P3), лобно-височной (P3-T3) областями в левом полушарии, правыми центральными и теменными (C4-P4) и билатеральными височными зонами (T3-T4). В тета-диапазоне различия заключались в усилении взаимодействий для билатеральных височных (T3-T4), центральных (C3-C4) и теменных (P3-P4) пар отведений, а также левой лобно-височной (F3-T3) лобно-теменной (F3-P3) и теменно-височной (P3-T3) областей. Асимметрия КОГ была сходна с та-

ковой для предыдущего этапа и продолжалась в альфа-диапазоне. В бета-диапазоне изменения были локализованы в правом полушарии, где увеличение КОГ было показано между парами отведений T4-O2, C4-P4, T3-T4. На стадии «Отдых» фоновая КОГ восстанавливалась только в правой лобно-теменно-височной области.

При умножении в отличие от сложения для всех стадий дельта-КОГ была увеличена в височных (T3-T4) областях. На стадии «Чтение примера» уровень синхронизированности снижался между левой лобной и височной областями в альфа- и тета-диапазоне. На стадии «Решение примера» изменения были связаны с тета- и альфа-частотами; в дельта-диапазоне сохранялась фоновая КОГ. На стадии «Отдых» значения КОГ были ближе к фоновым, чем для сложения.

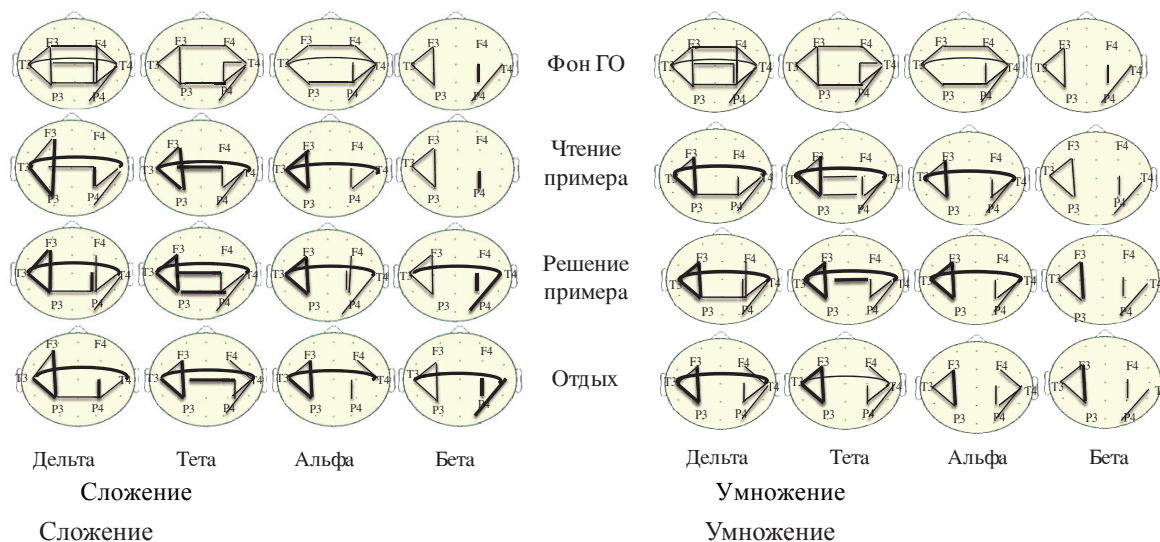


Рис. 7. Динамика значений пространственной синхронизации биопотенциалов при выполнении примеров на сложение и умножение при интегральном анализе [Айдаркин, Фомина, 2013]. Обозначения: толстыми линиями показано достоверное увеличение КОГ при выполнении задачи в сравнении с фоном, тонкими – фоновые значения КОГ.

При поэтапном анализе процесса решения в сравнении с интегральным значимые изменения отмечены также в бета- и альфа-диапазонах. Эффективное решение примеров приводило к увеличению КОГ в левом полушарии в тета- и бета-частотах для обеих задач. КОГ асимметрия проявляется в виде более тесного взаимодействия теменной, лобной и височной областей обоих полушарий. Эффективное решение было связано с отсутствием изменений альфа-ритма, а неэффективное – с увеличением взаимодействий височных зон. Также происходило усиление дистантной связи билатеральных височных зон,

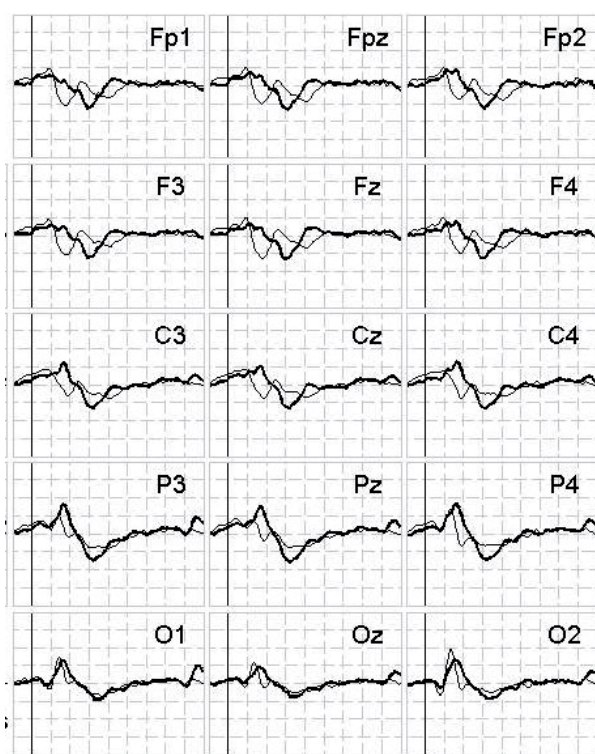
что не наблюдается для тета- и дельта-частот. Изменения в бета-диапазоне сходны с таковыми для тета-ритма и заключались в усилении билатерального взаимодействия центральных и височных зон.

Таким образом, анализ КОГ ЭЭГ показал, что эффективное решение примеров сопровождалось небольшими изменениями распределения связей в сравнении с состоянием «Фон ГО». Картина распределения связей КОГ сходна с паттерном фокусов ЭЭГ.

При анализе ССП (рис. 8) было выявлено, что для обеих задач фиксировался сходный зри-

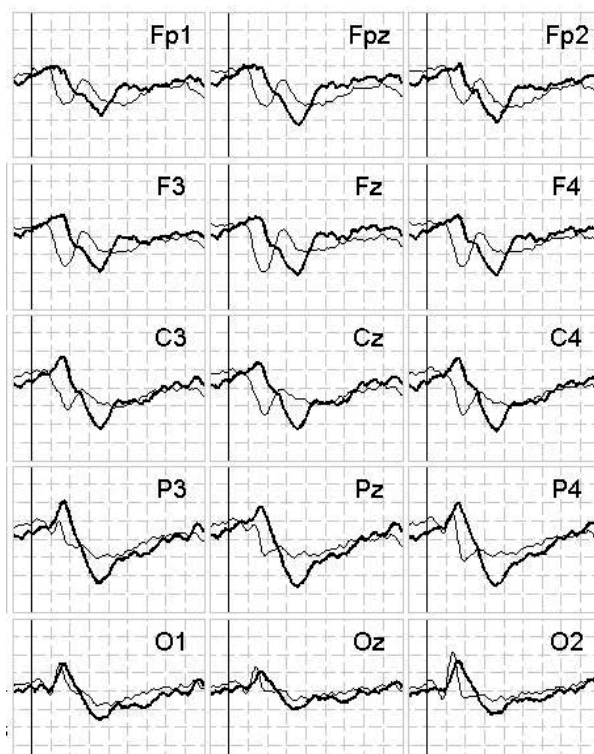
тельный ответ; для умножения различия заключались в большей амплитуде и меньшей латентности компонентов. В достимульный период (-40–0 мс) в теменной области формировалась волна ожидания (Е-волна), при умножении сосуществовавшая с лобной О-волной. После подачи стимула появлялся компонент С1 и затылочный Р1 (с преобладанием негативности). Передний фронт сенсорного компонента N1 (120–180 мс) формировался в правой теменно-затылочной области с распространением влево в виде двух фокусов. При умножении N1 был асимметричен со сдвигом вправо. Одновременно в левой теменно-затылочной области формировался небольшой Р2, сливавшийся на 260–300 мс с те-

менным Р3б с образованием мощной позитивной волны с фокусом в теменных областях. На 380–420 мс происходило вытеснение позитивных колебаний в левую лобную область N4. На 500–520 мс N4 вытеснялся позитивной волной в сагиттальном направлении. При окончании экспозиции операнда (560–680 мс) и в постстимульный период (700–870 мс) в левом полушарии формировалась мощная негативная волна в виде лобно-центрального, центрально-теменно-затылочного и теменно-височного компонентов. На 1300–1500 мс в правой задней области сформирована предстимульная негативная волна, связанная с ожиданием знака операции.



— 1 операнд
— 2 операнд

Сложение



Умножение

Рис. 8. Конфигурация зрительного ССС для обоих операндов при решении примеров на сложение и умножение [Айдаркин, Богун, 2010].

Распознавание 2-го операнда сопровождалось увеличением амплитуды компонентов ССП. В достимульный период также существовала Е-волна. Значения амплитуд ранних ком-

понентов Р1, N1, Р2 были выше. На 220–300 мс в правой лобной области формировался отсутствовавший при распознавании 1-го операнда N2 со сдвигом влево; одновременно в темен-

ных областях формировался РЗб. На 340–400 мс в лобных областях формировался РЗа; асимметричный за счет большей выраженности РЗб комплекс РЗ существовал на 100 мс дольше. При окончании экспозиции операнда (680–700 мс) и в постстимульный период в теменных областях формировался комплекс О-волна–Е-волна и позитивный компонент в левой затылочной области.

Таким образом, анализ динамики амплитудно-временных характеристик ССП при восприятии и распознавании операндов показал, что этот процесс, представляющий собой начальный этап решения задачи, представляет собой зрительный ответ, модулирующийся содержанием задачи и – для 2-го операнда – необходимостью удержания в памяти первого. При этом в левом полушарии отмечено доминирование негативных компонентов, а в правом – позитивных.

Схема вовлечения когнитивных процессов при решении примеров на сложение и умножение

На основании проведенного анализа структуры решения примеров на сложение и умножение двузначных чисел [Айдаркин, Богун, 2010; Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2013; Aydarkin, Fomina, 2013] было показано, что в основе данных арифметических задач лежат разные психофизиологические алгоритмы. При сравнении результатов, полученных при интегральном и поэтапном [Айдаркин, Богун, 2010; Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2013] анализе процесса решения примеров выявлено, что эндогенная добавочная деятельность в виде нажатия участниками на кнопку при получении промежуточных результатов не приводила к изменениям структуры алгоритма, поскольку время решения значительно не менялось. Следовательно, ее результаты могут применяться в качестве объективных маркеров, позволяющих оценить количество и длительность элементарных этапов в алгоритме решения арифметических задач.

В условиях интегрального анализа процесса решения при сложении повторение примера и идентичность операндов не влияли на значения времени и качества решения. При умножении данные факторы приводили к снижению значе-

ний времени решения и увеличению процента правильных ответов. Можно предполагать критичность уровня загруженности рабочей памяти для эффективного решения примеров на умножение [Fürst, Hitch, 2000; Seitz, Schumann-Hengsteler, 2002].

Анализ процесса решения при поэтапном анализе показал, что при сложении структура алгоритма определялась количеством элементарных промежуточных операций, составляющих от 1 до 4. Линейное увеличение времени решения с ростом количества операций отражало жесткую структурированность алгоритма решения примеров на сложение [Campbell, Epp, 2005; Anderson et al., 2010].

При умножении структура алгоритма решения определялась длительностью элементарных промежуточных операций, составляющих от 1 до 5. Куполообразная зависимость времени решения от количества операций может быть связана с ограниченностью длительности удержания промежуточных результатов расчетов в рабочей памяти [Костандов, Черемушкин, 2013]. При сложении эффективным было решение примера в два этапа, а при умножении – в три. Для обеих задач при эффективном решении максимальной была длительность первого этапа, а при неэффективном – последнего. На основании динамики длительности промежуточных операций можно предполагать их последовательное выполнение при сложении и частичное перекрывание при умножении [Цицерошин с соавт., 2000; Serrien, Pogosyan, Brown, 2004].

На основании анализа литературных данных и полученных результатов была предложена схема, иллюстрирующая набор и вклад когнитивных процессов в процесс решения двух задач (рис. 9, 10). В качестве когнитивных процессов в схему были включены следующие:

- 1) визуальное представление задания, связанное с восприятием и запоминанием условия примера;
- 2) произвольное внимание;
- 3) система рабочей памяти;
- 4) речевые функции (внутренняя речь);
- 5) уровень когнитивного напряжения.

Взаимоотношения процессов на схеме отмечены стрелками, толщина которых обозначает количественный вклад.



Рис. 9. Схема соотношения когнитивных процессов при решении примеров на сложение

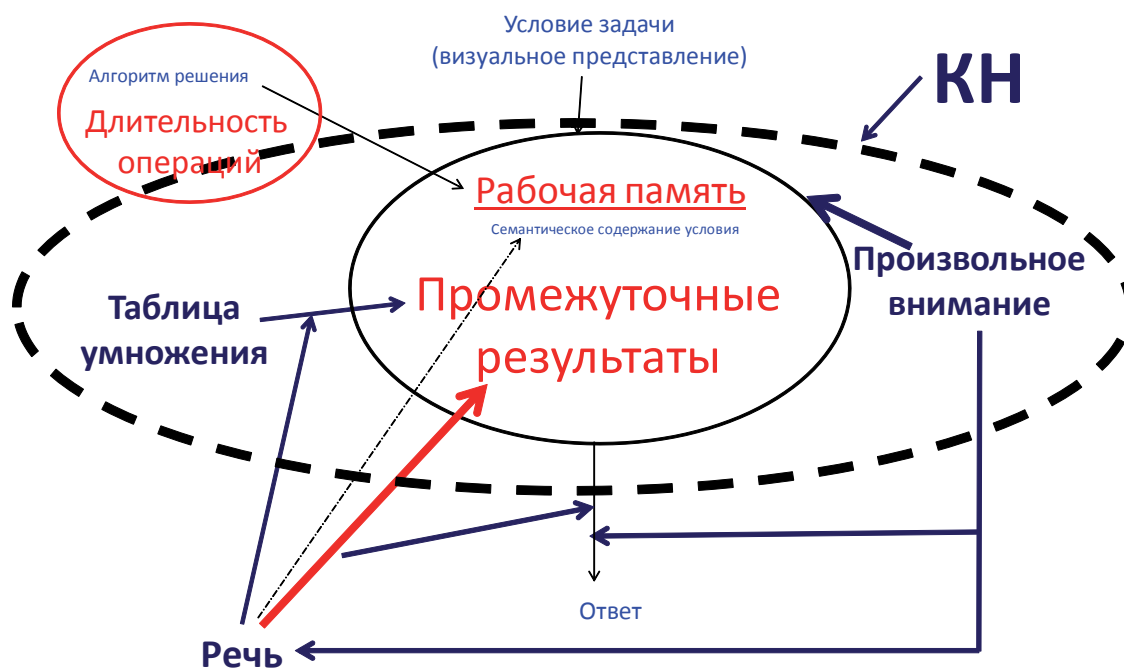


Рис. 10. Схема соотношения когнитивных процессов при решении примеров на умножение

Из схемы следует, что процесс решения в обоих случаях был связан с неодинаковой активацией системы рабочей памяти, содержащей условие примера и промежуточные результаты, полученные при выполнении элементарных операций. Уровень загруженности рабочей памяти напрямую определялся количеством операций при сложении и их длительностью при умноже-

нии (блок «Алгоритм решения»). Большой уровень активации рабочей памяти при умножении связан с необходимостью сохранения и манипулирования промежуточными результатами, что, ввиду ограниченности ее объема, приводило к повторному выполнению некоторых операций. Активация алгоритма решения происходила в начале блока примеров и сохранялась до окон-

чания решения [Thevenot et al., 2011]. Влияние остальных когнитивных процессов на уровень загруженности рабочей памяти было вспомогательным и определяло требуемый уровень активации.

На основании модели рабочей памяти [Baddeley, 2000, 2001; Baddeley, Allen, Vargha-Khadem, 2010], в качестве основы для арифметических расчетов выступают все ее части. В нашем случае можно предполагать вовлечение фонологической петли, связанной с манипулированием числами (опосредованным внутренней речью), эпизодического буфера, связанного с хранением промежуточных результатов (опосредованным произвольным вниманием), и центрального исполнительного компонента, связанного с объединением всех процессов в рабочей памяти.

Включение языковых функций в схему вызвано активацией процессов внутренней речи [Щебланова, 1989; Свицерская, Королькова, 1992; Dehaene, Cohen, 1997; Dehaene et al., 2003] и фонологической петли рабочей памяти [Baddeley, 2000, 2001; Baddeley, Allen, Vargha-Khadem, 2010]. Внутренняя речь оказывала влияние на сохранение семантического содержания условия в рабочей памяти, формулирование ответа, и при умножении – на процесс извлечения чисел из блока «Таблица умножения», находящейся в долговременной памяти. При этом наиболее значимое влияние показано при умножении на процесс сохранения и оперирование промежуточными результатами в рабочей памяти при умножении. Влияние речевых процессов на актуализацию и применение алгоритма решения было существенно меньшим.

В свою очередь, уровень активации речевых процессов, а также формулировка ответа определялись произвольным вниманием. Данный когнитивный процесс за счет активирующих влияний опосредовал вовлечение рабочей памяти и уровень когнитивного напряжения. Вовлечение произвольного внимания было более выражено при умножении. Показано его активное взаимодействие с центральным исполнительным компонентом рабочей памяти [Baddeley, 2000, 2001; Baddeley, Allen, Vargha-Khadem, 2010], в котором происходит переключение между отдельными операциями [Baddeley, 2000, 2001; Baddeley, Allen, Vargha-Khadem, 2010; Ketelsen, Welsh, 2010].

Общий уровень когнитивного напряжения (КН), расцениваемый в схеме как сумма активации системы рабочей памяти, произвольного внимания, а также – в зависимости от задачи – количества или длительности промежуточных операций. Данный когнитивный процесс также был более выражен при выполнении умножения и фактически определял сложность выполнения арифметической задачи.

Схема соотношения общей и локальной активации при решении задач на сложение и умножение двузначных чисел

В цикле работ нами были изучены нейрофизиологические механизмы выполнения операций с числами разного уровня сложности – от анализа семантического содержания однозначных цифр до изучения процесса решения арифметических задач [Айдаркин, Богун, 2010; Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2013; Aydarkin, Fomina, 2013]. В ЭЭГ было показано формирование 4 фокусов активации во всех исследуемых диапазонах в лобной, центральной, височной и теменной области левого полушария, а также в правых височной и лобной зонах. При поэтапном анализе процесса решения наиболее выраженные изменения СМ ЭЭГ были связаны с ситуацией отсутствия ответа и решением в максимальное число этапов, тогда как эффективное решение сопровождалось невысокими значениями и небольшими изменениями в сравнении с состоянием «Фон ГО».

Наибольшие изменения значений СМ ЭЭГ независимо от задачи и варианта анализа были связаны с дельта-диапазоном, где наблюдалась максимальная фронто-окципитальная и межполушарная асимметрии и увеличение значений СМ ЭЭГ в большинстве отведений. Динамика изменений тета-диапазона при поэтапном оценивании процесса решения отличалась от таковой при решении примеров в условиях интегрального анализа меньшими значениями СМ ЭЭГ. Бета-диапазон значимо не менялся в зависимости от задачи и количества этапов решения примера.

Наблюдаемые при анализе меньшие значения СМ ЭЭГ и более четкая локализация фокусов при умножении связаны с перераспределением и

концентрацией активации, тогда как при выполнении сложения происходит только ее перераспределение наряду с диффузным повышением активированности большинства корковых зон.

Вовлечение правого полушария, неспецифического к решению латерализованной задачи, отражало разное активирующее влияние структур ретикулярной формации и структур таламуса [Жирмунская, 1991]. Поскольку вовлечение правого полушария было более выражено при поэтапном решении, можно предполагать его роль в реализации добавочных операций

Наряду с перераспределением спектральной мощности ЭЭГ в тех же областях происходило увеличение КОГ ЭЭГ в аналогичных ритмических диапазонах с формированием межполушарной асимметрии распределения связей в виде «треугольника связей» в левом полушарии. Локализация изменений в левом полушарии между лобно-теменными и лобно-височными областями в левом полушарии и между билатеральными височными областями отражала избирательное вовлечение зон, относящихся к лобно-теменной «сети ментальной арифметики» [Dimitriadis et al., 2010], системе рабочей памяти и речевым структурам. На фоне сохранения в ряде пар отведений значений КОГ, соответствующих состоянию «Фон ГО», формировалась фоновая интеграция, обеспечивавшая базис для решения задачи [Цицерошин с соавт., 2000; Шеповальников, Цицерошин 2007]. Большее количество фоновых связей при умножении могло отражать требовательность решения данной задачи к сохранению фоновых процессов интеграции.

При поэтапном решении максимум изменений сдвигается от дельта- и тета-частот в сторону бета- и альфа-диапазона. Эффективное решение сопровождалось увеличением значений КОГ ЭЭГ в левом полушарии в тета- и бета-частотах и отсутствию изменений альфа-ритма, а также сохранением фоновых связей в дельта-диапазоне. Для неэффективного решения наблюдалось увеличение значений КОГ ЭЭГ в бета-диапазоне. Локализация изменений КОГ ЭЭГ в бета-диапазоне при поэтапном анализе была связана с включением в процесс решения добавочной деятельности и отражала увеличение неспецифической активации [Vysata et al., 2014]. Различия при поэтапном анализе в сравнении с интегральным являлись также

консолидация связей височно-теменных областей и формирование длиннодистантных лобно-затылочных связей в правом полушарии в тета- и альфа-диапазонах.

На основании результатов анализа динамики когерентных связей и распределения значений СМ ЭЭГ для поэтапного и интегрального анализа процесса решения можно утверждать, что при решении задач происходит взаимодействие лобных, височных и теменных областей с активацией лобно-теменной сети ментальной арифметики в левом полушарии, и поэтапной активацией систем непроизвольного и произвольного внимания. Локализация фокусов максимальной выраженности в передних областях предполагает преобладание системы эндогенного произвольного внимания [Мачинская, 2003; Posner, Peterson, 1990]. Усиление дельта-диапазона в лобных областях связывается с активацией фронто-таламической системы регуляции уровня бодрствования и произвольного внимания, а распространение дельта-колебаний в теменные области – с активацией таламо-париетальной системы, отвечающей за создание визуального представления задания, и ресурсами произвольного внимания [Мачинская, 2003; Posner, Peterson, 1990]. Локализация фокусов дельта- и тета-диапазонов в передних и теменных областях, а также наличие фокуса альфа-диапазона в левой теменной области может отражать вовлечение специфических к выполнению математических задач областей: верхнетеменной борозды, левой нижней теменно-затылочной зоны, левой веретенообразной извилины, левой угловой извилины, левой предсильвиевой борозды [Dehaene, Cohen, 1999; Lee, 2000; Pesenti et al., 2000; Spelke, Tsivkin, 2001; Piazza et al., 2002; Dehaene et al., 2003; Garcia-Orza, Leon-Carrion, Vega, 2003; Aydarkin, Bogun, 2009; Arsalidou, Taylor, 2011 и др.], а также избирательную активацию процессов рабочей памяти, локализованной в передней поясной извилине [Nagai et al., 2004; Luo et al., 2009], дорсолатеральной префронтальной коры [Postle, Druzgal, D'Esposito, 2000; Nagy, Westerberg, Klingberg, 2004] и фузиформной борозды [Schack et al., 2002; Nagy, Westerberg, Klingberg, 2004]. Увеличение значений СМ ЭЭГ в билатеральных височных областях [ТЗ-Т4] и формирование лобно-височных [F3-Т3] взаимодействий в дельта- и тета-диапазонах

отражали вовлечение речевых механизмов за счет связи зоны Брока при помощи дугообразного пучка с левой зоной Вернике [Свидерская, Королькова, 1992; Лурия, 2002] и координацию работы билатеральных центров Вернике.

При сопоставлении изменений зрительно-вызванного ответа, полученного на 1-й и 2-й операнды, для обеих задач фиксировался сходный зрительный ответ. Различия между задачами заключались в большей амплитуде и меньшей латентности негативных компонентов при выполнении умножения. Амплитуды негативных компонентов увеличивались при распознавании 2-го операнда в сравнении с первым. Это предполагает протекание на начальном этапе решения, связанного с восприятием условия задачи, единых процессов, модулирующихся процессами рабочей памяти и произвольного внимания.

Увеличение амплитуды CNV, компонентов P36, N400 и негативного колебания в постстимульный период наблюдалось при решении обеих задач и было более выражено при умножении. Поскольку локализация фокусов максимальной выраженности компонентов ССП была сходна с таковой для ритмических диапазонов ЭЭГ, это может отражать последовательную согласованную активацию областей, относящихся к лобно-теменной сети ментальной арифметики на начальном этапе решения, и преднастройку алгоритма при высокой мыслительной нагрузке [Gontier et al., 2007]. При этом увеличение амплитуды P300 при умножении и при восприятии

первого операнда связано с перераспределением ресурсов произвольного внимания [Hillman et al., 2012], а следующий за ним компонент N400 отражал вовлечение когнитивных процессов, необходимых для решения задач, в том числе активационного когнитивного контроля [Niedeggen, Rösler, Jost, 1999; Hinault, Dufau, Lemaire, 2015].

Различная направленность динамики межполушарной асимметрии ЭЭГ и ССП подтверждает разное содержание двух латерализованных задач. Четко выраженная на начальных этапах асимметрия диапазонов ЭЭГ в виде большей активации левого полушария сглаживалась при решении простой задачи и усиливалась при выполнении сложной. Характер асимметрии компонентов ССП имел обратную тенденцию в виде исходной локализации компонентов в правом полушарии с последующим смещением влево. Поскольку в ССП отражались начальные стадии решения, а компоненты представляют собой суперпозицию волн ЭЭГ, можно предполагать, что и в ЭЭГ исходно наблюдается похожая динамика асимметрии.

Таким образом, совместный анализ динамики значений ритмических диапазонов ЭЭГ и значений функции когерентности ЭЭГ позволил изучить нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе взаимодействия морфологических зон, связанных с реализацией математической деятельности. Была предложена схема, иллюстрирующая роль общей и локальной активации при решении задач (рис. 11). На данной схеме

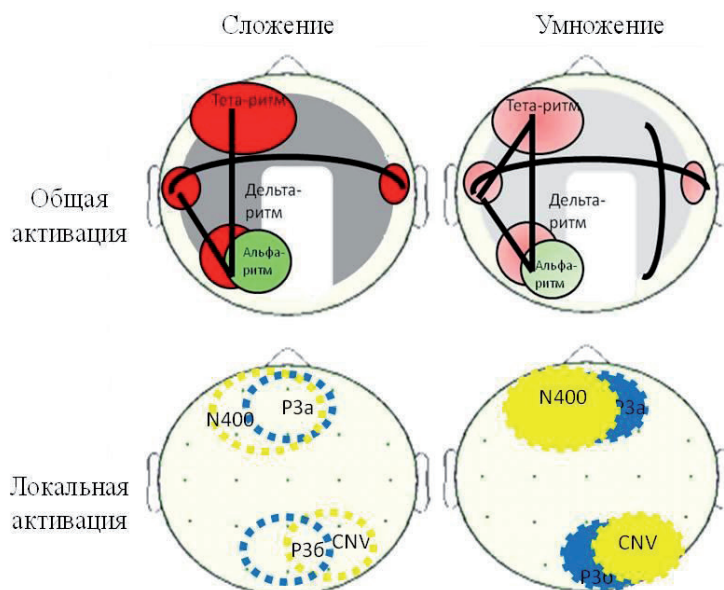


Рис. 11. Схема соотношения общей и локальной активации при решении обеих задач

в верхнем ряду («Общая активация») представлено распределение фокусов дельта-, тета- и альфа-диапазонов, описанное при решении обеих задач. Более высокие значения спектральной мощности показаны темным цветом. Значения бета-диапазона на схеме не показаны ввиду слабостью выраженности изменений в зависимости от задачи и этапа решения. Динамика функции когерентности приводится в соответствии с наиболее выраженными изменениями.

В нижнем ряду («Локальная активация») представлено распределение фокусов максимальной выраженности компонентов ССП, для динамики амплитудно-временных характеристик которых показаны различия в зависимости от задачи: CNV, P3a, P3b и N400. Более высокие значения амплитуды также показаны более темным цветом.

Из схемы следует, что, по данным значений спектральных характеристик ЭЭГ и КОГ, уровень общей активации был выше при выполнении сложения. Сходная локализация фокусов максимальной выраженности ритмических диапазонов ЭЭГ при решении обеих задач могла отражать протекание сходных процессов общей активации. Поскольку для дельта-частот показано распространение колебаний и слияние фокусов максимальной выраженности, на схеме это отражено в виде единого фокуса, не затрагивающего центрально-теменные и центрально-затылочные области. Три фокуса тета-диапазона были локализованы в левом полушарии в лобных, височных и теменных областях; в правом полушарии небольшой тета-фокус был локализован в височной области. Поскольку для альфа-диапазона увеличение спектральной мощности показано только для задних отведений левого полушария, на схеме данный диапазон представлен в виде небольшого фокуса в левой теменно-затылочной области.

Можно предполагать основную роль в формировании картины распределения общей активации неспецифических структур, в том числе ретикулярной формации и заднего гипоталамуса, выполняющих роль модуляции уровня активации [Жирмунская, 1991]. Локализация фокусов максимальной выраженности дельта-, тета- и бета-диапазонов при поэтапном решении являлась отражением активации специфичных зон ментальной арифметики в теменных областях, фронто-таламической системы произвольного внимания, речевых лобно-височных областей, подкорковых структур, и рабочей памяти, вовле-

чение которой отражалось в перекрывании активации префронтальной и теменной областей.

Динамика значений КОГ ЭЭГ (сходная для обеих задач), была сходна с динамикой изменений спектральных характеристик ЭЭГ и отражала взаимодействие фокусов в каждом диапазоне. Формирование «треугольника связей» в левом полушарии во всех рассматриваемых ритмических диапазонах свидетельствовало о поэтапном вовлечении и активации указанных областей коры в дельта- и тета-диапазоне, поскольку к этим областям приурочены фокусы максимальной выраженности колебаний. Аналогичный «треугольник связей» в альфа-диапазоне частично совпадал с локализацией областей, где происходила синхронизация. На основании этого можно предполагать отражение формирования лобно-затылочного градиента альфа-диапазона со смещением в задние области. Формирование дистантных лобно-теменных и лобно-затылочных связей в правом полушарии в дельта- и тета-диапазонах отражало создание системы для оценки пространственных соотношений математических величин, успешного кодирования числовой информации [Summerfield, Mangels, 2005]. На основании значений спектральной мощности диапазонов ЭЭГ может оцениваться уровень общей активации коры, а по результатам анализа КОГ ЭЭГ – ее временная и пространственная динамика.

В отличие от общей, локальная активация была более выражена при выполнении умножения, а также при распознавании 2-го операнда для обеих задач. На схеме это отражено в виде более высоких значений амплитуд компонентов CNV, P3a, P3b и N400 (показано светлым тоном) при умножении в сравнении со сложением (показано пунктирной линией) при их сходной локализации для обеих задач. Вероятно, это связано с неодинаковым вовлечением таламокортикальных взаимодействий. Сходная локализация фокусов максимальной выраженности указанных компонентов также позволяет предполагать протекание единых процессов формирования картины локальной активации и ее модуляции содержанием задачи, что было более выражено для умножения.

На схеме локализация компонентов P3a и P3b в тех же областях, что и фокусы дельта-, тета-, и частично альфа-диапазонов, позволяет предположить возможность модуляции волны P300 данными частотами ЭЭГ как отражение регуляции произвольного внимания и рабочей памяти.

ти [Polich, 2007]. Волна CNV, локализованная в правой теменной области, рассматривается как признак коркового возбуждения при активации произвольного внимания, процессов ожидания 2-го операнда [Nagai et al., 2004] и запуска всего процесса решения. Необходимо отметить контралатеральное расположение на схеме фокуса альфа-синхронизации и CNV.

Увеличение амплитуды CNV в теменной области и P3a в лобной связано с активацией соматосенсорной, островковой, цингулярной областей коры [Nagai et al., 2004] и ретикулярных ядер таламуса, взаимоотношения которого с корой являются механизмом регуляции уровня произвольного внимания [Galfano et al., 2004] и периферической активации [Nagai et al., 2004]. При этом увеличение амплитуды компонента P3a в передних областях отражало вовлечение фронтальных структур, связанных с компонентами рабочей памяти и тормозным когнитивным контролем [Kawashima et al., 2004; Polich, 2007; Jasinski, Coch, 2012], тогда как P3b в теменно-затылочных – с активацией и координацией таламо-париетальной системы внимания [Polich, 2007]. Увеличение P300 также опосредовано вовлечением ресурсов произвольного внимания и рабочей памяти уже на ранних стадиях решения и является отражением усиления таламо-кортикальных взаимодействий [Nagai et al., 2004]. Формирование после него компонента N400 в передних областях может расцениваться как явление посттормозной отдачи, опосредованное активацией системы рабочей памяти и части лобно-теменной сети ментальной арифметики [Pauli et al., 1994; Niedeggen, Rösler, Jost, 1999; Ruchkin et al., 2003; Galfano et al., 2004; Zhou et al., 2006; Duyck et al., 2008; Luo et al., 2009; Zhou, 2011; Moore et al., 2014], и активационного когнитивного контроля [Niedeggen, Rösler, Jost, 1999; Hinault, Dufau, Lemaire, 2015].

Литература

Айдаркин ЕК, Богун АС. Нейрофизиологические механизмы решения примеров на умножение и сложение двузначных чисел. Валеология. 2010; 4: 77–100.

Айдаркин ЕК, Богун АС, Щербина ДН. Отражение реализации арифметического навыка в динамике уровня когнитивного напряжения и ЭЭГ в условиях параллельного выполнения двух задач. Валеология. 2010; 3: 33–48.

Айдаркин ЕК, Фомина АС. Разработка метода оценки эффективности деятельности при решении арифметических задач. Валеология. 2013; 3: 100–112.

Айдаркин ЕК, Фомина АС. Исследование динамики пространственной синхронизации биопотенциалов мозга при решении сложных арифметических примеров. Валеология, 2012; 3: 91–106.

Айдаркин ЕК, Фомина АС. Психофизиологические особенности решения арифметических примеров на сложение и умножение двузначных чисел. Валеология, 2011; 3: 85–98.

Базанова ОМ. Современная интерпретация альфа-активности электроэнцефалограммы. Успехи физиол. наук. 2009; 40: 3: 32–53.

Бехтерева ИП. Здоровый и больной мозг человека. Л.: Наука, 1980; 262.

Бияшева ЗГ, Швецова ЕВ. Информационный подход к анализу возрастной динамики ЭЭГ мальчиков и подростков 7–18 лет при решении в уме арифметических задач. Физиол. человека. 1993; 19: 5: 5–11.

Данилова НН, Крылова АЛ. Физиология высшей нервной деятельности. М.: Учебная Литература, 1997.

Жаворонкова ЛА, Жарикова АВ, Кушнир ЕМ, Михалкова АА, Купцова СБ. Особенности реактивных перестроек ЭЭГ при выполнении двойных задач здоровыми испытуемыми (произвольный позный контроль и счет). Физиол. человека. 2011; 6: 54–66.

Жирмунская ЕА. Клиническая электроэнцефалография (Обзор литературы и перспективы использования метода). М.: Мэйби. 1991; 77.

Костандов ЭА, Черемушкин ЕА. Изменения низко- и высокочастотных колебаний альфа-диапазона ЭЭГ в интервалах между значимыми зрительными стимулами. Физиол. человека, 2013; 4: 5–12.

Лурия АР. Основы нейропсихологии. М.: Издательский центр «Академия», 2002; 384.

Мачинская РИ. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания (аналитический обзор). Журн. высш. нервн. деятельности. 2003; 53: 2: 133–150.

Павлыгина РА, Давыдов ИВ, Сахаров ДС, Тутушкина МВ, Прямоноснова АА. ЭЭГ при решении математических логических задач. Журн. высш. нервн. деятельности. 2010; 60: 5: 534–542.

Свидерская НЕ, Королькова ТА. Проблемы оценки автоматизированных и поисковых интеллектуальных действий человека. Журн. высш. нервн. деятельности. 1992; 42: 3: 430–437.

Уточкин ИС. Психологические механизмы решения задачи по обнаружению сигнала : автореф. дис. ... канд. психол. наук. Моск. гос. ун-т им. М.В. Ломоносова. М., 2006; 24: 98.

- Уточкин ИС, Фаликман МВ. Торможение возврата внимания. Ч. 1. Виды и свойства. Психол. журн. 2006; 27: 3: 42–48.
- Цицерошин МН, Погосян АА, Гальперина ЕИ, Шеповальников АН. Системное взаимодействие кортикальных полей при реализации вербально-мнестической деятельности. Физиол. человека. 2000; 26: 6: 21–31.
- Шеповальников АН, Цицерошин М.Н. Анализ пространственно-временной организации ЭЭГ – путь к познанию нейрофизиологических механизмов интегративной деятельности мозга. Журн. высш. нервн. деятельности, 2007; 6: 663–672.
- Щебланова ЕИ. ЭЭГ-активация при вербальном и наглядном мышлении у старших школьников. Дефектология. Психофизиология. Дифференциальная психофизиология: тез. докл. к 7 Всесоюзному съезду Общества психологов СССР. М., 1989; 107–108.
- Anderson KL, Rajagovindan R, Ghacibeh GA, Meador KJ, Ding M. Theta oscillations mediate interaction between prefrontal cortex and medial temporal lobe in human memory. *Cereb Cortex*. 2010; 20(7):1604–12.
- Arsalidou M, Taylor MJ. Is $2+2=4$? Meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations. *Neuroimage*. 2011; 1: 54(3): 2382–93.
- Aydarkin Eugeny K, Anna S. Bogun. Influence of simple verbal and non-verbal stimuli on the brain electrical activity. *J. Integrative Neuroscience*. ; 8: 4: 417–424.
- Aydarkin EK, Fomina AS. Neurophysiological mechanisms of complex arithmetic task solving. *J. Integrative Neuroscience*. 2013; 12: 1: 73–89.
- Baddeley A. Is working memory still working? *Am Psychol*., 2001; 56(11): 851–64.
- Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*. 2000; 4: 11: 417–423.
- Baddeley A, Allen R, Vargha-Khadem F. Is the hippocampus necessary for visual and verbal binding in working memory. *Neuropsychologia*, 2010; 48: 1089–1095.
- Cabeza R., Dolcos F, Graham R, Nyberg L. Similarities and differences in the neural correlates of episodic memory retrieval and working memory. *Neuroimage*. 2002; 16(2): 317–30.
- Campbell J, Epp LJ. Architectures for arithmetic. In J. I. D. Campbell (Ed.), *Handbook of mathematical cognition*. New York: Psychology Press. 2005; 347–360.
- Chochon F, Cohen L, Van de Moortele PF, Dehaene S. Differential contributions of the left and right inferior parietal lobules to number processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1999; 11: 617–630.
- Cohen Kadosh R, Cohen Kadosh K, Kaas, A, Henik A, Goebel R. Notation-Dependent and –Independent Representations of Numbers in the Parietal Lobes. *Neuron*, 2007; 53: 307–31.
- Corbett J, McCusker EA, Davidson OR. Acalculia following a dominant-hemisphere subcortical infarct. *Arch. Neurol.*, 1986; 43: 964–966.
- Darki F, Klingberg T. The Role of Fronto-Parietal and Fronto-Striatal Networks in the Development of Working Memory: A Longitudinal Study.
- De Rammelaere S., Vandierendonck A. Are executive processes used to solve simple mental arithmetic production tasks? *Current Psychology Letters: Behaviour, Brain & Cognition*, 2002; 79–89.
- Dehaene S, Cohen L. Cerebral pathways for calculation: double dissociation between rote verbal and quantitative knowledge of arithmetic. *Cortex* 1997; 33: 219–50.
- Dehaene, S., Piazza, M., Pinel, P., Cohen, L. Three parietal circuits for number processing. *Cognitive Neuropsychology*, 2003; 20(3–6): 487–506.
- Delazer, M., Benke, T. Arithmetic facts without meaning. *Cortex*, 1997; 33: 697–710.
- D'Eredita Michael A, Hoyer William J. Transfer of instances in cognitive skill learning: adult age differences. *Aging Research*, 2010; 36: 23–39.
- Dimitriadis SI, Laskaris NA, Tsirka V, Vourkas M, Micheloyannis S. What does delta band tell us about cognitive processes: a mental calculation study. *Neurosci Lett*. 2010; 8: 483(1): 11–5.
- Dumontheil I, Klingberg T. Brain activity during a visuospatial working memory task predicts arithmetical performance 2 years later. *Cereb Cortex*, 2012; 22: 1078–1085.
- Duyck W, Lagrou E, Gevers W, Fias W. Roman digit naming: evidence for a semantic route. *Exp Psychol*. 2008; 55(2): 73–81.
- Edin F1, Klingberg T, Stöddberg T, Tegnér J. Fronto-parietal connection asymmetry regulates working memory distractibility. *J Integr Neurosci*. 2007; 6(4): 567–96.
- Fürst AJ, Hitch GJ. Separate roles for executive and phonological components of working memory in mental arithmetic. *Mem Cognit*. 2000; Jul; 28(5): 774–82.
- Fulbright RK, Molfese DL, Stevens AA, Skudlarski P, Lacadie CM, Gore JC. Cerebral activation during multiplication: a functional MR imaging study of number processing. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Jun-Jul; 21(6): 1048–54.
- Galfano G, Mazza V, Angrilli A, Umiltà C. Electrophysiological correlates of stimulus-driven multiplication facts retrieval. *Neuropsychologia*. 2004; 42: 1370–1382.
- Garcia-Orza J, Leon-Carrion J, Vega O: Dissociating Arabic numeral reading and basic calculation: a case study. *Neurocase*. 2003; 9: 129–139.
- Geary D. C., Hoard M. K., Byrd-Craven J., DeSotob M. C. Strategy choices in simple and complex addition: Contributions of working memory and counting knowledge for children with mathematical disability. *J. Experimental Child Psychology*, 2004; 88: 121–151.

Gontier E, Le Dantec C, Leleu A, Paul I, Charvin H, Bernard C, Lalonde R, Rebaï M. Frontal and parietal ERPs associated with duration discriminations with or without task interference. *Brain Res.* 2007 Sep 19; 1170: 79–89.

Gruber O., Indefrey P, Steinmetz H, Kleinschmidt A. Dissociating neural correlates of cognitive components in mental calculation. *Cerebral Cortex*, 2001; 11: 350–359.

Hillman CH¹, Pontifex MB, Motl RW, O’Leary KC, Johnson CR, Scudder MR, Raine LB, Castelli DM. From ERPs to Academics. *Dev Cogn Neurosci.* 2012; 15: 2 (Suppl 1): S90-S98.

Hinault T¹, Dufau S, Lemaire P. Strategy combination in human cognition: a behavioral and ERP study in arithmetic. *Psychon Bull Rev.* 2015; 22(1): 190–9.

Hittmair-Delazer M, Sailer U, Benke T. Impaired arithmetic facts but intact conceptual knowledge: A single case study of dyscalculia. *Cortex*, 1995; 31: 139–147.

Hittmair-Delazer M, Semenza C, Denes G. Concepts and facts in calculation. *Brain.* 1994; 117: 715–728.

Jasinski EC¹, Coch D. ERPs across arithmetic operations in a delayed answer verification task. *Psychophysiology.* 2012 Jul; 49(7): 943–58.

Kasui H, Kitagaki H, Mori E. Cortical activation during retrieval of arithmetical facts and actual calculation: A functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2000; 54: 479–485.

Kawashima R, Taira M, Okita K, Inoue K, Tajima N, Yoshida H, et al. A functional MRI study of simple arithmetic – A comparison between children and adults. *Cognitive Brain Research*, 2004; 18: 225–231.

Ketelsen K, Welsh M. Working memory and mental arithmetic: A case for dual central executive resources. *Brain Cogn.* 2010 Sep.

Klingberg T, Forssberg H, Westerberg H. Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *J Cogn Neuro sci.* 2002; 14: 1–10.

Lee KM. Cortical areas differentially involved in multiplication and subtraction: a functional magnetic imaging study with a case of selective acalculia. *Annals of Neurology.* 2000; 48: 657–61.

Lee KM, Kang SY. Arithmetic operation and working memory: Differential suppression in dual tasks. *Cognition*, 2002; 83: B63–B68.

Lemaire P, Siegler RS. Four aspects of strategic change: contributions to children’s learning of multiplication. *JExp Psychol Gen.* 1995; 124(1): 83–97.

Lopes da Silva FH, Vos JE, Mooibroek J, Van Rotterdam A. Relative contributions of intracortical and thalamo-cortical processes in the generation of alpha rhythms, revealed by partial coherence analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1980 Dec; 50(5–6): 449–56.

Luo W, Liu D, He W, Tao W, Luo Y. Dissociated brain potentials for two calculation strategies. *Neuroreport.* 2009; 4: 20(4): 360–4.

Menon V, Boyett-Anderson JM, Reiss AL. Maturation of medial temporal lobe response and connectivity during memory encoding. *Cognitive Brain Research.* 2005; 25(1): 379–385.

Metcalf AWS, Campbell JID. Arabic digit naming speed: Task context and redundancy gain. *Cognition*, 2008; 107: 218–23.

Micheloyannis S, Sakkalis V, Vourkas M, Stam C, Simosp. Neural networks involved in mathematical thinking: evidence from linear and non-linear analysis of electroencephalographic activity. *Neuroscience Letters*, 2005; 373: 212–217.

Mizuhara H, Wang L, Kobayashi K, Yamaguchi Y. Long-range EEG phase synchronization during an arithmetic task indexes a coherent cortical network simultaneously measured by fMRI. *NeuroImage*, 2005; 27: 553–563.

Moore RD, Drollette ES, Scudder MR, Bharij A, Hillman CH. The influence of cardiorespiratory fitness on strategic, behavioral, and electrophysiological indices of arithmetic cognition in preadolescent children. *Front Hum Neurosci.* 2014; 8: 258.

Nagai Y, Critchley HD, Featherstone E, Fenwick PB, Trimble MR, Dolan RJ. Brain activity relating to the contingent negative variation: an fMRI investigation. *Neuroimage.* 2004 Apr; 21(4): 1232–41.

Nagy ZI, Westerberg H, Klingberg T. Maturation of white matter is associated with the development of cognitive functions during childhood. *J Cogn Neurosci.* 2004; 16(7): 1227–33.

Niedeggen M, Rösler F, Jost K. Processing of incongruous mental calculation problems: Evidence for an arithmetic N400 effect. *Psychophysiology.* 1999; 36: 307–324.

Niedermeyer E. Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. *Int J Psychophysiol.* 1997 Jun; 26(1–3): 31–49.

Pauli P¹, Lutzenberger W, Rau H, Birbaumer N, Rickard TC, Yaroush RA, Bourne LE Jr. Brain potentials during mental arithmetic: effects of extensive practice and problem difficulty. *Brain Res Cogn Brain Res.* 1994; 2(1): 21–9.

Pesenti M, Thioux M, Seron X, De Volder A. Neuroanatomical substrates of Arabic number processing, numerical comparison, and simple addition: A PET study. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 2000; 12: 461–479

Piazza M, Mechelli A, Price C, & Butterworth B. Are subitizing and counting implemented as separate or functionally overlapping processes? *NeuroImage.* 2002; 15(2): 435–446.

- Polich J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*. 2007; 118: 2128–2148.
- Posner MI, Peterson SE. The attentionsystem of the humah brain. *Ann. Res. Neurisci*. 1990; 13: 25–42.
- Postle Bradley R, Druzgal T Jason, Mark D'Esposito. Seeking the neural substrates of visual working memory storage. *Cortex*, 2003; 39: 927–946.
- Rickard TC. Strategy execution in cognitive skill learning: an item-level test of candidate models. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2004; 30(1): 65–82.
- Roggeman C, Klingberg T, Feenstra HE, Compte A, Almeida R. Trade-off between capacity and precision in visuospatial working memory. *J Cogn Neurosci*. 2014; 26(2): 211–22.
- Ruchkin DS, Johnson R Jr, Canoune H, Ritter W. Event-related potentials during arithmetic and mental rotation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 2003; 79(6): 473–87.
- Rütsche B, Hauser TU, Jäncke L, Grabner RH. When problem size matters: differential effects of brain stimulation on arithmetic problem solving and neural oscillations. *PLoS One*. 201519; 10(3).
- Schack B, Vath N, Petsche H, Geissler HG, Möller E Phase-coupling of theta-gamma EEG rhythms during short-term memory processing. *Int J Psychophysiol*. 2002; 44(2): 143–63.
- Schapkin SA, Gusev AN, Kuhl J. Categorization of unilaterally presented emotional words: an ERP analysis. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2000; 60(1): 17–28.
- Seitz K, Schumann-Hengsteler R. Phonological loop and central executive processes in mental addition and multiplication. *Psychologische Beiträge*. 2002; 44: 275–302.
- Serrien DJ, Pogosyan AH, Brown P. Influence of working memory on patterns of motor related cortico-cortical coupling. *Exp Brain Res*. 2004; 155(2): 204–10.
- Spelke, E. S., Tsivkin, S. Language and number: A bilingual training study. *Cognition*, 2001; 78: 45–88.
- Stanescu-Cosson, R, Pinel P, Van de Moortele P-F, Le Bihan D, Cohen L, Dehaene S. Cerebral bases of calculation processes: Impact of number size on the cerebral circuits for exact and approximate calculation. *Brain*. 2000; 123: 2240–2255.
- Summerfield C, Mangels JA. Coherent theta-band EEG activity predicts item-context binding during encoding. *Neuroimage*. 2005; 24(3): 692–703.
- Thevenot C, Barrouillet P, Castel C, Jimenez S. Better elementary number processing in higher skill arithmetic problem solvers: Evidence from the encoding step // *The quarterly journal of experimental psychology*. 2011; 64 (11): 2110–2124.
- Treize Kelly, Robert A. Reeve Working memory, worry, and algebraic ability. *Journal of Experimental Child Psychology*. 2014. 121: 120–136.
- van Harskamp NJ, Cipolotti L. Selective impairments for addition, subtraction and multiplication for the organisation of arithmetical facts. *Cortex*, 2001; 37: 363–388.
- van Harskamp NJ, Rudge P, Cipolotti L. Are multiplication facts implemented by the left supramarginal and angular gyri? *Neuropsychologia*. 2002; 40: 1786–1793.
- Vysata O, Kukal J, Prochazka A, Pazdera L, Simko J, Valis M. Age-related changes in EEG coherence. *NEUROL NEUROCHIR POL*. 2014; 48(1): 35–8.
- Xu F, Spelke E. Large number discrimination in 6-month-old infants. *Cognition*. 2000; 74: B1– B11.
- Zago L, Pesenti M, Mellet E, Crivello F, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. Neural Correlates of Simple and Complex Mental Calculation. *NeuroImage*. 2001; 13: 314–327.
- Zhou X. Operation-specific encoding in single-digit arithmetic. *Brain and Cognition*. 2011; 76: 400–406.
- Zhou X, Chen C, Dong Q, Zhang H, Zhou R, Zhao H, Chen Ch, Qiao S, Jiang T, Guo Y. Event-related potentials of single-digit addition, subtraction, and multiplication. *Neuropsychologia*, 2006; 44: 2500–2507.
- Ziermans T, Dumontheil I, Roggeman C, Peyrard-Janvid M, Matsson H, Kere J, Klingberg T. Working memory brain activity and capacity link MAOA polymorphism to aggressive behavior during development. *Transl Psychiatry*. 2012; 2: e85.

УДК 612.821+612.822.3

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ОЦЕНКИ БЮДЖЕТА ВРЕМЕНИ

Е.К. АЙДАРКИН, А.С. ФОМИНА

e-mail: a_bogun@mail.ru

Южный федеральный университет

В данном исследовании был применен метод оценки трудозатрат студентов на основе хронометрии микроопераций в ходе самостоятельных занятий студентов-биологов. Самостоятельная работа студентов заключалась в решении теоретических задач по двум теоретическим курсам в дисплейном классе на компьютерах, подключенных к локальной образовательной сети. Анализ шести выделенных видов учебной деятельности был проведен в двух группах студентов с разным уровнем академической успеваемости. На основании результатов сопоставления временных затрат по разным типам деятельности была предложена мера для оценки сбалансированности бюджета времени.

Ключевые слова: компьютерное тестирование, набор текста, навык, компетенции, эффективность деятельности.

STUDY OF THE OF STUDENT EDUCATIONAL ACTIVITIES' STRUCTURE USING THE TIME BUDGET'S METHOD

E.K. AYDARKIN, A.S. FOMINA

Southern Federal University

Method of assessing student's workload based on micro-operation chronometry was tested. Individual work of students was to complete two theoretical courses in the display class on computers connected to a local educational network. Analysis of six types of educational activity was conducted in two groups of students with different levels of academic achievement. The measure to assess the balance of the time budget has been proposed on the basis of comparison of time spent on different types of activities.

Key words: computer testing, typing, skill, competence, efficiency.

doi: 10.18522/2218-2268-2015-3-95-108

В настоящее время подход к оценке уровня освоения сложных составных мыслительных задач, базирующийся на оценке характеристик отдельных этапов в целом и в динамике, может рассматриваться как оптимальный, поскольку его применение позволяет анализировать не только успешность выполнения заданий, но и отчасти структуру интеллектуальной деятельности, а также индивидуальные способы ее реализации [Галактионов, Янушкин, 1986; Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2014; Щербина, Айдаркин, 2012; Айдаркин, Фомина, Щербина, 2014].

В становлении и упрочнении мыслительно-го динамического стереотипа, прототипом которого выступает образовательный процесс в выс-

шей школе, важным является значение каждого отдельного этапа, а также взаимосвязи между ними в динамике выполнения задания [Новиков, 1986; Шадриков, 1982, 1996], отражением которой служат широко используемые в обучении практическим навыкам кривые обучения [Галактионов, Янушкин, 1986; Новиков, 1986]. Для их построения применяются время и качество деятельности [Галактионов, Янушкин, 1986], а также время выполнения операций и их число в единицу времени [Aydarkin, Fomina, 2013].

При этом соотношение этапов может рассматриваться с позиции отдельного изучения фрагментов деятельности (или фрагментов кривых обучения), имеющих каждый конкретное значение или цель (операционно-технологический подход) или с позиции оценки исполнительской

и информационной сути деятельности (алгоритмический подход) [Галактионов, Янушкин, 1986; Котик, 1993; Шадриков, 1982, 1996]. С позиции обучения выполнению сложной составной когнитивной деятельности, вероятно, оптимальным будет соотношение обоих подходов [Шадриков, 1996], так как, в отличие от сенсомоторной задачи, освоение и понимание смысловой нагрузки начальных этапов мыслительной задачи может напрямую влиять на успешность обучения на финальных стадиях. При этом по мере освоения мыслительных навыков происходит формирование как минимум четырех способов увеличения качества и скорости решения: появление новых стратегий, более частое применение оптимальных стратегий, адаптация стратегий под конкретную задачу и увеличение эффективности их применения [Lemaire P, Siegler, 1995; Siegler, Lemaire, 1997].

В последние годы признается необходимость жесткого контроля поведенческих показателей решения задач, являющегося фактором оценки сложности мыслительной деятельности, поскольку отсутствие учета данного аспекта может являться причиной встречающихся в литературе существенных различий психофизиологических показателей при решении однотипных задач [Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин, Фомина, 2011–2014; Айдаркин, Фомина, Щербина, 2013; Айдаркин, Щербина, Фомина, 2013; Zhou et al., 2007; Aydarkin, Fomina, 2013]. Используемые в эргономике методы оценки сформированности динамического стереотипа не всегда позволяют оценить текущий уровень навыка ввиду сложности оценки психофизиологической структуры деятельности и стратегии решения задачи [Галактионов, Янушкин, 1986], варьирующей у обследуемых в зависимости от его структуры и уровня выработанности.

Переход к новым образовательным стандартам, заключающийся в том числе в увеличении времени для самостоятельного обучения, позволил выявить существенные недочеты в сформированности у студентов навыков систематизации информации и ее практическом применении к решению физиологических задач. Кроме того, при необходимости постановки эксперимента, обработки полученного эмпирического материала и написания первых научных работ у студента зачастую возникают существенные трудности

ввиду недостаточной сформированности навыков первичной математической обработки данных, а также поиска, систематизации и изложения больших объемов теоретического материала.

Вместе с тем возникает серьезная проблема, связанная с контролем, прогнозом и коррекцией эффективной интеллектуальной деятельности человека в реальном времени, и с подбором модельной задачи, позволяющей воссоздать реальную ситуацию формирования динамического стереотипа в ходе сложной составной образовательной деятельности. Одним из способов решения данной проблемы является применение метода двойных задач, заключающийся в параллельном выполнении двух видов деятельности разного содержания с доминированием одной из них [Уточкин, Фаликман, 2006; Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Айдаркин с соавт., 2014; Schapkin, Gusev, Kuhl, 2000; De Rammelaere, Vandierendonck, 2002].

В то же время применение метода двойных задач при изучении реальной образовательной деятельности затруднительно ввиду недопустимости искажения результатов обучения и структуры деятельности. Разделение деятельности на отдельные интервалы с последующим анализом каждого являются перспективным методом оценки структуры деятельности, а также выявления причин ошибок и вероятности их возникновения. С этой позиции целесообразно использовать неинвазивный метод оценки бюджета времени, позволяющий оценить распределение времени на отдельные виды операций при выполнении учебных заданий [Айдаркин, Богун, Щербина, 2010; Щербина, Айдаркин, 2012; Айдаркин, Щербина, Фомина, 2013; Айдаркин, Фомина, Щербина, 2013; Айдаркин с соавт., 2014], без вмешательства в образовательный процесс.

Задачей данной работы был поиск связи успешности выполнения задания с суммарным временем, потраченным на тот или иной вид учебной деятельности.

Методика исследования

На основании разработанных на примере арифметической задачи подходов была проведена апробация метода на самостоятельных занятиях студентов-биологов в рамках учебного курса

са «Частная физиология центральной нервной системы» с использованием ряда разделов интерактивных электронных учебных пособий (ЭУП) «Основы нейрофизиологии: сборник вопросов и задач» [Айдаркин, Фомина, 2013] и «Общая физиология ЦНС с основами сенсорной физиологии» [Кундупьян, Фомина, 2014], разработанных на кафедре физиологии человека и животных. Данный спецкурс является базовым при освоении специализации «Физиология человека и животных», и включает освоение и систематизацию большого количества теоретического материала. ЭУПы предназначены для теоретической и практической подготовки студентов и содержат методические указания, теоретическую часть, банк иллюстраций, набор учебных НИР (уНИР) для самостоятельного выполнения.

Специфика данного ЭУПа заключается в его направленности на систематизацию и закрепление теоретического материала, а также выполнение адаптированных физиологических задач, не требующих знания основ работы в системе Matlab. Это делает возможным его применение уже на начальных этапах специализации. Задания ЭУПа представляли собой теоретические или эмпирические вопросы, ответ на которые подразумевал написание небольшого фрагмента текста, работу с рисунками, а также выводы из упрощенной научной задачи.

Выполнение учебной НИР происходило в специальной среде с нелинейным редактированием. Каждая уНИР включала ряд теоретических вопросов, объединенных в ряд тем, соответствующих конкретным разделам учебного курса. Для каждой уНИР был сформирован набор теоретических вопросов и 1–2 задачи теоретического или экспериментального характера, а также инструкции по обработке данных в среде Statistica или Excel там, где это требуется. Для выполнения теоретических задач надо было дать развернутый ответ на проблемный или теоретический вопрос, а также проанализировать предлагаемые рисунки и дать ответы на вопросы к ним. Данный раздел требовал привлечения литературного материала и завершался теоретическим выводом. Для выполнения экспериментальных задач необходимо было провести визуальный или статистический анализ эксперимен-

тальных данных с формулировкой практического вывода.

Все уНИР были объединены в разделы, соответствующие блокам теоретической информации в рамках программы курса, и были одинаковы по уровню методической сложности. В процессе работы с электронными учебными пособиями студенты работали с теоретическим материалом и иллюстрациями. При выполнении заданий студенты давали ответ путем набора текста на клавиатуре. Выполнение работы включает развернутые ответы на теоретические вопросы, формулировку решения теоретической задачи с привлечением литературных данных, и при необходимости – статистическую обработку экспериментальных данных с использованием программного пакета Statistica. В зависимости от содержания задания требовался ответ в виде развернутого текста, описания рисунка и ответа на вопросы к нему, или выполнения задания с использованием описания реального физиологического эксперимента или адаптированных экспериментальных данных. Задание также могло заключаться в выполнении сложной теоретической задачи, посвященной какой-либо учебно-научной задаче или требующей сопоставления набора фактов.

Специальная программа протоколировала заголовки текущего окна, по которому определялся вид учебной операции, выполняемой в данный момент времени. Выделялись следующие типы работ.

1. «Организер»: данный вид деятельности заключался в подготовке к выполнению задания (работа в проводнике, поиск и перемещение нужных файлов).

2. «Работа с литературой»: чтение теоретического материала (статей, учебников, учебных пособий).

3. «Работа с текстом»: написание ответов на вопросы, правка текста, вставка рисунков.

4. «Работа с рисунками»: поиск рисунков в Банке иллюстраций и их анализ.

5. «Интернет»: поиск информации с использованием поисковых систем Yandex, Google, и т. д.

6. Прочее (иные виды деятельности, в том числе не учебной).

Классификация типов работ проводилась на основании вида программы и наименования от-

крытого документа. Для каждого сеанса работы с данной программой рассчитывалась его длительность.

Продолжительность рабочих сессий не ограничивалась. В исследовании приняли участие 12 студентов. Для анализа были взяты 48 учебных сессий продолжительностью три астрономических часа. За работу студенты получали традиционную оценку по 5-балльной системе по результатам экспертной оценки преподавателя.

Результаты и обсуждение

По результатам академического оценивания результатов учебной работы все студенты были

разделены на 2 группы. В группе «Успешно решавшие» средняя академическая оценка составляла $4,09 \pm 0,271$ балла, достоверно превышая таковое для группы «Не успешно решавшие» ($2,23 \pm 0,1$ балла $F=4,22$, $p=0,057138$) (рис. 1) Работы, оценённые на «отлично», отличались более длительным временем выполнения. Незаинтересованность студентов, быстро сдавших свои работы, подтверждалась высокой корреляцией оценки преподавателя с общим временем выполнения заданий. Обнаруженные зависимости могут сглаживаться за счет поверхностно выполняемых работ при низкой мотивации или дефиците времени.

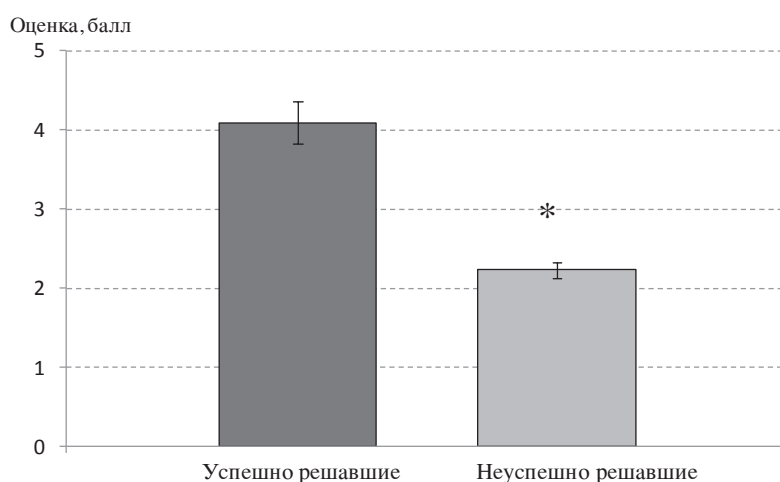


Рис. 1. Средняя академическая оценка в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие». Обозначения: по оси абсцисс – группы учащихся, по оси ординат – академическая оценка, баллы

На рис. 2 приведены гистограммы усредненных значений выбранных показателей для указанных групп студентов. По результатам апробации метода информативным оказалось соотношение времени чтения теоретического материала с использованием учебного материала, времени поиска в сети Интернет, времени написания ответа и количество переключений между рабочими средами.

Из рисунка следует, что для интервала времени «Органайзер», предшествующего выполнению любой учебной сессии, достоверных различий между группами «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие» выявлено не было ($3,66 \pm 1,12$ % и $4,30 \pm 1,34$ % соответственно).

Данный временной интервал был связан с осуществлением подготовительных операций и при анализе средних значений не зависел от успешности решения.

Основные различия между двумя группами студентов были показаны для интервалов времени «Работа с текстом» и «Интернет». Необходимо отметить противоположную динамику изменений доли данных интервалов.

Интервал «Работа с текстом» был связан с написанием ответов на задания учебных работ. В группе «Успешно решавшие» доля данного временного интервала ($52,49 \pm 2,50$ %) была достоверно выше в сравнении с группой «Не успешно решавшие» ($34,37 \pm 3,99$ %, $F=8,9464$,

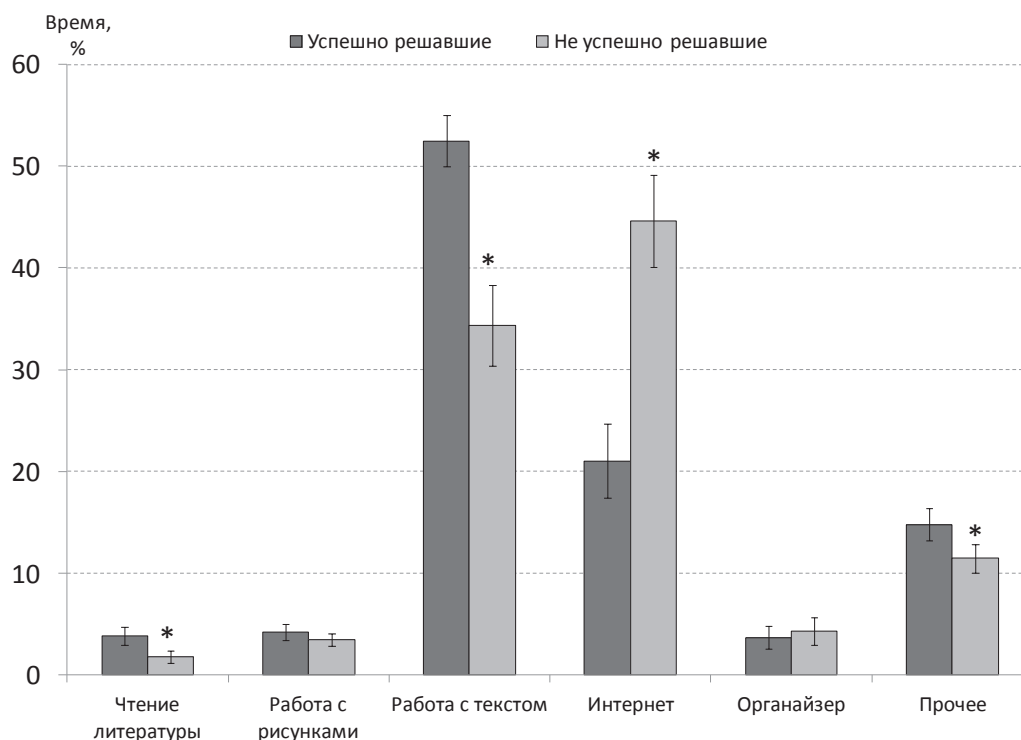


Рис. 2. Распределение видов учебной деятельности в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие». Обозначения: по оси абсцисс представлены анализируемые временные интервалы, по оси ординат – доля временного интервала, %

$p=0,004637$). Для временного интервала «Интернет» картина была обратной: в группе «Не успешно решавшие» его усредненная доля ($44,6 \pm 0,5$ %) была достоверно выше, чем в группе «Успешно решавшие» ($21,05 \pm 3,61$ %, $F=16,6629$, $p=0,000196$).

Сходная картина была показана для временного интервала «Работа с литературой». Доля данного временного интервала была достоверно выше в группе «Успешно решавшие» в сравнении с группой «Не успешно решавшие» ($3,82 \pm 0,90$ % и $1,82 \pm 0,61$ %, $F=2,21769$, $p=0,0014$). Обращает на себя внимание невысокая доля данного временного интервала в обеих группах в сравнении с интервалами «Интернет» и «Работа с текстом».

На основании того можно предполагать различную стратегию деятельности в данных группах студентов. Поскольку вопросы были сформулированы достаточно жестко и сжато, формулировка ответа требовала прочного владения теоретическим материалом. За исключением задач, содержащих практические результаты экспериментов, ответ на вопрос заключался в решении физиологической задачи на основании изу-

ченного ранее материала. Низкая оценка сопровождалась невысокими значениями времени написания ответа, существенно более низким, чем при высокой академической оценке. Данный подход к выполнению образовательной задачи был признан наименее эффективным и оценивался низко. Вероятно, в данном случае низкий уровень самостоятельной внеаудиторной подготовки сопровождался низкой мотивацией к выполнению задания. Высокое качество выполнения работы сопровождалось длительным временем написания ответа, значительно превышающим таковое для чтения теоретического материала и поиска информации в сети Интернет.

Далее нами было проведено сравнение динамики длительности каждого временного интервала в обеих группах для четырех учебных дней (рис. 3). Из рисунка следует, что для интервала «Работа с литературой» тенденция к уменьшению была показана в обеих группах от 1-го к 3-му занятию («Успешно решавшие»: 1-й день $11,02 \pm 2,31$ %, 3-й день $0,90 \pm 0,05$ %, $F=21,82$, $p=0,0006$; «Не успешно решавшие»: 1-й день $5,40 \pm 1,51$ %, 3-й день $1,25 \pm 0,98$ %, $F=1,683$, $p=0,00062$). В группе «Не успешно решавшие» в первый учебный

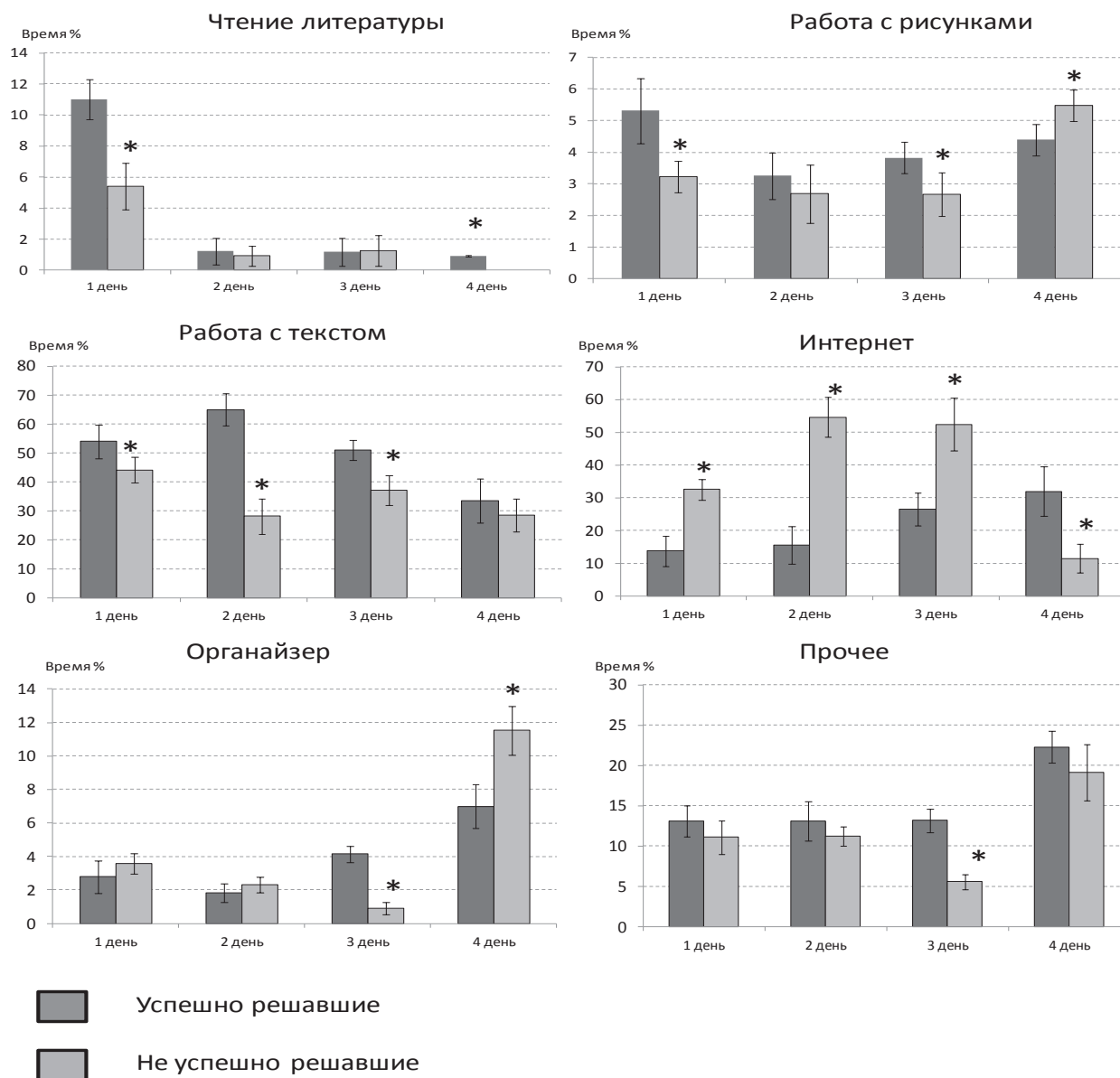


Рис. 3. Распределение видов учебной деятельности в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие» в зависимости от номера учебного дня. Обозначения: по оси абсцисс представлены анализируемые временные интервалы, по оси ординат – доля временного интервала, %

день доля данного временного интервала была в 2 раза меньше, чем в группе «Успешно решавшие» ($5,40 \pm 1,51$ и $11,02 \pm 2,31$ % соответственно, $F=4,584747$, $p=0,062361$). Во 2-й и 3-й день различий между группами не выявлено. В четвертый учебный день данный интервал в группе «Не успешно решавшие» не обнаруживался.

Для интервала «Работа с рисунками» независимо от номера учебного дня отмечено сохранение общегрупповой тенденции в виде более высокой доли данного интервала в группе «Успешно решавшие». Наибольшие значения в данной группе показаны для первого учебного

дня ($5,31 \pm 2,03$ %) в дальнейшем происходило их снижение (4 день: $4,39 \pm 2,90$ %, $F=15,96782$, $p=0,001647$). Поскольку количество и сложность данного типа заданий были сходны для всех учебных дней, можно предполагать увеличение скорости работы в данной группе.

В группе «Не успешно решавшие» снижения доли данного временного интервала не выявлено; 4-й учебный день сопровождался достоверным увеличением (1-й день: $3,22 \pm 0,5$ %, 4-й день: $5,47 \pm 1,86$ % $F=13,92127$, $p=0,0025$).

Основные различия между группами, как указано выше, отмечены для временных интер-

валов «Работа с текстом» и «Интернет», где динамика изменений была противоположной. «Работа с текстом» в группе «Успешно решавшие» сопровождалась тенденцией к снижению длительности от 1-го к 4-му занятию; наибольшая доля данного интервала показана для 2-го дня, наименьшая – для 4-го (2-й день: $65,06 \pm 5,6$ %, 4-й день: $33,46 \pm 7,6$ %, $F=1,3346$, $p=0,05162$). В группе «Не успешно решавшие» для всех первых трех учебных дней доля данного интервала была достоверно ниже (1-й день: $44,18 \pm 4,39$ %, $F=21,37$, $p=0,0043$; 2-й день: $28,22 \pm 6,08$ %, $F=1,044$, $p=0,002713$, 3-й день $37,19 \pm 11,93$ %, $F=3,692$, $p=0,0017$) в сравнении с группой «Успешно решавшие»; для 4-го дня различий между группами не выявлено.

Для временного интервала «Интернет» динамика изменений была противоположной для таковой интервалов «Работа с литературой» и «Работа с текстом». В группе «Успешно решавшие» показано увеличение доли данного интервала от 1-го к 4-му учебному дню; наибольшие значения показаны для 3-го ($26,57 \pm 5,01$ %, $F=1,64$, $p=0,005$) и 4-го ($31,95 \pm 7,6$ %, $F=2,536142$, $p=0,0033$) учебных дней в сравнении с первым ($13,76 \pm 4,7$ %).

В группе «Не успешно решавшие» динамика изменений данного временного интервала была куполообразной с максимальными значениями во 2-й ($54,62 \pm 6,05$ %, $F=5,37$, $p=0,008$) и 3-й ($52,44 \pm 13,4$ %, $F=26,35$, $p=0,002669$) учебные дни в сравнении с первым ($32,52 \pm 3,11$ %). Это сопровождалось наименьшими значениями интервала «Работа с текстом». Для 4-го учебного дня динамика изменений была противоположной – достоверно более высокая доля данного интервала показана в группе «Успешно решавшие» ($35,25 \pm 5,14$ %, $F=2,98$, $p=0,314330$). Вероятно, в качестве причины можно предполагать небольшую долю интервала «Работа с текстом» и большую долю интервала «Прочее». В ситуации, когда большая часть времени была потрачена на деятельность, не связанную с выполнением самостоятельной работы, можно говорить о формальном отношении студента к выполнению задания.

Для временного интервала «Органайзер» динамика изменений в группах была сходной. Наибольшие значения показаны для 4-го учебного дня («Успешно решавшие» $7 \pm 1,15$ %, «Не

успешно решавшие» $11,53 \pm 2,47$ %, $F=1,24$, $p=0,0036556$). Для временного интервала «Прочее» различия были связаны с 3-м учебным днем в сторону снижения в группе «Не успешно решавшие», что коррелировало с ростом доли интервала «Интернет».

Дальнейший анализ проводился в рамках одного учебного дня для всех выделенных видов деятельности. Для анализа взяты 4 учебных дня, в каждом из которых оценивалось распределение видов деятельности в интервале длительностью 3 астрономических часа по каждому часу. На рис. 4 представлено распределение видов деятельности в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие» в 1-й учебный день. Из рисунка следует, что в группе «Успешно решавшие» основное время было посвящено работе с текстом ($39,67 \pm 4,6$ %). В группе «Не успешно решавшие» показана наибольшая доля временных интервалов «Работа с текстом» и «Интернет» на 2-м ($47,96 \pm 5,17$ % и $34,86 \pm 6,76$ % соответственно) и 3-м ($41,88 \pm 7,5$ % и $45,24 \pm 4,7$ % соответственно) часах работы; время, отведенное для данных видов деятельности, было сходным.

Высокая доля временного интервала «Органайзер» в 1-м часу работы в обеих группах («Успешно решавшие» $14,78 \pm 4,65$ %, «Не успешно решавшие» $18,4 \pm 4,9$ %) и его отсутствие во 2-м и 3-м связана с ознакомлением с интерфейсом ЭУПа и иерархией рабочих каталогов, и выполнением подготовительных операций (копирование файлов). В данный учебный день происходило ознакомление студентов с рабочей средой и требованиями к выполнению учебных НИР, поэтому доля временного интервала «Органайзер» в нем была наибольшей.

Обращает на себя внимание сходная направленность изменений в группе «Успешно решавшие» для временных интервалов «Работа с литературой» и «Работа с текстом». Для данных видов деятельности показано достоверное увеличение доли времени от 1-го часа ко 2-му и 3-му («Работа с литературой»: 1-й час $10,91 \pm 2,82$ %, 3-й час: $20,83 \pm 3$ % $F=7,27$, $p=0,005$; «Работа с текстом» 1-й час $39,66 \pm 4,61$ % 3-й час $60,78 \pm 5,58$ %, $F=1,46$, $p=0,003$), в результате чего доминирующим видом деятельности становилась «Работа с текстом». Для временного интервала «Интернет» зависимости от номера учебного часа не выявлено. Из этого следует, что высокая акаде-

мическая оценка напрямую связана с временем работы с учебной литературой (а не с поиском в сети Интернет), и временем работы с текстом.

Для интервала «Работа с рисунками» происходило снижение доли к 3-му часу работы в группе «Успешно решавшие» ($1,73 \pm 0,5$ %, $F=12,3, p=0,003$) и увеличение в группе «Не успешно решавшие» ($3,87 \pm 1,4$ %, $F=21,8, p=0,004$) в сравнении с первым ($6,11 \pm 1,71$ и $1,4 \pm 0,32$ % соответственно). Это обусловлено структурой задач 1-го дня, в котором вопросы, связанные с анализом рисунков и графиков, располагались в начале. Вероятно, студенты с высокой академической оценкой выполняли данные задания, как более легкие, в начале учебной сессии, а студенты с низкой академической оценкой – в конце.

В группе «Не успешно решавшие» также происходило достоверное увеличение доли времен-

ного интервала «Работа с текстом» от 1-го часа к 3-му (1-й час: $25 \pm 5,5$ % час, 3-й час: $41,8 \pm 7,56$ %, $F=1,89, p=0,004$). Это сопровождалось достоверным снижением доли интервала «Работа с литературой» (1-й час: $9,43 \pm 2,9$ %, 3-й час: $0,92 \pm 0,08$ %, $F=8,7, F=0,005$) и увеличением времени работы в Интернете (1-й час: $21,75 \pm 3,7$ %, 3-й час: $45,24 \pm 8,7$ %, $F=2,27, p=0,03$), фактически сопоставимым со временем работы с текстом. Для 2-го и 3-го часа доля данных временных интервалов была сходной. Из этого следует, что низкая академическая оценка напрямую связана с отказом от работы с учебными литературными источниками, временем поиска информации в сети Интернет; работа с текстом заключалась в копировании фрагментов текста без существенной авторской правки. Это подтверждается высоким уровнем плагиата в данной группе, составлявшего от 60 до 90 % текста.

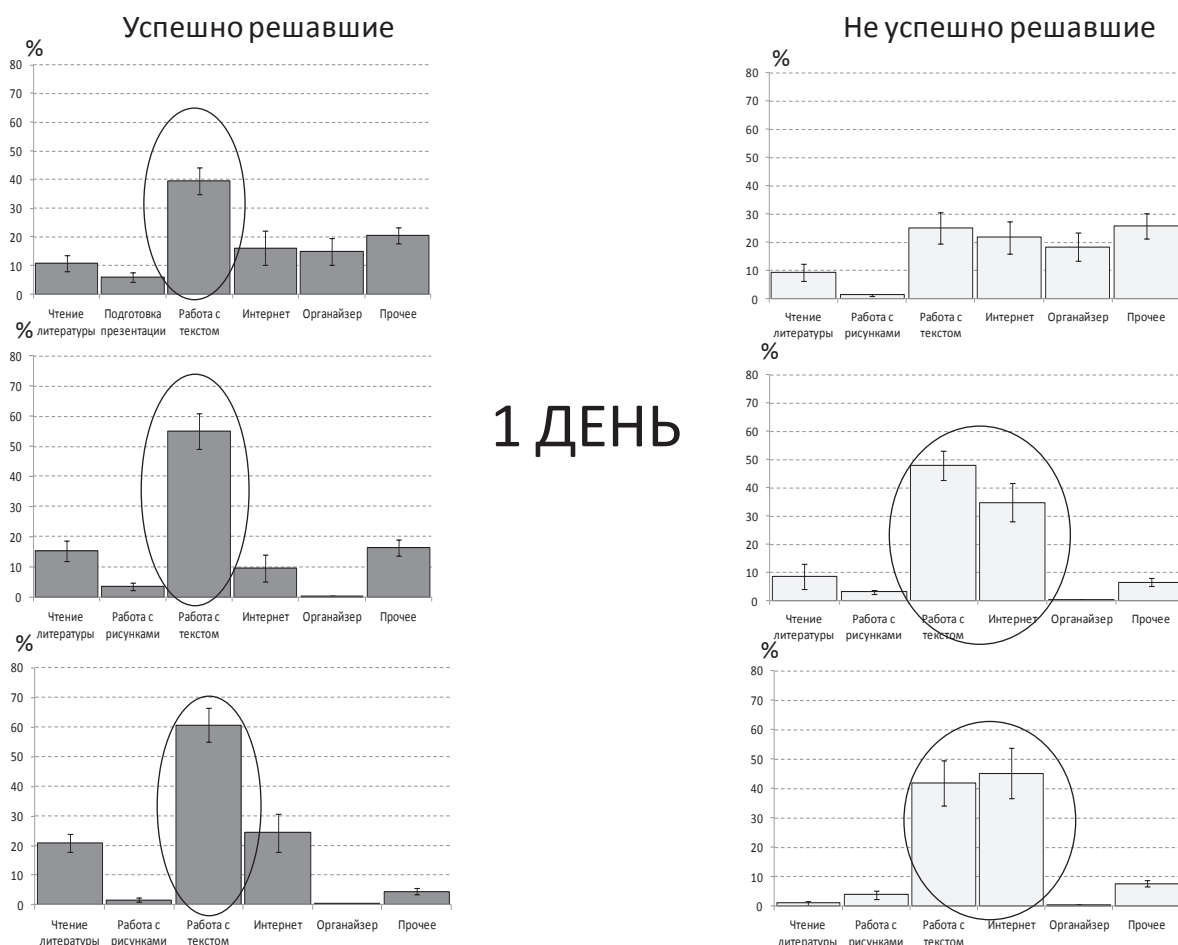


Рис. 4. Распределение видов учебной деятельности в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие». 1-й день. Обозначения: по оси абсцисс представлены анализируемые временные интервалы, по оси ординат – доля временного интервала, %. Цифры на графиках обозначают астрономический час работы. Овалом выделен доминирующий вид деятельности

Необходимо отметить, что в данной группе на 1-м часе работы доля всех временных интервалов, кроме «Работа с литературой» и «Работа с рисунками», была сходной. Это может отражать попытки фрагментации и одновременного выполнения нескольких заданий разного содержания с переходом между ними.

В обеих группах происходило снижение доли временного интервала «Прочее» от 1-го часа ко 2-му и 3-му. В группе «Успешно решавшие» это связано со смещением в сторону интервалов «Работа с литературой» и «Работа с текстом», а в группе «Не успешно решавшие» – «Интернет» и «Работа с текстом».

Во 2-й учебный день основные тенденции распределения времени в обеих группах сохранялись (рис. 5). В группе «Успешно решавшие» доминировал временной интервал «Работа с текстом» (1-й час: $51,5 \pm 7,25$ %, 2-й час: $67,74 \pm 4,64$ %, 3 час: $79,65 \pm 6,54$ %), при этом от 1-го к 3-му часу работы происходило увели-

чение его доли и снижение доли всех остальных видов деятельности. В сравнении с 1-м учебным днем необходимо отметить снижение доли временного интервала «Работа с литературой» ($3,34 \pm 0,5$ %, $F=12,5$, $p=0,0007$). При этом доля данного временного интервала в течение 2-го учебного дня увеличивалась от 1-го к 3-му часу. Показано достоверное снижение от 1-го к 3-му часу доли временных интервалов «Работа с рисунками» (1-й час: $4,92 \pm 1,6$ %, 3-й час $2,05 \pm 0,05$ %, $F=16,42$, $p=0,0019$), «Организер» (1-й час: $4,61 \pm 1,4$ %, 3-й час $0,94 \pm 0,03$ %, $F=14,6$, $p=0,01$) и «Прочее» (1-й час: $27,8 \pm 2,5$ %, 3-й час $4,05 \pm 0,08$ %, $F=9,64$, $p=0,026495$).

Низкая доля временного интервала «Интернет» и отсутствие достоверных изменений в купе с возрастанием доли интервала «Работа с текстом» и снижение доли интервала «Работа с литературой» позволяет предполагать высокий уровень внеаудиторной подготовки в данной группе студентов, что позволяло качественно

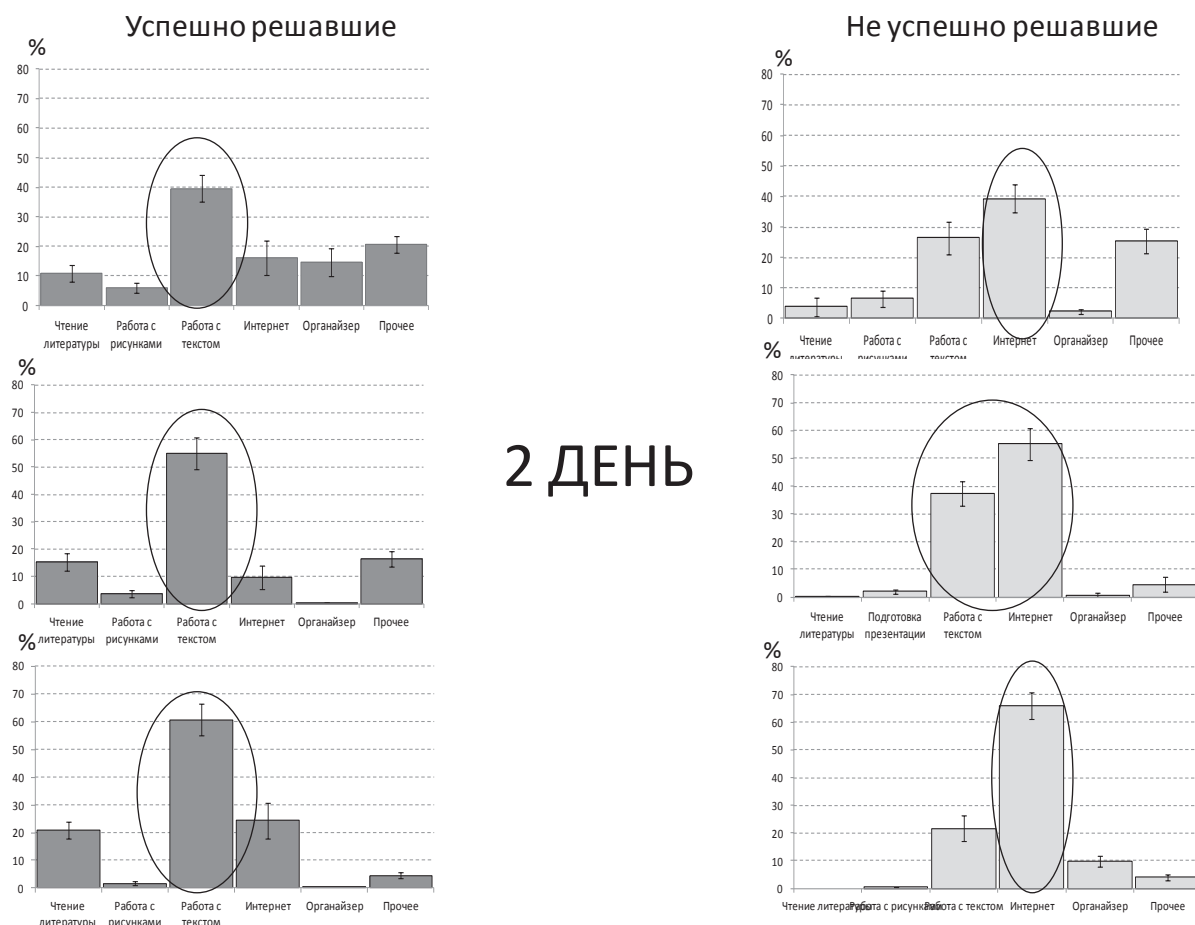


Рис. 5. Распределение видов учебной деятельности в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие». 2-й день. Обозначения – как на рис. 4

выполнять учебные задания без использования литературных источников. В данной группе уровень плагиата был небольшим (до 20 %) и связывался с формулировкой терминов. Для задач, решение которых было обусловлено анализом и синтезом ряда научных данных, плагиат отсутствовал. Только в данной группе происходило качественное выполнение эмпирических задач, связанных с обработкой адаптированных результатов физиологических экспериментов.

В группе «Не успешно решавшие» наблюдалось снижение доли временного интервала «Работа с текстом» с наибольшими значениями на 2-м часе работы ($37,32 \pm 4,4$ %). Доминировал временной интервал «Интернет», доля которого была выше в сравнении с 1-м днем и увеличивалась к 3-му часу в сравнении с первым (1-й час: $39,37 \pm 4,5$ %, 3-й час: $66 \pm 4,77$ %, $F=1,31$, $p=0,007$). В данный учебный день уровень плагиата был высоким. Задачи, выполнение которых было связано с анализом и синтезом ряда научных данных, в данной группе решены не были.

Доля остальных временных интервалов была небольшой и снижалась от 1-го часа работы ко 2-му и 3-му. В данный учебный день для всех трех часов показана сходная картина соотношения временных интервалов; динамика заключалась в постепенном увеличении доли временного интервала «Интернет» и снижении доли всех остальных, особенно «Работа с текстом». В третий учебный день (рис. 6) соотношение доли выделенных временных интервалов было сходным. В группе «Успешно решавшие» также происходило достоверное увеличение доли временного интервала «Работа с текстом» от 1-го часа работы ($40,51 \pm 6,7$ %) ко 2-му ($71,9 \pm 6$ %, $F=4,48$, $p=0,001$) и сохранение высоких значений данного показателя на 3-м часе ($71,5 \pm 3,7$ %). Это сопровождалось снижением доли временных интервалов «Интернет» и «Прочее». Различием в сравнении с 1-м и 2-м учебными днями была крайне низкая (≤ 5 %) доля временного интервала «Работа с литературой». Поскольку доля временного интервала «Интернет» также снижа-

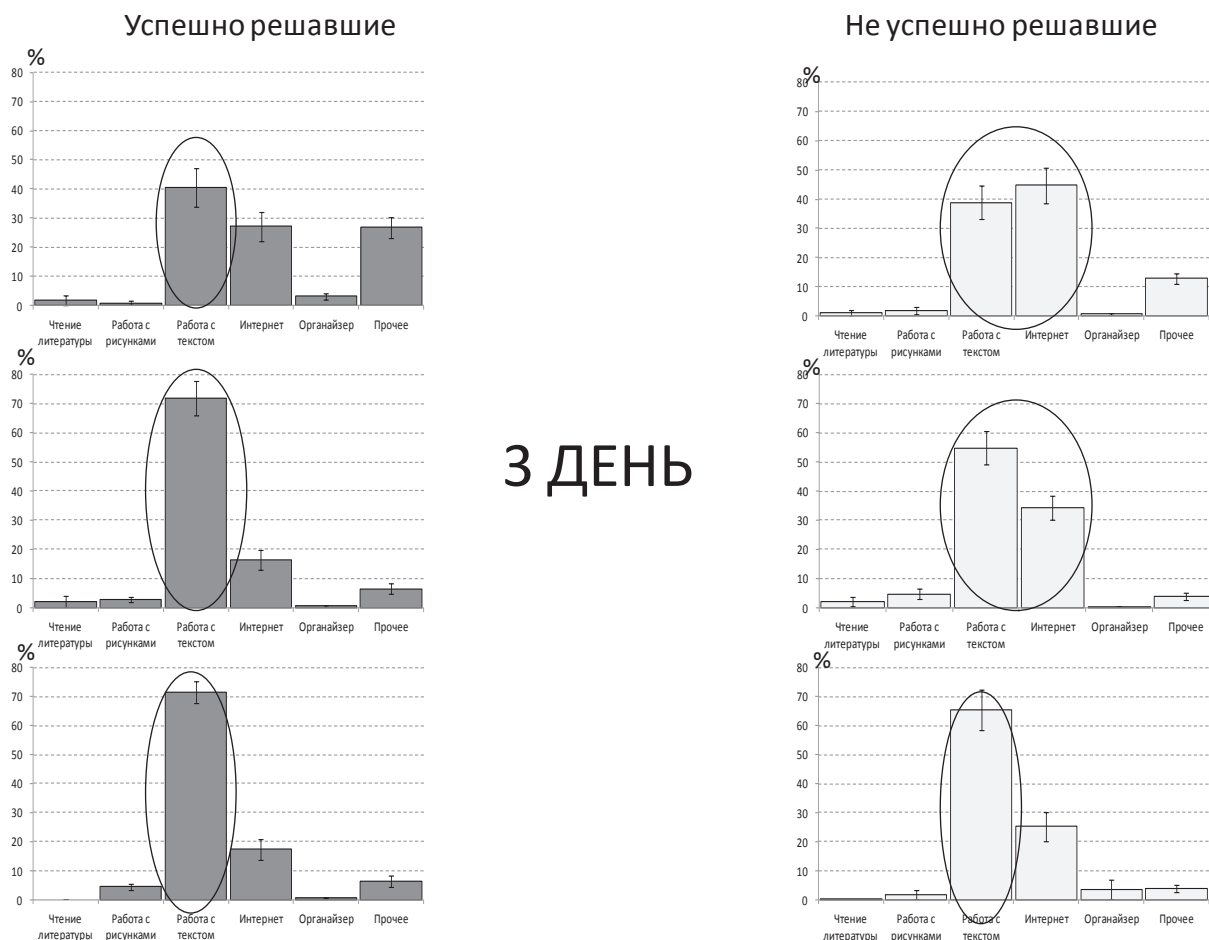


Рис. 6. Распределение видов учебной деятельности в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие». 3-й день. Обозначения – как на рис. 4

лась, то это, наряду с высокой академической оценкой преподавателя, позволяет предположить в данной группе стратегию деятельности в виде тщательного написания ответа на вопросы без использования дополнительной информации ввиду качественной внеаудиторной подготовки.

В группе «Не успешно решавшие» доля временного интервала «Работа с литературой» была низкой вплоть до ее отсутствия. Первый час работы характеризовался одинаковой долей временных интервалов «Работа с текстом» ($38,84 \pm 5,8$ %) и «Интернет» ($44,67 \pm 6,1$ %). Далее на 2-м и 3-м часах работы происходило увеличение доли временного интервала «Работа с текстом» и снижение «Интернет» и «Прочее». На 3-м часе доля временного интервала «Работа с текстом» ($65,4 \pm 7,1$ %) была сходна с таковой для группы «Успешно решавшие». На данном отрезке времени картина распределения деятельности в группах с разным уровнем академической успеваемости была сходной. Вероятно, такое со-

отношение может объясняться преобладанием в группе «Неуспешно решавшие» поиска информации в сети Интернет на 1-м и 2-м часах работы и выполнение основной работы по написанию, редактированию и компоновке фрагментов текста на третьем.

Характерной чертой 4-го учебного дня (рис. 7) было сходство распределения видов деятельности в группах с разным уровнем академической успеваемости. Спецификой данного дня была необходимость сдачи работ преподавателю для проведения экспертной оценки. Этим можно объяснить доминирование временного интервала «Прочее» и высокую долю (в сравнении с остальными днями) временного интервала «Организатор» на 1 часе работы в обеих группах ($19,25 \pm 5,3$ и $23,15 \pm 9,1$ %). Доля временных интервалов «Работа с текстом» и «Интернет» в обеих группах также была сходной. Это позволяет предполагать протекание на 1-м часе работы в обеих группах процессов проверки и корректировки результатов ранее сделанных уНИР.

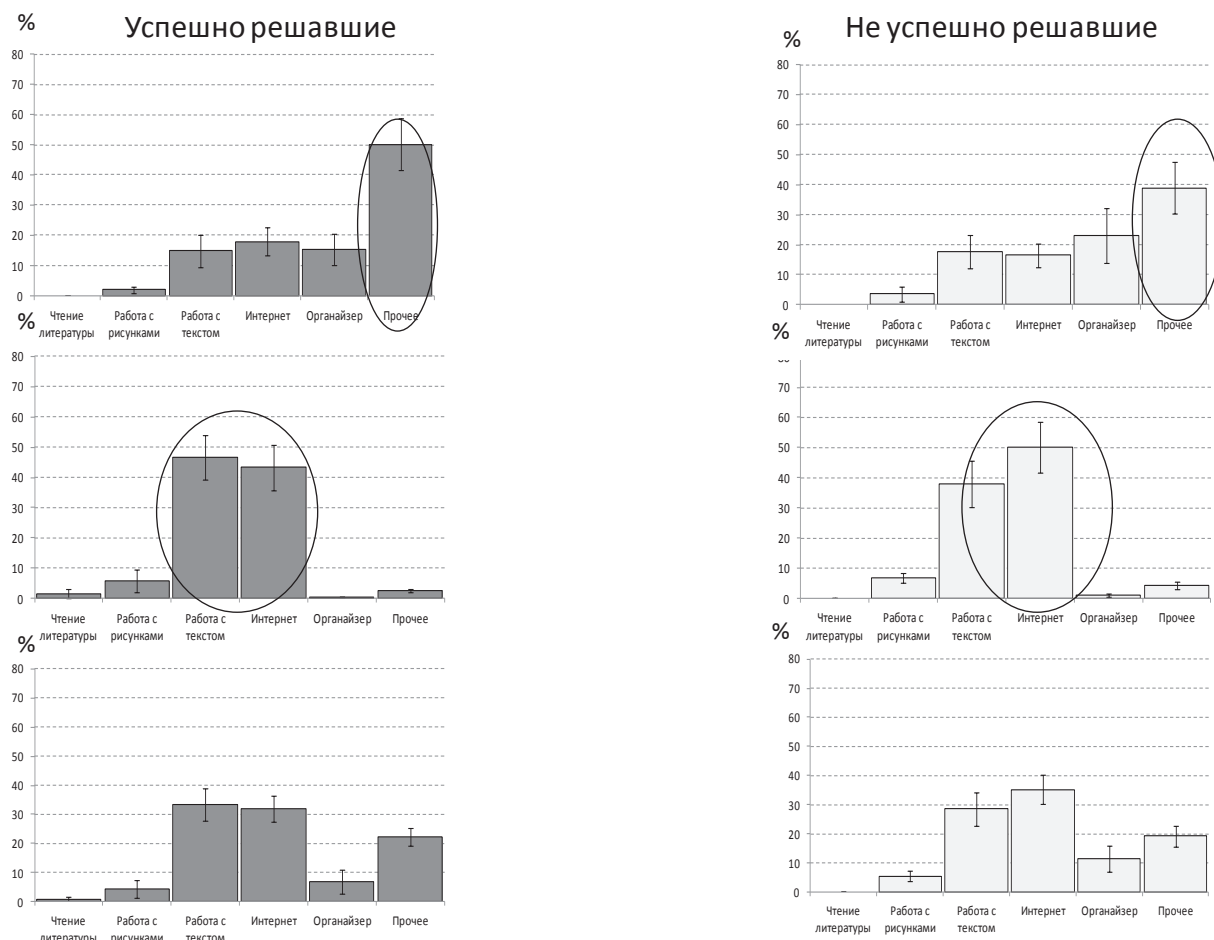


Рис. 7. Распределение видов учебной деятельности в группах «Успешно решавшие» и «Не успешно решавшие». 4-й день. Обозначения – как на рис. 4

На 2-м часе работы в группе «Успешно решавшие» доли временных интервалов «Работа с текстом» и «Интернет» были одинаковыми и не отличались от таковых в сравнении с группой «Не успешно решавшие». Доля остальных видов деятельности была минимальной. Вероятно, такая картина была связана с дефицитом времени на выполнение учебных НИР.

На 3-м часе работы в обеих группах происходило снижение доли временных интервалов «Работа с текстом» и «Интернет» и увеличение доли остальных (за исключением интервала «Работа с литературой»). При этом доля всех временных интервалов была сходна для двух групп. Вероятно, это объясняется дальнейшей подготовкой работ к оцениванию, так как доли временных интервалов «Организер» и «Прочее» также увеличивались.

Следовательно, нами показана зависимость распределения доли разных видов деятельности при решении учебных НИР от специфики выполнения дополнительной деятельности, косвенно связанной с решением учебных задач. Первый день, помимо выполнения учебной нагрузки, был связан с рабочей средой, структурой электронного учебного пособия и требований к выполнению учебных НИР. На 4-й день происходила подготовка выполненных за все дни работ к оцениванию. Этим вызвано увеличение доли временных интервалов «Организер» и «Прочее» в эти дни.

Поскольку 2-й и 3-й учебные дни были связаны только с выполнением учебной деятельности, распределение видов деятельности соответствовало именно выполнению учебной нагрузки. При анализе соотношения длительности всех временных интервалов в зависимости от уровня академической успеваемости было выявлено, что доли двух временных интервалов – «Работа с текстом» и «Интернет» в 1–3-й учебный день находились в противофазе (с преобладанием работы с текстом в группе «Успешно решавшие» и поиска в сети Интернет в группе «Неуспешно решавшие») или были сходны. Поскольку основную часть времени, связанного непосредственно с выполнением задания, данные интервалы находились в противофазе, можно предполагать залогом успешного выполнения учебной деятельности длительное время написания текста, сопровождающегося коротким

временем поиска информации в Интернете и/или сравнительно длительным (выше 5 %) временем чтения отобранной преподавателем учебной литературы. Напротив, неэффективное выполнение учебной деятельности было связано с доминированием временного интервала «Интернет» или сходным соотношением его длительности с временем работы с текстом (кроме 4-го учебного дня).

В качестве еще одного коррелята эффективности деятельности мы предположили частоту переключения между интервалами чтения и составления отчета. Хорошие знания предметной области должны способствовать увеличению кванта удерживаемой информации и, соответственно, уменьшению количества переключений между операциями получения и вывода информации. Продолжительные временные фрагменты, соответствующие написанию ответа, чередовались с короткими, связанными с обработкой теоретического материала.

Длительное время поиска информации в сети Интернет, чтения, короткое время написания ответа и большое число переключений, вероятно, соответствует отсутствию требуемого уровня внеаудиторной самоподготовки и ознакомлению с теоретическим материалом непосредственно при решении учебных НИР. Большое количество переключений в группе «Не успешно решавшие» вкупе с коротким временем написания текста и длительным временем поиска информации свидетельствует о фрагментации каждого вопроса на части с поэтапным поиском ответа на каждую с использованием поисковых систем. Последняя стратегия выполнения зачастую сопровождалась высоким уровнем плагиата в работе без какой-либо переработки текста.

Таким образом, выполнение заданий, связанных с обработкой большого количества текстового материала (в курсе «Основы нейрофизиологии» и «Общая физиология ЦНС с основами сенсорной физиологии») и обработкой эмпирических данных, напрямую зависело от уровня предварительной аудиторной и внеаудиторной подготовки. Неудовлетворительное владение материалом приводило к большому количеству переключений между текстовым редактором и окном браузера (или учебником, открытым в редакторе DjVu) или же длительным нахождением в последних. Это сопровождалось удовлетво-

рительным качеством выполнения контрольных работ.

Поскольку используемая нами форма уНИР приближена к стандартному задачнику, при ее выполнении студент получает возможность повторения и закрепления теоретических знаний, а также их применения в практическом исследовании без предварительного обучения управлению интерфейсом учебного пособия. В результате работы с ЭУП студент получает возможность развития навыков и компетенций самостоятельной работы с большим литературным материалом, базовые навыки применения методов математической статистики, написания научного текста как теоретического, так и прикладного характера с соблюдением требований, применяемых в большинстве научных изданий.

Поскольку в ходе образовательного процесса наблюдается доминирование сложных составных интеллектуальных задач, не имеющих объективных внешних коррелятов их протекания [Zbrodoff et al., 2005; Zhou et al., 2007], контроль, прогноз и коррекция эффективности образовательной деятельности в реальном времени, как при выполнении подлинных образовательных задач, так и при подборе модельной задачи позволит проанализировать ситуацию формирования динамического стереотипа в ходе сложной составной образовательной деятельности. С этой позиции оптимальным прототипом работы становилась сложная арифметическая задача, выполнение которой подразумевает овладение определенным алгоритмом решения, наличие базиса арифметических фактов и операций, а также навыки сочетания двух видов деятельности разного содержания.

Предлагаемый нами аналитический подход позволяет выявить соотношение развития не только различных профессиональных компетенций, но и общекультурных. Так, например, связующим звеном между операциями чтения и написания отчета является работа по организации рабочего пространства в многозадачной компьютерной среде. Это работа в проводнике, поиск и перемещение нужных файлов, отслеживание измененных версий документов и пр. Анализ бюджета времени показал, что те студенты, которые выполняли больше одной работы за одну рабочую сессию, при выполнении второй работы тратили меньше времени на избы-

точные переключения между приложениями и больше сосредоточивались на написании работы, что может указывать на то, что они научились более рационально структурировать выполняемые операции. Безусловным преимуществом метода является отсутствие вмешательства в процесс выполнения задания студентом, поскольку подсчет бюджета времени не требует привлечения добавочной деятельности, в той или иной степени искажающей результаты выполнения основной. Применение данного метода позволяет оценить, насколько эффективно студент использует аудиторное время [Щербина, Айдаркин, 2012; Айдаркин, Щербина, Фомина, 2013; Айдаркин, Фомина, Щербина, 2014; Айдаркин с соавт., 2014].

В то же время оценивание бюджета времени в реальном и отсроченном варианте может дать лишь приблизительную оценку распределения временных ресурсов при выполнении задания, и, как следствие, затрудняет определение подлинных причин низкого качества решения образовательной задачи. Анализ ошибок и их причинно-следственных взаимодействий позволит выявить и устранить пробелы в знаниях, что немаловажно на начальных этапах специализации.

Литература

Айдаркин ЕК, Богун АС, Щербина ДН. Отражение реализации арифметического навыка в динамике уровня когнитивного напряжения и ЭЭГ в условиях параллельного выполнения двух задач. Валеология, 2010; 3: 33–48.

Айдаркин ЕК, Фомина АС. Разработка метода оценки эффективности деятельности при решении арифметических задач. Валеология. 2013; 3: 100–112.

Айдаркин ЕК, Фомина АС. Исследование динамики пространственной синхронизации биопотенциалов мозга при решении сложных арифметических примеров. Валеология, 2012; 3: 91–106.

Айдаркин ЕК, Фомина АС. Психофизиологические особенности решения арифметических примеров на сложение и умножение двузначных чисел. Валеология, 2011; 3: 85–98.

Айдаркин ЕК, Фомина АС. Интерактивное электронное учебное пособие «Основы нейрофизиологии: сборник вопросов и задач» Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 19439 от 07.08.2013 г. Москва, 7 августа 2013 г.

Айдаркин ЕК, Фомина АС, Щербина ДН. Метод оценки индивидуального уровня когнитивного напряжения студентов в процессе выполнения составной учебной деятельности. Материалы конференции «Современные информационные технологии: тенденции и перспективы развития». Южный федеральный университет. Ростов н/Д., 2013; 30–32.

Айдаркин ЕК, Щербина ДН, Фомина АС. Оценка трудозатрат студентов при самостоятельном выполнении заданий по курсу «Нейрофизиология». XXI Научная конференция «Современные информационные технологии: тенденции и перспективы развития»: материалы. Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, 17–18 апреля 2014 г. Издательство Южного федерального университета, 2013; 39–41.

Айдаркин ЕК, Фомина АС, Щербина ДН. Разработка метода оценки уровня когнитивного напряжения оператора в условиях когнитивной деятельности. Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. 2014; 1 (68): 38–43.

Айдаркин ЕК, Щербина ДН, Фомина АС, Кундупьян ОЛ, Кундупьян ЮЛ. Хронометрия самостоятельной работы студентов при выполнении вербальных им образных заданий на компьютере для оценки уровня сформированности образовательных компетенций. Валеология, 2014; 3: 96–104.

Галактионов АИ, Янушкин ВН. Анализ и оценка деятельности по кривым обучения. Психол. журнал, 1985; 6: 4: 97–107.

Котик МА. О преднамеренных и непреднамеренных ошибках человека-оператора. Психол. журнал, 1993; 14: 5: 34–41.

Кундупьян ОЛ, Фомина АС. Интерактивное электронное учебное пособие «Общие вопросы физиологии ЦНС и сенсорной физиологии». Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 20535 от 20.11.2014 г.

Новиков АМ. Процесс формирования трудовых умений. М.: Высшая школа, 1986; 288.

Уточкин ИС, Фаликман МВ. Торможение возврата внимания. Ч. I. Виды и свойства. Психол. журн. 2006; 27: 3: 42–48.

Шадриков ВД. Проблемы системогенеза профессиональной деятельности. М.: Наука, 1982; 185.

Шадриков ВД. Психология деятельности и способности человека. Издательская корпорация «Логос», 1996; 32.

Щербина ДН, Айдаркин ЕК. Распределение бюджета времени как метод оценки трудозатрат учащихся при самостоятельной работе на компьютере. Материалы 7-го всерос. науч.-метод. семинара «Современные технологии в образовательном процессе». Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ, 2012; 259–262.

Aydarkin Eugeny K, Fomina Anna S. Neurophysiological mechanisms of complex arithmetic task solving. Journal of Integrative Neuroscience. 2013; 12: 1: 73–89.

De Rammelaere, S., Vandierendonck, A. Are executive processes used to solve simple mental arithmetic production tasks? Current Psychology Letters: Behaviour, Brain & Cognition, 2002; 79–89.

Lemaire PI, Siegler RS. Four aspects of strategic change: contributions to children's learning of multiplication. J Exp Psychol Gen. 1995; 124(1): 83–97.

Schapkin SA, Gusev AN, Kuhl J. Categorization of unilaterally presented emotional words: an ERP analysis. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2000; 60(1): 17–28.

Siegler RS, Lemaire P. Older and younger adults' strategy choices in multiplication: testing predictions of ASCM using the choice/no-choice method. J Exp Psychol Gen. 1997 Mar; 126(1): 71–92.

Zbrodoff, N. Jane; Logan, Gordon D. Campbell, Jamie I. D. What everyone finds: The problem-size effect. Handbook of mathematical cognition, 2005; 331–345.

Zhou X, Chen C, Zang Y, Dong Q, Chen C, Qiao S, & Gong Q. Dissociated brain organization for single-digit addition and multiplication, NeuroImage 2007; 35: 871–880.

УДК 612.82

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЭГ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РДА

Л.Н. ИВАНИЦКАЯ, М.И. ЛЕДНОВА, О.В. ПУСТОВАЯ, В.Р. ХАТЛАМАДЖИЯН

e-mail: lnivanitskaya@sfedu.ru

Южный федеральный университет,
Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, РФ, Ростов-на-Дону

Исследование посвящено выявлению особенностей биоэлектрической активности мозга у детей с синдромом раннего детского аутизма (РДА) по сравнению со здоровыми сверстниками и детьми старшего возраста.

Проведён анализ данных мониторингирования ЭЭГ 15 детей мужского пола на разных уровнях бодрствования: спокойное бодрствование, переходное состояние между бодрствованием и сном (дремота), медленно-волновой сон (2,3,4 стадии N-REM сна). Запись ЭЭГ, визуальный анализ и выбор фрагментов осуществлялись с помощью компьютерного энцефалографа «Энцефалан» («Медиком МТД», г. Таганрог) по схеме 10–20 с использованием 19 отведений и дополнительных электродов для полисомнографических исследований.

Выявлены достоверные различия в частоте и мощности альфа-ритма в состоянии спокойного бодрствования, различия паттерна дремоты, и физиологических паттернов сна («сонных веретен», К-комплексов и вертекс-потенциалов) у детей с синдромом РДА по сравнению со здоровыми сверстниками.

Полученные данные могут быть объяснены в рамках общей гипотезы отклонения в развитии нейронных сетей при аутизме.

Ключевые слова: ЭЭГ, возрастная динамика ЭЭГ, NREM сон, ЭЭГ-паттерны сна, синдром РДА.

EEG SLEEP AND WAKEFULNESS IN CHILDREN WITH THE SYNDROME OF INFANTILE AUTISM

L.N. IVANITSKAYA, M.I. LEDNOVA, O.V. PUSTOVAYA, V.R. KHATLAMADZHIYANAcademy of biology and biotechnology named D.I.Ivanovskiy of the Southern Federal University,
Russia, Rostov-na-Donu

Research is devoted to the identification of the bioelectric activity features of the brain in children with the syndrome of infantile autism (RDA) in comparison with healthy peers and older children.

The analysis of the EEG data monitoring of 15 male children at different levels of wakefulness: quiet wakefulness, a transitional state between wakefulness and sleep (nap), slow wave sleep (stages 2,3,4 N-REM sleep). EEG, visual analysis and the choice of fragments carried out using computer encephalograph «Encephalan» («Medicom MTD», Taganrog) scheme 10–20 with 19 additional leads and electrodes for polysomnography studies.

Significant differences in the frequency and power of the alpha rhythm in a state of quiet wakefulness, the difference pattern of dormancy, and physiological patterns of sleep («sleepy spindles» K-complexes and vertex potentials) in children with the syndrome RDA compared with healthy peers.

The findings can be explained in terms of the overall hypothesis of deviation in the development of neural networks in autism.

Key words: EEG, age dynamics of EEG, NREM sleep EEG sleep patterns syndrome RDA.

doi:10.18522/2218–2268–2015-3-109-115

Частота встречаемости нейродегенеративных заболеваний, в частности аутизма, стремительно возрастает в последние годы. Метод мониторинга ЭЭГ доказал свою значимость и высокую эф-

фективность благодаря высокому временному разрешению записи и её длительности. Несмотря на значительные успехи в исследовании этиологии и патогенеза раннего детского аутизма (РДА), связанные с всё более широким применением данного метода в последние годы, строй-

ную теорию, объясняющую все аспекты данного заболевания, ещё не удалось выработать. В связи с этим в настоящее время представляется актуальным продолжать работы в данном направлении. Целью настоящей работы является исследование особенностей биоэлектрической активности мозга детей с синдромом РДА по сравнению со здоровыми сверстниками и здоровыми детьми старшего возраста.

Методика исследования

В работе анализировались данные длительного мониторинга ЭЭГ в состояниях бодрствования и естественного дневного сна у 15 детей мужского пола, поделённых на три группы: возрастом 3–4 года – здоровые (5 человека) и с синдромом РДА (5 человек), возрастом 10–12 лет – здоровые (5 человек). Данные были получены из детского неврологического медицинского центра на условиях добровольного информированного согласия родителей и анонимности. Все дети проходили диагностические обследования (НСГ, УЗИ, ЭЭГ, ВП, во многих случаях – МРТ) и были проконсультированы детским неврологом.

ЭЭГ мониторинг проводился с помощью многоканального энцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» (Медиком МТД, Таганрог) с возможностью расширенной регистрации полисомнографических данных с использованием монополярной системы отведений относительно объединённых ушных электродов.

ЭЭГ бодрствования регистрировалась в состоянии спокойного расслабленного бодрствования с закрытыми и открытыми глазами и при функциональных нагрузках: ритмическая фотостимуляция (3–24 Гц) и гипервентиляция (3 мин) и состоянии дневного сна. Стадии ЭЭГ дневного сна выделялись согласно руководству Американской Академии Медицины Сна [AASM, 2007]. Выделялись 3 уровня бодрствования: 1) состояние спокойного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами (стадия W); 2) состояние перехода от бодрствования ко сну (стадия дремоты, N1); 3) состояния истинного начала сна (стадия сонных веретен, N2). Анализировались показатели спектральной плотности мощности [$\text{мкВ}^2/\text{Гц}$] и значения доминирующих

частот [Гц] для ритмов основных частотных диапазонов, полученные методом быстрого преобразования Фурье. Для выполнения быстрого преобразования Фурье использовался метод Уэлча (Welch) и окно Хамминга (Hamming) для 5-секундных эпох с разрешением 0,05 Гц. На основании средних по группе данных исследовались особенности ЭЭГ детей с синдромом РДА по сравнению с двумя контрольными группами здоровых детей: сверстников основной группы (3–4 года) и более старшей (10–12 лет).

Результаты и обсуждение

В состоянии спокойного бодрствования с 3Г у всех обследованных детей в теменно-затылочных областях доминировал альфа-ритм. Дети основной группы отличались от контрольных беспокойным поведением и затруднением контакта, состояние спокойного бодрствования у них регистрировалось после укладывания в постель, непосредственно перед засыпанием.

На рис. 1 показано, что мощность затылочного α -ритма в состоянии спокойного бодрствования принципиально не различается у здоровых детей в 10–12 лет и 3–4 года. У детей с аутизмом мощность α -ритма достоверно снижена по сравнению с обеими контрольными группами.

У здоровых детей 10–12 лет частота затылочного α -ритма в состоянии спокойного бодрствования достоверно выше, чем у детей 3–4 лет, что отражает возрастные особенности ЭЭГ [Eisermann et al., 2013]. У детей с аутизмом доминирующая частота альфа-ритма достоверно отличается от контрольной группы сверстников, достигая 9–10 Гц, что приближается к показателям старшей контрольной группы (рис. 2).

На рис. 3 приведены групповые особенности тета-активности в состоянии спокойного бодрствования в обследованных группах. У здоровых детей 3–4 лет по сравнению с детьми 10–12 лет высока мощность тета-активности – около 7 Гц, что отражает возрастные особенности основного доминирующего ритма, частота которого находится на границе альфа- и тета-диапазонов. Дети 3–4 лет с синдромом РДА достоверно отличаются от детей обеих контрольных групп: мощность тета-диапазона у них меньше, чем у сверстников, но больше, чем у более старших детей.

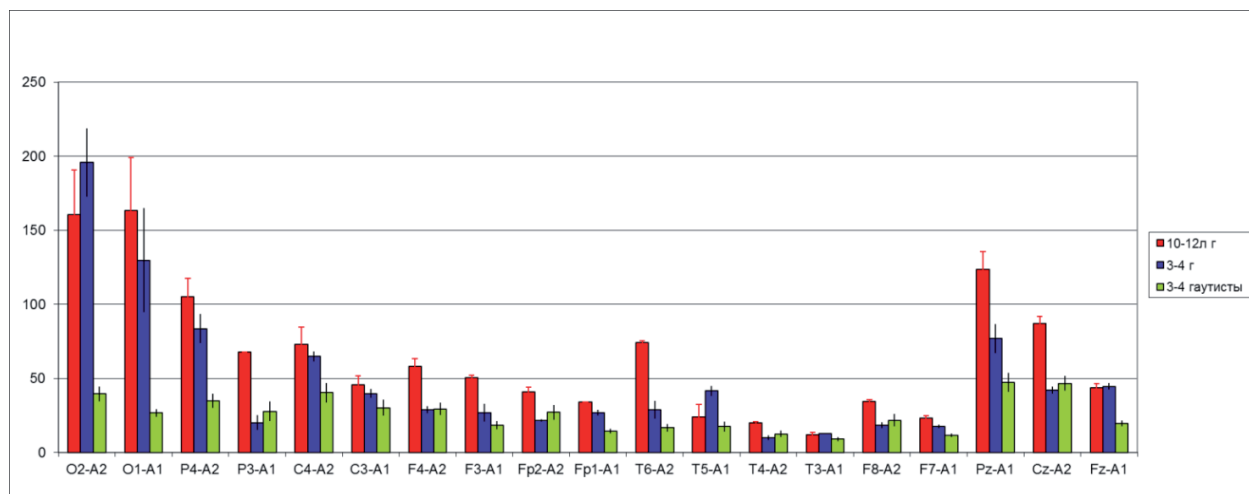


Рис. 1. Усредненная по группам спектральная мощность альфа-активности в состоянии Фон ЗГ, мкВ²

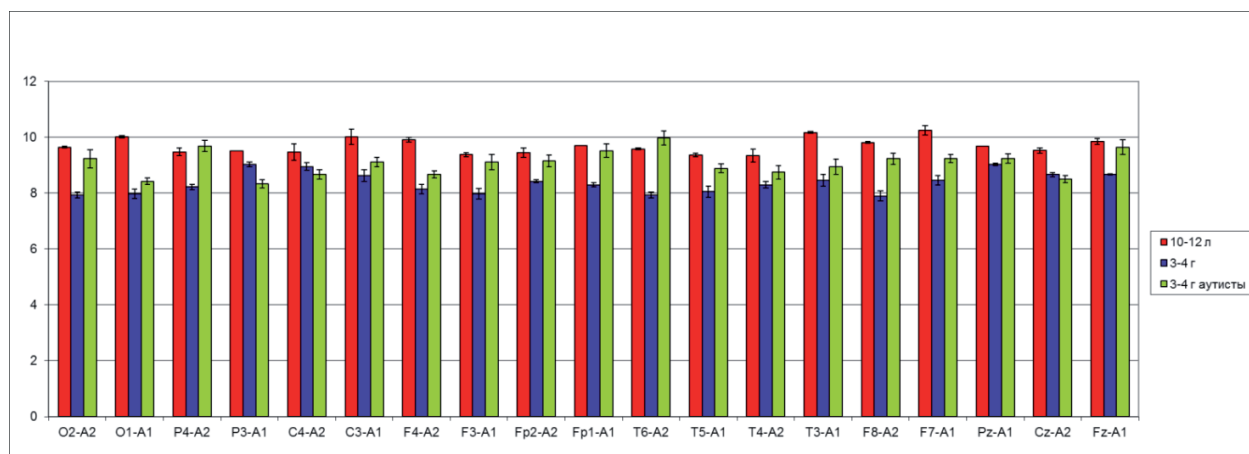


Рис. 2. Усредненная по группам доминирующая частота альфа-ритма в состоянии Фон ЗГ, Гц

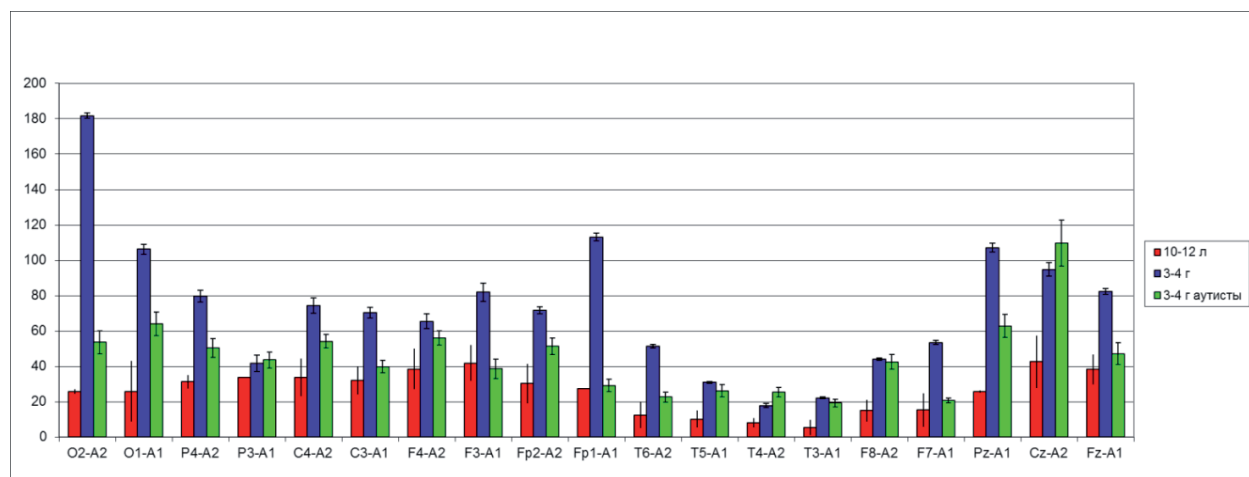


Рис. 3. Усредненная по группам мощность тета-диапазона в состоянии Фон ЗГ, мкВ²

В дремоту в старшей контрольной группе (10–12 лет) регистрировалась «плоская кривая» (превалирующий паттерн в норме для данного возрастного периода). У детей 3–4 лет превалирующий паттерн – гипнагогическая гиперсинхронизация в θ -диапазоне. Эти данные совпада-

ют с описанными в литературе закономерностями развития ЭЭГ-паттернов NREM-сна. Группа с РДА достоверно отличается и от сверстников и от 10–12-летних: мощность θ снижена, возрастная дремотная гиперсинхронизация в данном диапазоне ослаблена (рис. 4).

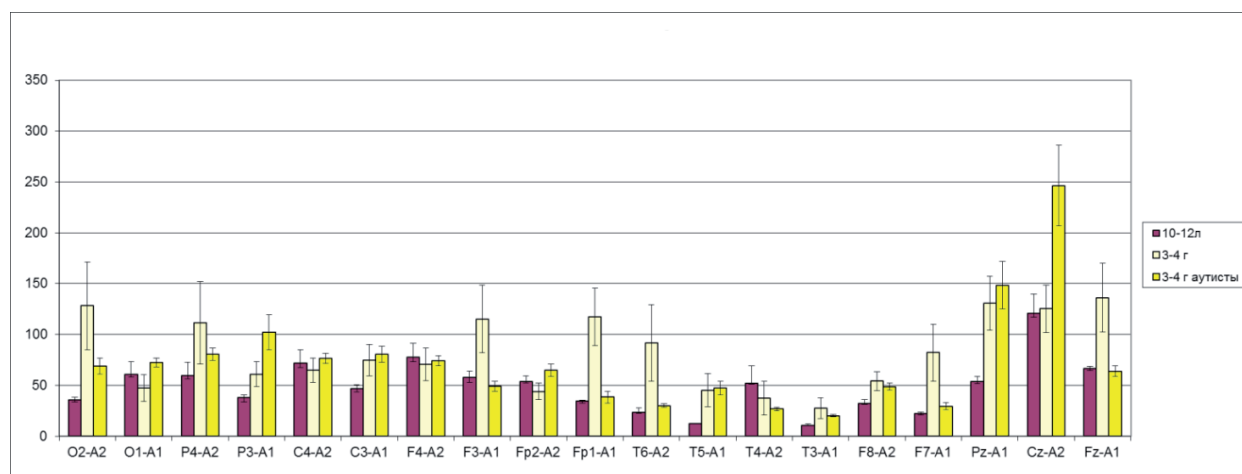


Рис. 4. Усредненная по группам мощность тета-диапазона в состоянии дремоты, мкВ²

Как и ожидалось, в обеих контрольных группах в дремоту мало α -ритма (рис. 5). Эти группы принципиально не отличаются друг от друга по мощности альфа-активности в дремотную стадию. У детей с РДА – достоверные отличия от контроля в виде более высокой мощности α -ритма по всем отведениям в дремоту. В группе с аутизмом – высокая мощность бета в дремоту, преимущественно в лобных областях, что означает повышенную активацию мозговых структур, особенно в указанных регионах (рис. 5).

Одним из основных физиологических ЭЭГ-паттернов второй стадии NREM-сна являются «веретена сна», у детей обычно представленные двумя видами: более медленными, частотой 10–13 Гц, и более быстрыми – 14–18 Гц. На рис. 6 видно, что у детей с синдромом РДА мощность диапазона медленных «сонных веретен» достоверно выше, чем в обеих контрольных группах. Сонные веретёна считаются ритмом дезактивации таламо-кортикальных связей (основного сенсорного входа), обеспечивающим потерю чувствительности во сне. Мощность диапазона более быстрых «веретен сна» также достоверно выше в группе с РДА в лобно-центральных областях (рис. 6).

Визуальный и математический анализ ЭЭГ спокойного бодрствования с ЗГ позволил выявить, что во всех обследованных группах у детей доминирует альфа-ритм с правильным зональным распределением и нормальной реактивностью. Частота альфа-ритма в основной группе не снижена по сравнению с контрольными. Таким образом, анализ ЭЭГ спокойного бодрствования показывает, что у детей с аутизмом не выявляется ни задержек в формировании биоэлектрической активности мозга, ни каких-либо существенных изменений суммарной ЭЭГ по органическому или резидуально-органическому типу. В то же время основной ритм ЭЭГ в группе детей с аутизмом имеет определенные особенности: частота его выше, чем в контрольной группе сверстников и более близка к таковой в группе 10–12 лет, а мощность снижена. Невысокая мощность альфа-ритма обычно рассматривается как отражение дисбаланса активирующих и тормозных синхронизирующих влияний на кору головного мозга со стороны неспецифических регуляторных систем в пользу процессов активации. В электрофизиологических исследованиях с применением когерентного анализа рассматривается гипотеза усиления ближ-

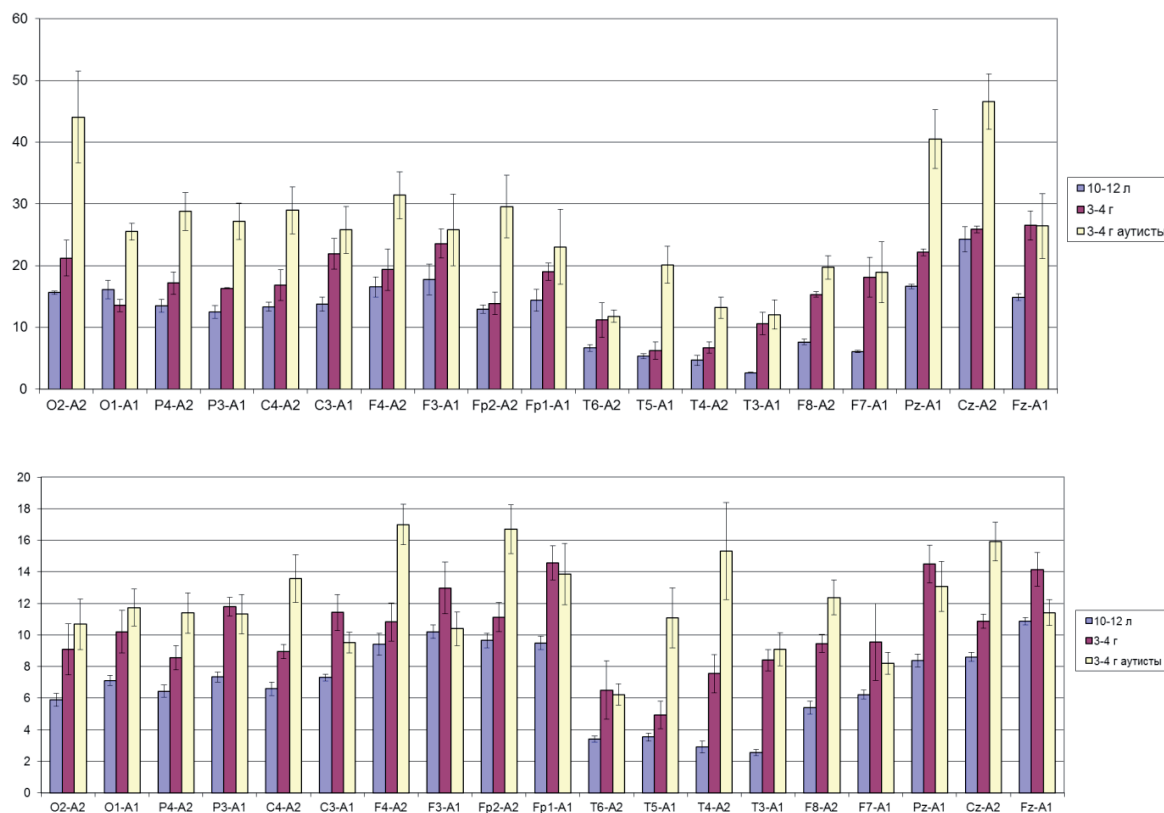


Рис. 5. Усредненные по группам мощности альфа- и бета-диапазонов в состоянии дремоты, мкВ²

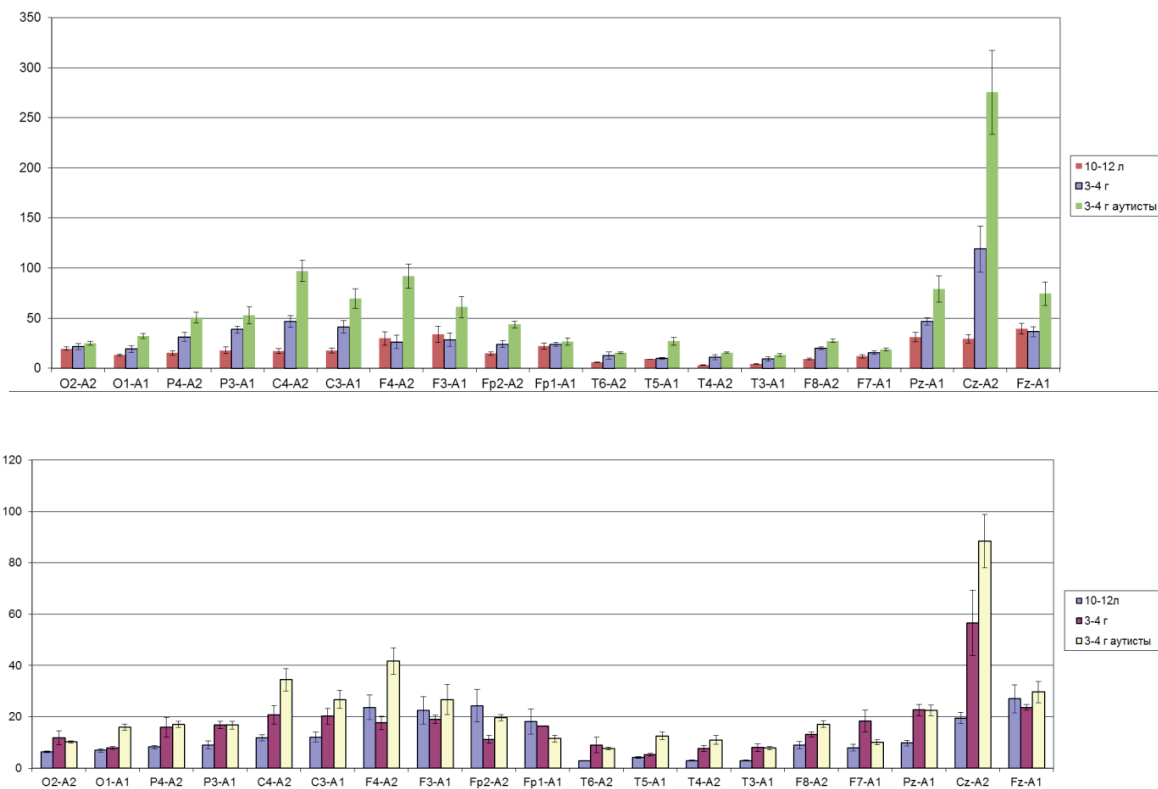


Рис. 6. Усредненные по группам мощности альфа- и бета-диапазонов во вторую стадию сна, мкВ²

них и ослабления дальних связей между нейронами, повышенной устойчивости нейронных сетей к направленным воздействиям у аутистов, с этим связано несколько механизмов. Усиление ближних связей делает нейронную сеть крайне устойчивой к атакам, но физическая цена этой структуры высока [Bullmore, Sporns, 2009; Bullmore, Bassett, 2011], поэтому мозг постоянно ищет компромисс между стоимостью установления нейронных связей и топологической эффективностью [Bullmore, Sporns, 2012]. В частности, при нормальном развитии мозга на начальных этапах вслед за избыточностью связей происходит гибель многих нейронов и, следовательно, разрыв связей [Hagmann et al., 2010], что ведёт к перестройке нейронной сети [Choi et al., 2008]. При аутизме нормального обрыва связей не происходит, избыточные связи функционируют на разных уровнях организации, от работы отдельного нейрона до нервной системы в целом, что подтверждено несколькими исследованиями [Belmonte et al., 2004 a, Courchesne, Pierce, Schumann et al., 2007, Peters et al., 2013]. Повышенная устойчивость сети, усиление ближних связей может отражать сниженную функциональную специализацию областей мозга. В технологических системах устойчивость повышается с избыточностью, когда множество идентичных элементов выполняют единую функцию. В нервной системе устойчивость связана с функциональной дегенерацией, так как различные по структуре компоненты выполняют сходную функцию [Tononi, Sporns, Edelman, 1999; Price, Friston, 2002]. У аутистов степень дегенерации чрезвычайно высока, так как система сохраняет целостность даже после удаления нескольких элементов [Peters et al., 2013]. Мы считаем, что полученные данные о снижении мощности и увеличении частоты основного ритма у детей с РДА отражают нарушения в процессе нормального возрастного развития ЦНС, возможно, связаны с нарушением строения нейронных сетей, а именно их повышенной устойчивостью, малой чувствительностью к внешним воздействиям, усилением процессов внутреннего непродуктивного возбуждения.

Визуальный анализ ЭЭГ во сне позволил во всех обследованных группах выявить нормальные физиологические паттерны NREM сна. Это факт еще раз показывает, что в группе детей с

РДА с помощью ЭЭГ не выявляются признаки отставания в нейрофизиологическом «созревании» мозга или признаки его органического поражения. В то же время ЭЭГ-паттерны сна у аутистов так же, как и ЭЭГ бодрствования, имеют свои особенности. Паттерн дремоты в группе детей 3–4 лет с РДА отличается от преобладающего в норме в данном возрастном периоде: в дремотную стадию в основной группе снижена мощность медленных (тета-диапазон) и увеличена мощность более быстрых ритмических диапазонов (альфа- и бета-), что свидетельствует о повышенной активации мозговых структур, преимущественно в лобных областях. У детей с синдромом РДА увеличена мощность «веретен сна», как более медленных, так и более быстрых. «Сонные веретена», которые являются признаком 2-й стадии сна, неплохо изучены с позиции нейрофизиологических механизмов: в их генерацию вовлекаются таламические и кортикальные таламические нейронные сети. Их функциональное значение остается неясным. Предполагается, что синхронизированная активность блокирует таламо-кортикальные связи (холостой ход, по типу альфа-ритма) и препятствует передаче сенсорной информации в кору в начале сна, когда кора еще не находится в состоянии торможения, «холостого хода» (синхронной медленной активности). Этот процесс обеспечивает потерю чувствительности во сне. В научной литературе обсуждаются межиндивидуальные различия амплитудно-частотных характеристик «сонных веретен», влияние повреждений мозга, пластических перестроек в результате научения. Пока однозначных ответов не получено, даже те факты, которые подтверждаются в различных исследованиях, не имеют однозначной трактовки.

Заключение

Проведенное обследование позволило в группе детей с РДА выявить физиологические ЭЭГ-паттерны бодрствования и сна, не показывающие признаков задержки в функциональном нейрофизиологическом «созревании» или признаков органического поражения мозга. В то же время в обследуемой группе детей установлены некоторые особенности ЭЭГ-паттернов сна и бодрствования. В состоянии спокойного

бодрствования мощность альфа- и тета-ритмов достоверно снижена в группе с аутизмом, в то время как частота альфа-ритма оказалась повышена. В дремоту в данной группе отсутствует гипнагогическая гиперсинхронизация в тета-диапазоне, увеличена мощность в альфа- и бета-диапазонах. Во вторую стадию сна выделяются экзальтированные сонные веретёна. Полученные данные могут быть объяснены в рамках общей гипотезы отклонения в развитии нейронных сетей при аутизме.

Литература

- AASM. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, terminology, and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. Westchaster, 2007; 59.
- Belmonte MK, Cook EH Jr, Anderson GM, Rubenstein JL, Greenough WT, Beckel-Mitchener A, Courchesne E, Boulanger LM, Powell SB, Levitt PR, Perry EK, Jiang YH, DeLorey TM, Tierney E: Autism as a disorder of neural information processing: directions for research and targets for therapy. *Mol Psychiatry*. 2004b, 9:646–663.
- Bullmore E, Sporns O: Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10: 186–198.
- Bullmore E, Bassett DS: Brain graphs: graphical models of the human brain connectome. *Annu Rev Clin Psychol*. 2011; 7: 113–140.
- Choi YJ, Di Nardo A, Kramvis I, Meikle L, Kwiatkowski DJ, Sahin M, He X: Tuberous sclerosis complex proteins control axon formation. *Genes Dev*. 2008; 22: 2485–2495.
- Courchesne E, Pierce K, Schumann CM [et al.]. Mapping early brain development in autism. *Neuron*. 2007; 56(2): 399–413.
- Eisermann M, Kaminska A, Moutard M-L, Soufflet C, Plouin P. Normal EEG in childhood: From neonates to adolescents. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2013; 43: 35–65.
- Hagmann P, Sporns O, Madan N, Cammoun L, Pienaar R, Wedeen VJ, Meuli R, Thiran JP, Grant PE: White matter maturation reshapes structural connectivity in the late developing human brain. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107: 19067–19072.
- Peters JM, Taquet M, Vega C, Shafali J S, Fernández IS, Tan J, Nelson CA III, Sahin M, Warfield SK Brain functional networks in syndromic and non-syndromic autism: a graph theoretical study of EEG connectivity *BMC Medicine*. 2013; 11:54.
- Price CJ, Friston KJ: Degeneracy and cognitive anatomy. *Trends Cogn Sci* 2002, 6: 416–421.
- Tononi G, Sporns O, Edelman GM: Measures of degeneracy and redundancy in biological networks. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999; 96: 3257–3262.

УДК 376.4

СИНДРОМ РАННЕГО ДЕТСКОГО АУТИЗМА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**Л.Н. ИВАНИЦКАЯ, М.И. ЛЕДНОВА, О.В. ПУСТОВАЯ, В.Р. ХАТЛАМАДЖИЯН**

e-mail: lnivanitskaya@sfedu.ru

Академия биологии и биотехнологии им. Д.И.Ивановского
Южного федерального университета, РФ, Ростов-на-Дону

Проведен анализ научной литературы, посвященной проблемам поиска методов ранней диагностики и эффективного лечения синдрома раннего детского аутизма. Приведены современные данные по четырем основным подходам к изучению этиологии и диагностике аутизма: генетический, иммунологический, нейровизуализационный, электрофизиологический. В современной научной литературе формирование процессов совместного внимания, а именно «отклика на призыв к совместному вниманию» и «призыва к совместному вниманию» рассматривается одно из главнейших событий закладки коммуникационных навыков и социального мышления у детей. Нарушение этих процессов может служить ранним признаком развития синдрома РДА.

Ключевые слова: синдром РДА, диагностика аутизма, ЭЭГ паттерны при аутизме.**THE SYNDROME OF INFANTILE AUTISM. OVERVIEW****L.N. IVANITSKAYA, M.I. LEDNOVA, O.V. PUSTOVAYA, V.R. KHATLAMADZHIYAN**Academy of biology and biotechnology named D.I.Ivanovskiy of the Southern Federal University,
Russia, Rostov-na-Donu

The analysis of the scientific literature on the problems of finding methods of early diagnosis and effective treatment of the infantile autism syndrome. Modern data on four main approaches to the study of the etiology and diagnosis of autism: genetic, immunological, neuroimaging, electrophysiological. In contemporary literature the formation processes of joint attention, namely, “the response to the call for joint attention” and “call for joint attention” is considered one of the most important events formation of communication skills and social thinking in children. Disorganization of these processes may be an early sign of the syndrome of infantile autism.

Key words: syndrome of infantile autism, diagnosis of autism, EEG patterns in autism.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-116-127

Аутизм – психопатологический синдром, основу которого составляют стойкие нарушения социального взаимодействия, характеризующийся нарушениями всех видов коммуникации, включая языковые, социальные навыки и жесты, часто с вовлечением неизменности интересов и повторяющимся, стереотипным поведением. Дополнительные симптомы могут охватывать навязчивое, маниакальное поведение, сонливость, гиперактивность, расстройства внимания, настроения (маниакально-депрессивный синдром, встречающийся у некоторых аутистов), ЖКТ, сенсорной интеграции; ритуальность, самоповреждение, изменение позы (туловище расположено параллельно земле). Наиболее значимые клинические симптомы аутизма приведены в табл. 1. Аутизм обычно считается

недееспособностью длиной в жизнь со всё ещё неустановленной этиологией, без установленно-го лабораторного теста и всё ещё без установленной фармакологической или поведенческой терапии.

Частота встречаемости аутизма в последние годы растёт. В 2011 г. Мэннинг с сотрудниками, используя данные сертификатов и скорой помощи, сообщили, что в штате Массачусетс в период 2001–2005 гг. заболеваемость аутизмом, диагностируемая у 36-месячных детей, возросла с 56 до 93 случаев на 10000. По данным Изабеллы Рапин и Роберто Тучмана – 1 из 150. Является ли увеличенная встречаемость отражением более своевременного обращения в больницу или улучшенной диагностики, либо вовлечены другие факторы, – остаётся неизвестным. Тем не менее, такое увеличение заболеваемости настораживает. Эти данные породили много

Таблица 1

Характеристики клинических дефицитов при аутизме [Rapin, Tuchman, 2008]

Категория симптомов	Подтипы дефицитов	Характеристики, примеры, комментарии
Когнитивные симптомы		
Познавательная деятельность	Чрезвычайно вариативный, но определяющий признак	Колеблется от тяжёлых нарушений (низко-функциональный аутизм) до средних или лёгких нарушений (высоко-функциональный аутизм)
	Неравномерный профиль способностей	Чаще всего невербальные навыки преобладают над вербальными; возможен противоположный профиль, особенно при синдроме Аспергера; часто при любом уровне интеллектуальных способностей усилена память на мелкие детали
Исполнительные функции	Нарушены	Нарушено планирование, установка приоритетов, организация, принятие решения
Внимание	Чрезмерно усилено	Крайне длительное внимание к некоторым типам самостоятельно организованной деятельности; необычная толерантность к монотонии
	Невнимательность	Дезорганизация; кратковременное внимание, особенно к деятельности кого-либо, кроме себя
Настроение/аффект	Лабильность	Непредсказуемые флукуации
	ослаблена	Плоский аффект, депрессия, кататония
	усилена	Раздражительность, истерики, агрессия, мания
Реагирование	Снижено	Недостаток в реагировании, пассивность
	Повышено	Агрессивность, стремление к разрушению
Память	Ослаблена	Нарушено процедурное или эпизодическое обучение
	Усилена	Запоминание музыки, букв, чисел, речи и слов, карт, маршрутов, рисунков, необычных предметов и т.д.
Экспрессивная речь	Определяющие характеристики	Нарушение прагматики (желания общаться вербально или не вербально); в беседе – серьёзные нарушения в разговорной речи
	Снижены	Позднее развитие речи или его отсутствие, может быть минимальным или неожиданно вербальным; если вербальное, часто обеднённый язык с нарушениями в произношении и грамматике; могут быть трудности в выборе слов
	Повышены	Разговор на собственном, не понятном окружающим, языке, либо с помощью хорошо организованных повторяющихся (презервирующих) предложений (синдром семантически-прагматического языкового дефицита); презервация вопросов
	Патологические черты	Эхолалия (неконтролируемое повторение слов, услышанных в чужой речи), разворот местоимений (ребёнок называет себя в 3-м лице), использование скриптов, презервация вопросов
Понимание языка	Нарушено	Всегда нарушено у маленьких детей, даже в случае адекватной собственной речи; определённые трудности с открытыми вопросами; различается у старших детей, но обычно сохраняется нарушение понимания комплексной речи, иронии, переносного смысла и т.д.

Окончание табл. 1

Категория симптомов	Подтипы дефицитов	Характеристики, примеры, комментарии
Игра	Обеднена	Небольшой интерес к игрушкам, играм; отсутствие игр либо повторяющаяся сюжетно-ролевая игра
Сенсомоторные симптомы/знаки, эпилепсия		
Соматосенсорика	Ослабленный ответ	Нечувствительность к боли, самоповреждению; стремление к сильному давлению
	Усиленный ответ	Нетерпимость к некоторым поверхностям, включая продукты питания
Зрение	Ослабленный ответ	Неосознанность препятствий, нарушение распознавания лица, «взгляд отворачивания»
	Усиленный ответ	Повышенное восприятие деталей
Слух	Ослабленный ответ	Неспособность к распознаванию, притуплённое распознавание тона голоса/произношения
	Усиленный ответ	Непереносимость громких звуков и определённых частот; относительно часто – абсолютный слух
Вестибулярная функция	Ослабленный ответ	Терпимость к горизонтальному положению тела, вращению
	Усиленный ответ	Укачивание, слабость движений
Вкус/обоняние	Ослабленный ответ	Обнюхивание или облизывание людей или объектов
	Усиленный ответ	Чрезвычайная разборчивость в еде, тошнота на определённые запахи и вкусы
Моторика	Походка	Хождение на цыпочках
	Мышечный тонус/подвижность суставов	Ослаблен (гипотония); повышена подвижность суставов
	Стереотипы движений	Не имеющие цели повторяющиеся ритмические движения, жесты, походка, произведение гудящих звуков; часто множественные, задействующие различные части тела, возникающие вследствие тревоги, скуки или возбуждения, временно подавляемые
	Неуклюжесть, апраксия	Задержки и трудности в обучении одеваться, завязывать что-либо, использовать столовые приборы, ездить на велосипеде и т.д.; большой, корявый почерк при медленном письме – возможно, нарушение процедурного обучения
Эпилепсия	Возрастает	В 1/4–1/3 всех случаев

исследований потенциальной этиологии, а также разработку диагностических тестов, в частности, в рамках нейровизуализации и ЭЭГ, с надеждой установить окончательный диагноз в *самом раннем возможном возрасте*, с целью способствовать раннему вмешательству, пока незрелый мозг обладает большим компенсаторным потенциалом [Rapin, Tuchman, 2008; Duffy, Als, 2012].

Основные подходы к изучению этиологии аутизма

Известно четыре основных подхода к изучению этиологии и диагностике аутизма: генетический, иммунологический, нейровизуализационный, электрофизиологический [Rapin, Tuchman, 2008].

Генетический подход. Аутизм может быть проявлением митохондриального или наследуемого по Менделю заболевания, такого как синдром слабой X-хромосомы. Избыточные триплеты (CGG) в гене на X-хромосоме, отвечающем за синтез белка (FMRP), необходимого для дифференцировки нейронов; страдают в основном мальчики; у половины больных – выраженные симптомы аутизма [Hagerman, Ono, Hagerman, 2005]. Туберозный склероз (нейрокожное заболевание, выраженное в появлении доброкачественных опухолей во многих органах в связи с нарушением синтеза белков-супрессоров опухолей (гамартин и туберин) из-за нарушений в генах TSC1 и TSC2 соответственно) у 40 % больных сопряжён с аутизмом [Сакович, Чиж, 2002]. Новые исследования всего генома на больших выборках в трёх разных популяциях показали делеции и дупликации в *сайте* 16p11.2 у 1 % больных, стабильно наследуемые и при этом являющиеся новыми мутациями [Beaudet, 2007, Zhao, Leotta, Kustanovich et al., 2007; Sebat, Lakshmi, Malhotra, et al., 2007; Kumar, KaraMohamed, Sudi et al., 2008, Weiss, Shen, Korn, et al., 2008]. Обычно аутизм наследуется от определённого проба́нда, родители которого, все их предки и родственники были здоровы. Следовательно, возможной генетической причиной аутизма могут также быть нарушения в ходе мейоза; предполагается, но не подтверждено статистически, что источником проблем могут быть хромосомные нарушения в сперматозоидах немолодого отца. Частичным подтверждением этому может служить высокая доля прямого наследования аутизма по мужской линии, согласно результатам нескольких исследований в США [Reichenberg, Gross, Weiser et al., 2006]. Однако монозиготные близнецы не показали 100 % конкордантности, поэтому высказано предположение о скорее эпигенетической природе аутизма, а именно в нарушении генов, кодирующих синтез мРНК; последние, в свою очередь, определяют (через воздействие на структурные гены), в частности, развитие, целостность и функционирование всего мозга благодаря регулированию времени синтеза определённых белков, метаболизма в целом и гибели нейронов [Jiang, Bressler, Beaudet 2004, Mattick, Mehler, 2008, Rapin, Tuchman, 2008].

Иммунологический подход. Известно, что вакцина против внутриматочной краснухи не вызы-

вает развитие аутизма, но само внутриматочное воспаление может вызвать аутизм: повышенный уровень некоторых цитокинов в пуповинной крови положительно коррелировал с развитием аутизма у данных детей [Nelson, Kuddo, Song et al., 2006]. Повсеместная активация микроглии, особенно астроцитов, являющихся регуляторами роста нейронов и одновременно – макрофагами, обнаруженная в мозге 11 людей возрастом 4–44 года только у аутистов, может служить дополнительным фактором развития патологии [Pardo, Vargas, Zimmerman, 2005]. Интересно, что в семьях страдающих аутизмом высокая частота ревматоидного артрита, волчанки и тиреоидита [Comi, Zimmerman, Frye et al., 1999], но сделать точные выводы по этому поводу пока невозможно.

Нейровизуализационный подход. Различные варианты МРТ позволили обнаружить структурные нарушения, связанные с аутизмом, в лимбической системе, мозжечке и оливном ядре продолговатого мозга [Bauman, Kemper, 2007], в мозжечке [Amaral, Schumann, Nordahl, 2008], лобной коре, сенсомоторной коре, задней части островковой коры, латеральной затылочно-височной извилине, верхней височной извилине, задней части верхней области теменной коры, белом веществе коры [Herbert, Ziegler, Deutsch, 2005], миндалинах, и тенденцию к увеличению объема мозга в раннем детстве с последующим снижением [Courchesne, Redcay, Kennedy, 2004].

Также изменена структура нейронных колонок в указанных областях. Согласно теории мышления, умение понимать собеседника зависит от способности интерпретировать его эмоции на основании жестов, взгляда, выражения лица в ходе работы мимических мышц. При тяжёлых формах аутизма пациенты на такое не способны – у них не активируется миндалина, в отличие от здоровых индивидуумов. В результате основной причиной аутизма в структурно-функциональном плане является недостаток или ослабление связей между нейронами [Baron-Cohen, Ring, Wheelwright et al., 1999].

Электрофизиологический подход. Ранние предположения о связи аутизма и эпилепсии в начале широкомасштабного использования метода ЭЭГ были полностью опровергнуты, хотя наличие эпилептиморфной активности в тяжё-

лых случаях аутизма у детей иногда наблюдается. ЭЭГ, в отличие от МРТ, имеет низкое пространственное разрешение, но высокое временное (миллисекунды на современных энцефалографах по сравнению с десятками секунд/минутами в случае МРТ), что и определило расширение использования данного метода в последние годы. Кроме того, сигнал МРТ может быть искажён по гемодинамическим причинам, особенно при влиянии некоторых метаболитов, вероятно, и некоторых лекарственных препаратов. Сравнительно недавно было обнаружено, что артефакты движения головы могут вызвать ложное ослабление дальних связей и усиление ближних связей в результатах МРТ. Наконец, исключить артефакты из снимков МРТ практически невозможно без потери некоторых результатов самой записи. С другой стороны, артефакты движения сильно усложняли удаление артефактов из записей ЭЭГ, а контролировать маленьких детей практически невозможно. В связи с этим использование стационарных записей ЭЭГ сна открывает широкие перспективы в диагностике аутизма, так как многие артефакты исключаются самими условиями записи [Duffy, Als, 2012].

Другое интересное направление исследований – установление роли «зеркальных нейронов», расположенных преимущественно в сомоторной коре, активирующихся при выполнении моторных актов или наблюдении за исполнением таковых другими людьми. Впервые обнаруженные у приматов, зеркальные нейроны играют ключевую роль в обучении путём имитации, самоопределении и осознания сходств и различий с окружающими, что необходимо для развития социальных навыков [Williams, Whiten, Suddendorf et al., 2001]. Более того, при выполнении одного и того же движения, в зависимости от его цели, активируются и инактивируются различные группы нейронов, порой локализованные в разных областях коры (наиболее распространены в височной, но встречаются в теменной, центральной и лобной). Наиболее распространённый пример «цели движения» – запись электрической активности зеркальных нейронов при взятии пищи и поднесении её ко рту, а затем – взятии той же пищи либо неорганического предмета и помещении его в коробку. Наконец, зеркальные нейроны активируются в ответ на человеческую речь при demonstra-

ции пациентам устрашающего видео или телевизионной программы, посвящённой той или иной тренировке, но остаются пассивными при прослушивании собачьего лая [Luigi, Giacomo, 2009]. Согласно предварительным данным ЭЭГ, зеркальные нейроны разряжаются на частоте μ -ритма (8–13 Гц), эта активность подавлена либо отсутствует у детей с синдромом РДА, и посему они ограниченно способны к имитации [Oberman, Hubbard, McCleery et al., 2005, Oberman, Ramachandran, Pineda, 2008]. Роль зеркальных нейронов в имитации и эмпатии позволила предположить, что их дисфункция может служить одним из механизмов развития аутизма, но это ещё предстоит доказать [Iacoboni, Mazziotta, 2007].

Другим электрофизиологическим методом является магнитоэнцефалография (МЭГ), благодаря высокому пространственному и временному разрешению. МЭГ оказалась чрезвычайно высокочувствительным инструментом детекции нарушений слуховой обработки у детей с аутизмом и обеднённым языком [Roberts, Schmidt, Egeth et al, 2008]. Высокочастотные ритмы ЭЭГ в γ -диапазоне (30–100 Гц) считаются важными в процессах восприятия и мышления, а также синхронизации ответа на сенсорные стимулы различной модальности [Uhlhaas, Singer, 2006]. Используя МЭГ и стационарный аудиостимул, исследователи вычислили целостность локальных нейронных сетей в слуховой коре детей и подростков, страдающих аутизмом, и обнаружили аномалии целостности γ -активности в левом полушарии [Wilson, Rojas, Reite, et al., 2007]. Предположительно, обнаруженная высокочастотная активность у детей с аутизмом может отражать дисбаланс в возбуждении и торможении, тем самым нарушая гомеостаз головного мозга [Orekhova, Stroganova, Nygren et al., 2007]. Нарушения в развитии ГАМК-эргических интернейронов, структурные аномалии нейронных колонок, обнаруженные значительно раньше, и нарушения γ -ритма предполагают, что социокогнитивная недостаточность у аутистов может отражать нарушение развития связей между нейронами [Levitt, 2005]. Исследователи, применившие количественный анализ ЭЭГ, показали нарушенную интеграцию передних и задних областей мозга, предполагая наличие паттерна

ослабленных связей [Coben, Clarke, Hudspeth et al., 2008].

Скрининг

Единого диагностического критерия определения аутизма не существует, но это не мешает разрабатывать системы для скрининга, пусть и не всегда отличающиеся высоким уровнем достоверности. Например, «модифицированный опросник раннего детского аутизма», основанный на поведении детей, ставящий перед собой цель разделить детей с аутизмом от здоровых и страдающих другими заболеваниями развития ЦНС [Kleinman, Robins, Ventola, et al., 2008]. Идентификация и оценка детей с РДА была недавно полностью пересмотрена [Johnson, Myers, 2007]. В отчёте Американского Общества Педиатров представлены различные таблицы и алгоритмы для вычисления различных уровней развития заболевания; следовательно, авторы не нацелены на самих по себе инструментах скрининга, а скорее обозначают основные моменты клинических и научных исследований по данному вопросу [Rapin, Tuchman, 2008].

Разработка и применение методов скрининга должна учитывать нарушение реципрокного социального взаимодействия как один из главных клинических признаков аутизма. Кроме того, социальное взаимодействие находится под генетическим контролем, но с постоянно привносимым вкладом от распределения сильных и слабых поведенческих качеств разных людей на уровне общественных взаимодействий внутри местной популяции [Constantino, Todd, 2005], позволяя предположить как можно более раннюю, и, желательно, количественную диагностику аутизма на основе поведенческих тестов [Rapin, Tuchman, 2008].

Ранние симптомы аутизма можно достоверно выявить уже в возрасте 24 месяцев, в том числе на основе генетического анализа близнецов-пробандов, страдающих аутизмом. Данный проект известен под названием «дети-близнецы», проводится многими медицинскими учреждениями в США и Канаде [Zwaigenbaum, Thurm, Stone et al., 2007]. Среднее значение показателей общего развития может оказаться достаточным для постановки диагноза. Близнецы с подозрением на аутизм в возрасте 12–23 мес. сравниваются со здоровыми парами близнецов по сле-

дующим показателям: невербальному решению задач, направленности внимания, пониманию слов, фраз, употреблению жестов и коммуникативному взаимодействию с родителями [Stone, McMahon, Yoder et al., 2007].

Совместное внимание отражает способность индивидуума скоординировать своё внимание и внимание социального партнёра к определённой предмету или событию. Это одно из главных событий закладки коммуникационных навыков и социального мышления у детей [Bruinsma, Koegel, Koegel, 2004]. Навык отклика на совместное внимание (responding joint attention (RJA) skill) заключается в способности следовать за направлением взгляда, поворота головы или указывающий жест собеседника. Другой навык инициализирует совместное внимание (initiating joint attention (IJA) skill), заключается в использовании направления взгляда и указующих жестов ребёнком с целью привлечь внимание собеседника, тем самым являясь протодекларативным актом поведения. Формирование обоих навыков нарушено у детей с синдромом РДА [Alessandri, Mundy, Tuchman, 2005]. Исследования на близнецах показали, что нарушение навыка RJA может предсказывать развитие аутизма у детей в возрасте 14 мес. [Sullivan, Finelli, Marvin et al., 2007], что обеспечило раннюю диагностику аутизма, пока мозг не утратил свою пластичность. Сам факт нарушения конкретных социальных навыков позволил начать разработку программ вмешательства путём образования; западные учёные надеются, что увеличение социальной отзывчивости вкупе с ранней диагностикой позволит сгладить снижение коммуникативности [Whalen, Schreibman, Ingersoll, 2006].

Однако, несмотря на все достижения последнего десятилетия, достоверные биологические маркеры аутизма не были обнаружены. Фармакологическая терапия играет второстепенную роль по сравнению с поведенческим и образовательным вмешательством и назначается только в случае развития симптомов, делающих невозможным социализацию ребёнка в семье и школьном окружении [Rapin, Tuchman, 2008]. Применение рисперидона для лечения раздражительности у детей и подростков возрастом от 5 до 16 лет не означает, что данный препарат является «лекарством от аутизма» [Scott, Dhillon, 2008]. Отсутствие итоговых данных долговре-

менного применения рисперидона и других препаратов указывает на серьёзную ограниченность фармакологической терапии аутизма [Jesner, Aref-Adib, Coren, 2007], поэтому Американская академия педиатров делает упор на поведенческое и образовательное вмешательство [Myers, Johnson, 2007].

Главной задачей как врачей, так и физиологов является строгое фенотипирование людей, страдающих аутизмом. На уровне клинических проявлений имеется много симптомов, характерных для аутизма, но встречающихся и при других нарушениях развития ЦНС. Наиболее существенные из них были рассмотрены Рапин и Тучманом и представлены в табл. 2.

Таблица 2

Наиболее выдающиеся дифференциально-диагностические признаки аутизма и других отклонений в развитии [Rapin, Tuchman, 2008]

Синдром спектрального аутизма	Другие расстройства развития
Нарушения речи	Нарушения развития речи
Прагматика (применение речи, навык разговорной речи) и произношение всегда нарушены; семантика (выбор слов) часто необычна; грамматика и жестикация нарушены у меньшинства детей, другие могут говорить свободно и правильно употреблять грамматику, но с аномальными особенностями (эхололия, скрипты, презервация, непрекращающиеся вопросы, одинаковый ответ независимо от сути вопроса); понимание речи может быть хуже, чем её выражение; распространены трудности в ответе на вопрос, на который пациент знает ответ	Прагматика не нарушена, пытаются общаться любым возможным путём; обеднённый словарный запас; грамматика и жестикация нарушены у большинства детей, в некоторых случаях – скудная, требующая усилий, плохо понятная речь; аномальные особенности встречаются редко, презервация в некоторых случаях обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР); понимание речи обычно равно или превосходит её выражению, экспрессивная речь может соответствовать возрастной норме
Внимание и сон	Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)/ синдром дефицита внимания (СДВ) и сон
Наибольшие проблемы с нарушениями в совместном внимании, которое может быть длительным при самопроизвольной активности; импульсивность отражает затруднения в суждениях; многочисленные пробуждения во сне; плохая консолидация суточного цикла сон/бодрствование	Невнимательность распространена у всех, но время от времени; беспокойство, непоседливость при СДВГ, но не СДВ; импульсивность, особенно при СДВГ; снижена потребность в сне, трудности с
Сенсомоторные нарушения	Тики/синдром Туретта, ОКР
Часто встречаются стереотипные (ритмические и не имеющие цели) движения, особенно у детей с низкофункциональным аутизмом; уменьшение в количестве и амплитуде этих движений с возрастом только у детей с высокофункциональным аутизмом; усиление или ослабление ответа на стимул определённой либо всех модальностей; склонность к самоповреждению, особенно у детей с низко-функциональным аутизмом	Быстрые и нерегулярные тики, простые или комплексные; предшествуют побуждению с последующим облегчением; компульсивные прикосновения при синдроме Туретта, варьирующие с течением времени; нет специфических черт, кроме случаев тяжёлой умственной отсталости, при которой низкофункциональный аутизм может быть правильным диагнозом

Возрастающая встречаемость аутизма вынудила отказаться от набравшего силу убеждения в некорректности диагноза этого заболевания, пусть это и привело, по крайней мере в США, к росту экономических затрат на исследование этиологии и патогенеза данной патологии [Ganz, 2007].

Изменение диагностических критериев считается главным **критерием, причиной**, приведшим к «эпидемии» аутизма [Fombonne, 2003]. В прошлом аутизм не диагностировался у лиц, страдающих лёгкой формой; им обычно диагностировали недостаток внимания с гиперактивностью или без неё, расстройства в коммуникации или чрезмерную застенчивость, в то время как у

лиц с тяжёлой умственной отсталостью аутизм просто не был признан. В случае обнаружения аутизма одновременно с туберозным склерозом или синдромом слабой X-хромосомы, приоритет доставался последним; вклад аутизма в развитие симптомов был недооценён. Другим фактором, внёсшим свой вклад в увеличение частоты встречаемости аутизма – разработка и применение методов скрининга, что может статистически снизить количество других диагнозов, таких как умственная отсталость [Croen, Grether, Hoogstrate et al., 2002, Rapin, Tuchman, 2008].

Многие зарубежные родители детей, страдающих аутизмом, считают компоненты вакцин и лекарственных препаратов, таких как тимерозал, «токсичными» и нарушающими развитие мозга. Однако в ряде исследований [Madsen, Hviid, Vestergaard et al., 2002, Schechter, Grether, 2008] данное утверждение было опровергнуто, поэтому просвещение и обмен опытом родителей также остаётся важной задачей [Rapin, Tuchman, 2008].

В качестве образовательной и поведенческой терапии в США применяются специализированные учреждения, в которых дети с синдромом РДА в возрасте от трех лет обучаются речи и навыкам общения, от нескольких часов в неделю до круглого года в зависимости от учреждения. Немалое внимание уделяется, реципрокной игре, совместному вниманию, физической и трудотерапии [Rapin, Tuchman, 2008].

Исследования лиц, страдающих аутизмом, с применением метода ЭЭГ

Несмотря на повышенный интерес к данному заболеванию, лишь немногие авторы проводили исследования на большой выборке, главным образом посвящённые анализу когерентности. Когерентность – это мера синхронизации между двумя сигналами, основанная, прежде всего, на постоянстве фаз (и разницы амплитуд); сами фазы могут быть разными, но разница должна оставаться постоянной [Srinivasan et al., 2007]. Высокие значения когерентности принимаются как показатель сильной связи между областями мозга, генерирующими сравниваемые ЭЭГ-сигналы [van Drongelen, 2011].

Авторы многих исследований согласны в одном: когерентность у лиц с аутизмом и нейро-

типически контрольных испытуемых значительно различается, в то же время характер отличий сильно варьирует в результатах отдельных работ [Duffy, Als, 2012]. Мариас с коллегами обсчитывали ЭЭГ 18 взрослых аутистов и обнаружили усиленную когерентность в тета-диапазоне, особенно в левом полушарии; в альфа-диапазоне когерентность была ослаблена в лобных областях, а также между ними и другими регионами мозга [Murias, Webb, Greenson, Dawson, 2007]. Кобен с коллегами, исследовавшие 20 детей с аутизмом в возрасте от 6 до 11 лет, выявили локально повышенную когерентность тета-ритма, особенно в левом полушарии, в то время как внутри- и межполушарная когерентность в дельта- и тета-диапазонах была снижена [Coben, Clarke, Hudspeth et al., 2008]. Лазарев с сотрудниками вычислили, анализируя запись ЭЭГ при фотостимуляции различной частоты, увеличение когерентности у 14 детей с аутизмом в возрасте от 6 до 12 лет только в левом полушарии на частотах стимуляции, по сравнению с контрольной группой. В состоянии спокойного бодрствования когерентность не различалась между группами [Lazarev et al., 2009]. Ислер с коллегами вычисляли когерентность между двумя гомологичными областями зрительной коры во время визуальной стимуляции (длиннолатентные вызванные потенциалы) у 9 детей с аутизмом в сравнении со здоровыми. У аутистов значительно снижена когерентность в дельта- и тета-диапазонах, без синхронизации частот, превосходящих тета-ритм, между полушариями, в то время как у здоровых детей наблюдается межполушарная синхронизация на высоких частотах. Это послужило основанием гипотезы ослабления функциональных связей между зрительными областями обоих полушарий во время стимуляции у аутистов [Isler et al., 2010].

Левейл с сотрудниками анализировали запись ЭЭГ в фазу быстрого сна у 9 субъектов с аутизмом по сравнению с контролем и сообщили об усиленной когерентности между затылочной областью левого полушария и всеми остальными ближними и дальними областями головного мозга и ослабленной когерентности внутри лобных областей правого полушария у детей, страдающих аутизмом [Leveille et al., 2010]. Шейкани с коллегами обнаружили билатерально повышенную когерентность в гамма-диапазоне, осо-

бенно в височных областях, у 17 пациентов с аутизмом в возрасте от 6 до 11 лет по сравнению с здоровым контролем. Бартфилд с сотрудниками обследовали 10 взрослых аутистов и отметили ослабленную когерентность на больших межэлектродных расстояниях и усиленную – на малых, в сравнении со здоровой взрослой контрольной группой [Barttfeld, 2011].

Исследованию вызванных потенциалов у детей с аутизмом посвящено множество работ, результаты которых сходятся в следующем: амплитуда компонентов P1, N2 и P3 слухового ССП на не целевой стимул у детей с аутизмом ниже, чем у здоровых субъектов [Ferri et al., 2003], в то время как на целевой стимул – выше у компонента P3 и ниже – у P1 [McDevitt et al., 2015]. Что касается зрительных ССП, только три характеристики совпадают в результатах работ разных авторов: увеличение латентности P3a [Sokhadze et al., 2009], снижение амплитуды P1 и отсутствие асимметрии по компоненту N2 (у здоровых детей преобладающего в правом полушарии), что может быть следствием отсутствия специализации при формировании нейронных сетей [Churches et al., 2010]. Таким образом, интеграция ощущений в понятия изменена у аутистов, но связано ли это с нарушениями формирования связей между нейронами либо избыточностью первичной переработки сенсорных стимулов, остаётся неизвестным [Geschwind, Levitt, 2007]. Если Даффи и Олс предполагают, что причиной симптомов аутизма является нарушение восприятия стимула, то Питерс с коллегами и ранние авторы приводят данные в пользу избыточной переработки информации низкоспециализированной нейронной сетью, характеризующейся избыточными связями [Rubenstein, Merzenich, 2003; Courchesne et al., 2007; Duffy, Als, 2012; Peters et al., 2013].

Литература

- Сакович РА, Чиж ГВ. Туберозный склероз. Журнал Новости лучевой диагностики. 2002; 1–2: 74–76.
- Alessandri M, Mundy P, Tuchman RF. [The social deficit in autism: focus on joint attention]. Rev Neurol. 2005; 40(Suppl 1): S137–41 [in Spanish].
- Amaral DG, Schumann CM, Nordahl CW. Neuroanatomy of autism. Trends Neurosci. 2008; 31(3): 137–145.
- Ashwin E, Baron-Cohen S, Wheelwright S, et al. Differential activation of the amygdala and the 'social brain'

during fearful face-processing in Asperger syndrome. Neuropsychologia. 2007; 45(1): 2–14.

Asano E, Chugani DC, Muzik O, et al. Autism in tuberous sclerosis complex is related to both cortical and subcortical dysfunction. Neurology. 2001; 57(7): 1269–1277.

Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, et al. Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. Eur J Neurosci. 1999; 11(6): 1891–1898.

Barttfeld P, Wicker B, Cukier S, Navarta S, Lew S, Sigman M: A big-world network in ASD: dynamical connectivity analysis reflects a deficit in long-range connections and an excess of short-range connections. Neuropsychologia. 2011, 49: 254–263.

Bauman ML, Kemper TL. Neuroanatomic observations of the brain in autism: a review and future directions. Int J Dev Neurosci. 2005; 23(2–3): 183–187.

Beaudet AL. Autism: highly heritable but not inherited. Nat Med. 2007; 13 (5): 534–536.

Belmonte MK, Allen G, Beckel-Mitchener A, Boulanger LM, Carper RA, Webb SJ: Autism and abnormal development of brain connectivity. J Neurosci. 2004a, 24: 9228–9231.

Belmonte MK, Cook EH Jr, Anderson GM, Rubenstein JL, Greenough WT, Beckel-Mitchener A, Courchesne E, Boulanger LM, Powell SB, Levitt PR, Perry EK, Jiang YH, DeLorey TM, Tierney E: Autism as a disorder of neural information processing: directions for research and targets for therapy. Mol Psychiatry. 2004b, 9:646–663.

Benasich AA, Gou Z, Choudhury N, Harris KD Early cognitive and language skills are linked to resting frontal gamma power across the first 3 years. Behav. Brain Res. 2008; 195: 215–222.

Bruinsma Y, Koegel RL, Koegel LK. Joint attention and children with autism: a review of the literature. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2004; 10(3): 169–175.

Bullmore E, Sporns O: Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. Nat Rev Neurosci. 2009, 10: 186–198.

Bullmore E, Bassett DS: Brain graphs: graphical models of the human brain connectome. Annu Rev Clin Psychol 2011, 7: 113–140.

Bullmore E, Sporns O: The economy of brain network organization. Nat Rev Neurosci. 2012; 13: 336–349.

Choi YJ, Di Nardo A, Kramvis I, Meikle L, Kwiatkowski DJ, Sahin M, He X: Tuberous sclerosis complex proteins control axon formation. Genes Dev. 2008; 22: 2485–2495.

Churches O; Wheelwright S; Baron-Cohen S; Ring H. The N170 is not modulated by attention in autism spectrum conditions. Neuroreport. 2010, 21, 399–403.

Coben R, Clarke AR, Hudspeth W, et al. EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. Clin Neurophysiol. 2008; 119(5): 1002–1009.

Coben R, Chabot RJ, Hirshberg L (2013). "EEG analyses in the assessment of autistic disorders," in *Imaging the Brain in Autism*, eds MF, Casanova AS, El-Baz and JS Suri (New York, NY: Springer), 349–370.

Coben R, Mohammad-Rezazadeh I, Cannon RL. Using quantitative and analytic EEG methods in the understanding of connectivity in autism spectrum disorders: a theory of mixed over- and under-connectivity. *Frontiers in Human Neuroscience* February 2014 | Volume 8 | Article 45 p.

Comi AM, Zimmerman AW, Frye VH, et al. Familial clustering of autoimmune disorders and evaluation of medical risk factors in autism. *J Child Neurol.* 1999;14(6): 388–394.

Constantino JN, Todd RD. Intergenerational transmission of subthreshold autistic traits in the general population. *Biol Psychiatry.* 2005; 57(6): 655–660.

Courchesne E, Redcay E, Kennedy DP. The autistic brain: birth through adulthood. *Curr Opin Neurol.* 2004; 17(4): 489–496.

Courchesne E, Pierce K, Schumann CM, et al. Mapping early brain development in autism. *Neuron.* 2007; 56(2): 399–413.

Croen LA, Grether JK, Hoogstrate J, et al. The changing prevalence of autism in California. *J Autism Dev Disord.* 2002; 32(3): 207–215.

di Michele F, Prichep LS, John E.R, Chabot RJ (2005). The neurophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Int. J. Psychophysiol.* 58, 81–93.

Duffy F H, Als H. A stable pattern of EEG spectral coherence distinguishes children with autism from neuro-typical controls – a large case control study. *BMC Medicine* 2012, 10:64 doi:10.1186/1741-7015-10-64 Published: 26 June 2012

Ferri R, Elia M, Agarwal N, Lanuzza B, Musumeci SA, Pennisi G. The mismatch negativity and the P3a components of the auditory event-related potentials in autistic low-functioning subjects. *Clin. Neurophysiol.* 2003, 114, 1671–1680.

Fink DG, Beaty HW: *Standard Handbook in Electrical Engineering*. 15th edition. New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2006.

Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *J Autism Dev Disord.* 2003; 33(4): 365–382.

Ganz ML. The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007; 161(4): 343–349.

Geschwind DH, Levitt P: Autism spectrum disorders: developmental disconnection syndromes. *Curr Opin Neurobiol.* 2007, 17: 103–111.

Hagmann P, Sporns O, Madan N, Cammoun L, Pienaar R, Wedeen VJ, Meuli R, Thiran JP, Grant PE: White matter maturation reshapes structural connectivity in the

late developing human brain. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010, 107: 19067–19072.

Hagerman RJ, Ono MY, Hagerman PJ. Recent advances in fragile X: a model for autism and neurodegeneration. *Curr Opin Psychiatry.* 2005; 18 (5): 490–6.

Herbert MR, Ziegler DA, Deutsch CK, et al. Brain asymmetries in autism and developmental language disorder: a nested whole-brain analysis. *Brain.* 2005; 128(Pt 1): 213–226.

Isler JR, Martien KM, Grieve PG, Stark RI, Herbert MR: Reduced functional connectivity in visual evoked potentials in children with autism spectrum disorder. *Clin Neurophysiol.* 2010, 121: 2035–2043

Iacoboni M, Mazziotta JC. Mirror neuron system: basic findings and clinical applications. *Ann Neurol.* 2007; 62(3): 213–218.

Jesner OS, Aref-Adib M, Coren E. Risperidone for autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (1):CD005040.

Jiang YH, Bressler J, Beaudet AL. Epigenetics and human disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2004; 5: 479–510.

Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2007; 120(5): 1183–215.

Kleinman JM, Robins DL, Ventola PE, et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2008; 38(5): 827–839.

Kumar RA, KaraMohamed S, Sudi J, et al. Recurrent 16p11.2 microdeletions in autism. *Hum Mol Genet.* 2008; 17(4): 628–638.

Lazarev VV, Pontes A, Mitrofanov AA, deAzevedo LC: Interhemispheric asymmetry in EEG photic driving coherence in childhood autism. *Clin Neurophysiol.* 2009, 121: 145–152.

Leveille C, Barbeau EB, Bolduc C, Limoges E, Berthiaume C, Chevrier E, Mottron L, Godbout R: Enhanced connectivity between visual cortex and other regions of the brain in autism: A REM sleep EEG coherence study. *Autism Res.* 2010, 3: 280–285

Levitt P. Disruption of interneuron development. *Epilepsia.* 2005; 46(Suppl 7): 22–28.

Luigi C, Giacomo R: The Mirror Neuron System *Arch Neurol.* 2009; 66(5):557–560

Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med.* 2002; 347(19): 1477–1482.

McDevitt N, Gallagher L, Reilly RB Autism Spectrum Disorder (ASD) and Fragile X Syndrome (FXS): Two Overlapping Disorders Reviewed through Electroencephalography – What Can be Interpreted from the Available Information? *Brain Sci.* 2015; 5: 92–117.

- Murias M, Webb SJ, Greenson J, Dawson G: Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biol Psychiatry*. 2007; 62: 270–273.
- Myers M.M., Grieve P.G., Izraelit A., Fifer W.P., Isler J.R., Darnall R.A., Stark R.I. Developmental profiles of infant EEG: Overlap with transient cortical circuits. *Clinical Neurophysiology*. 123 (2012): 1502–1511
- Nelson PG, Kuddo T, Song EY, et al. Selected neurotrophins, neuropeptides, and cytokines: developmental trajectory and concentrations in neonatal blood of children with autism or Down syndrome. *Int J Dev Neurosci*. 2006; 24(1): 73–80.
- Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, et al. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2005; 24(2): 190–198.
- Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA. Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: the mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia* 2008; 46(5): p. 558–65.
- Orekhova EV, Stroganova TA, Nygren G, et al. Excess of high frequency electroencephalogram oscillations in boys with autism. *Biol Psychiatry*. 2007; 62(9): 1022–1029.
- Pardo CA, Vargas DL, Zimmerman AW. Immunity, neuroglia and neuroinflammation in autism. *Int Rev Psychiatry*. 2005; 17(6): 485–95.
- Peters JM, Taquet M, Vega C, Shafali J S, Fernández IS, Tan J, Nelson CA III, Sahin M, Warfield SK Brain functional networks in syndromic and non-syndromic autism: a graph theoretical study of EEG connectivity *BMC Medicine*. 2013; 11:54.
- Price CJ, Friston KJ: Degeneracy and cognitive anatomy. *Trends Cogn Sci*. 2002; 6: 416–421.
- Rapin I, Tuchman FR, Autism: Definition, Neurobiology, Screening, Diagnosis *Pediatr Clin North Am*. 2008 Oct; 55(5): 1129–46, viii. doi: 10.1016/j.pcl.2008.07.005.
- Reichenberg A, Gross R, Weiser M, et al. Advancing paternal age and autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63(9): 1026–32.
- Rippon G, Brock J, Brown C, Boucher J: Disordered connectivity in the autistic brain: challenges for the “new psychophysiology”. *Int J Psychophysiol*. 2007; 63: 164–172.
- Roberts TP, Schmidt GL, Egeth M, et al. Electrophysiological signatures: magnetoencephalographic studies of the neural correlates of language impairment in autism spectrum disorders. *Int J Psychophysiol*. 2008.
- Rubenstein JL, Merzenich MM: Model of autism: increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems. *Genes Brain Behav*. 2003; 2: 255–267.
- Schechter R, Grether JK. Continuing increases in autism reported to California’s developmental services system: mercury in retrograde. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65(1): 19–24.
- Scott LJ, Dhillon S. Spotlight on risperidone in irritability associated with autistic disorder in children and adolescents. *CNS Drugs*. 2008; 22(3): 259–262.
- Sebat J, Lakshmi B, Malhotra D, et al. Strong association of de novo copy number mutations with autism. *Science*. 2007; 316 (5823): 445–449.
- Sokhadze E, Baruth J, Tasman A, Sears L, Mathai G, el-Baz A, Casanova MF Event-related potential study of novelty processing abnormalities in autism. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 2009; 34: 37–51.
- Spence SJ, Schneider MT: The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatr Res*. 2009; 65: 599–606.
- Srinivasan R, Winter WR, Ding J, Nunez PL: EEG and MEG coherence: measures of functional connectivity at distinct spatial scales of neocortical dynamics. *J Neurosci Methods*. 2007; 166: 41–52.
- Stone WL, McMahon CR, Yoder PJ, et al. Early social-communicative and cognitive development of younger siblings of children with autism spectrum disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161 (4): 384–390.
- Sullivan, E.V., Rosenbloom, M., Serventi, K.L., Pfefferbaum, A., 2004. Effects of age and sex on volumes of the thalamus, pons, and cortex. *Neurobiol. Aging* 25: 185–192.
- Sullivan M, Finelli J, Marvin A, et al. Response to joint attention in toddlers at risk for autism spectrum disorder: a prospective study. *J Autism Dev Disord*. 2007; 37(1): 37–48.
- Thatcher RW, North DM, Biver CJ Development of cortical connections as measured by EEG coherence and phase delays. *Hum. Brain Mapp*. 2008; 29: 1400–1415.
- Tononi G, Sporns O, Edelman GM: Measures of degeneracy and redundancy in biological networks. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999, 96: 3257–3262.
- Uhlhaas PJ, Singer W. Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. *Neuron*. 2006; 52 (1): 155–168.
- van Diessen E, Senders J, Jansen EF, Boersma M, Bruining H. Increased power of resting-state gamma oscillations in autism spectrum disorder detected by routine electroencephalography *J European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2014.
- Weiss LA, Shen Y, Korn JM, et al. Association between microdeletion and microduplication at 16p11.2 and autism. *N Engl J Med*. 2008; 358(7): 667–75.
- Whalen C, Schreibman L, Ingersoll B. The collateral effects of joint attention training on social initiations, positive affect, imitation, and spontaneous speech for young children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2006; 36(5): 655–664.

Williams JH, Whiten A, Suddendorf T, et al. Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001; 25 (4): 287–295.

Wilson TW, Rojas DC, Reite ML, et al. Children and adolescents with autism exhibit reduced MEG steady-state gamma responses. *Biol Psychiatry.* 2007; 62(3):192–197.

Zhao X, Leotta A, Kustanovich V, et al. A unified genetic theory for sporadic and inherited autism. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007; 104(31): 12831–6.

Zwaigenbaum L, Thurm A, Stone W, et al. Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants: methodological and practical issues. *J Autism Dev Disord.* 2007; 37(3): 466–480.

УДК 372.8:614.8

ФОРМИРОВАНИЕ БЕЗОПАСНОГО И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ НА ОСНОВЕ ИНТЕГРАТИВНОГО И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ

А.С. ШИНКАРЕНКО, Н.П. АБАСКАЛОВА, Э.М. КАЗИН, О.Г. КРАСНОШЛЫКОВА,
О.Л. ТАРАСОВА, Т.И. ШЕРЕП

e-mail: Andrey.c.shinkarenko@yandex.ru

ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет»,
ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет»
«Кузбасский региональный институт повышения квалификации и переподготовки работников образования»

Представлены результаты исследования формирования безопасного и здорового образа жизни школьников на основе интегративного и дифференцированного обучения. Разработана педагогическая модель формирования безопасного и здорового образа жизни, реализована программа согласования различных предметов естественно-научного профиля с курсом ОБЖ в процессе урочной деятельности. Результаты исследования позволяют осуществить дифференцированный анализ показателей психофизиологической адаптации школьников к воспитательно-образовательному процессу с учетом возрастных и регуляторно-поведенческих особенностей организма на фоне социально-оздоровительного сопровождения, направленного на формирование безопасного и здорового образа жизни.

Ключевые слова: безопасный и здоровый образ жизни, социально-психологическая и физиологическая адаптация, интегративное и дифференцированное обучение, регуляторно-типологические особенности.

FORMATION OF A SAFE AND HEALTHY LIFESTYLE SCHOOLCHILDREN ON THE BASIS OF INTEGRATIVE AND DIFFERENTIATED SCHOOLING

A.S. SHINKARENKO, N.P. ABASKALOVA, E.M. KAZIN, O.G. KRASNOSHLIKOVA,
O.L. TARASOVA, T.I. SHERER

Kemerovo State University,
Novosibirsk State Pedagogical University,
Kuzbass Regional Institute of Advanced Training and Retraining of Education

The results of the study form a safe and healthy lifestyle pupils on the basis of an integrative and differentiated schooling are presented. Developed pedagogical model of the formation of a safe and healthy lifestyle, implemented a program of coordination of the various natural science subjects with the course " Basics of Life Safety " during learning activities. Results of the study allow a differential analysis of the indicators of the psychophysiological adaptation of schoolchildren to the educational and learning process taking into account age and regulatory and behavioral characteristics of the organism in the social and health support, aimed at promoting safe and healthy lifestyles.

Key words: safe and healthy lifestyle, socio-psychological and physiological adaptation, integrative and differentiated schooling, regulatory and typological features.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-128-135

Введение

В соответствии с требованиями ФГОС нового поколения безопасность и сохранение здоровья школьников является неотъемлемой частью образовательного процесса. Стандарт нового поколения способствует формированию знаний,

установок, интересов и норм поведения, обеспечивающих сохранение, укрепление здоровья, заинтересованного отношения к собственному здоровью, знаний негативных факторов риска для безопасности здоровья на основе реализации межпредметных связей, интегративного подхода, дифференцированного обучения в процессе образовательной деятельности [Абаскалова, 2001, 2008; Абаскалова, Акимов, Петров, 2011;

Баевский, 1979; Львова, 2014; Петров, 2005, 2006, 2008].

Значительными потенциальными возможностями в этом плане обладает такая школьная дисциплина, как «Основы безопасности жизнедеятельности», которая, с одной стороны, призвана прививать обучающимся культуру безопасного отношения к себе и окружающим, а с другой – формирует – знания, умения, навыки здорового образа жизни и выявляет их влияние на безопасность жизнедеятельности личности [Пенкина, 2005; Айзман, Петров с соавт., 2011; Русина, 2009; Литвинов, Смирнов, Фролов, 2005–2011].

В процессе преподавания ОБЖ необходимо применение таких педагогических средств и технологий, которые, с одной стороны, обеспечивают повышение социально-психологических и физиологических адаптивно-ресурсных возможностей, а с другой, – обеспечивают психическое, психофизиологическое и физическое развитие обучающихся, и частичную компенсацию недостатков, обусловленных негативным влиянием других образовательных и жизнедеятельностных сред, с которыми взаимодействует каждый школьник.

Стержневым условием реализации психолого-педагогического психофизиологического сопровождения воспитательно-образовательного процесса является эффективная система физиологического и психосоциального мониторинга учащихся, осуществляемая с учетом личностных и адаптивно-ресурсных характеристик [Айзман, 2012].

В настоящем исследовании представлены результаты реализации педагогической модели формирования безопасного и здорового образа жизни школьников на основе интегративного и дифференцированного обучения.

Материалы и методы

Опытно-экспериментальной базой исследования являлись ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет», ГУО Кузбасский региональный центр психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи (здоровья и развития личности) и его отделения в городах Белово и Ленинск-Кузнецкий, МБОУ СОШ № 62 г. Кемерово, МБОУ ООШ № 19 г. Ленинска-Кузнецкого, МБОУ СОШ «Старопетерёвская» Беловского района Кемеровской

области. Участниками исследования были 326 школьников (младшие и старшие подростки), 12 педагогов (учителя-предметники, преподаватель ОБЖ, физической культуры, психолог).

Применялись методы педагогического исследования: *теоретические* – анализ психолого-педагогической литературы, изучение опыта по проблеме исследования, моделирование; *эмпирические* – анкетирование, тестирование, наблюдение, ранжирование, индивидуальные и групповые беседы; автоматизированные программы «Орто+» и «Статус», педагогический эксперимент; *методы математической обработки* и анализа экспериментальных данных [Сидоренко, 2006].

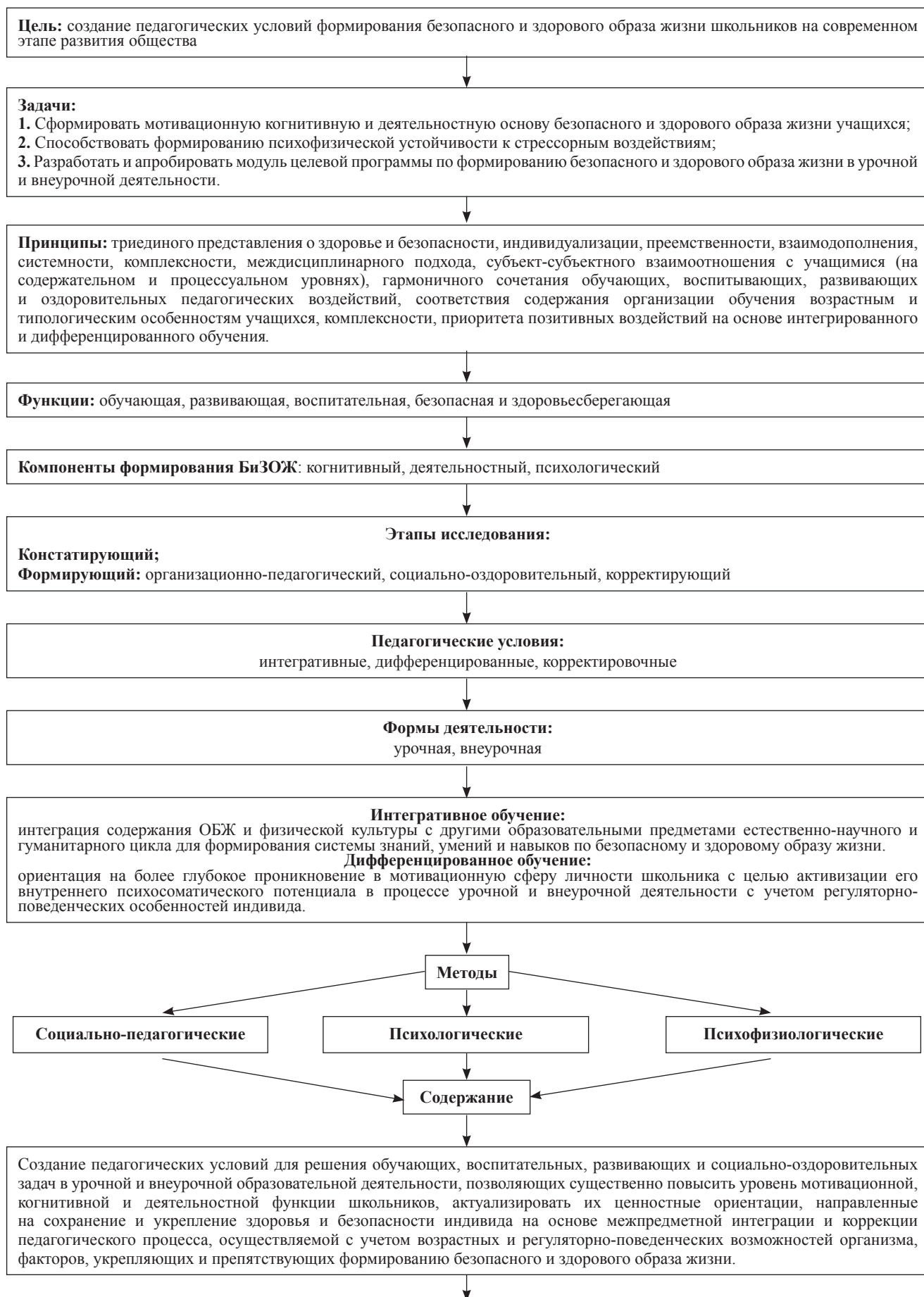
Для оценки результативности образовательного процесса формирования безопасного и здорового образа жизни использовался следующий комплекс диагностических средств: методика диагностики совладающего поведения (по Амирханову), методика «Ценностные ориентации» М. Рокича, многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» по А. Г. Маклакову и С. В. Чермянинову и методика оценки социально-психологической адаптации по Роджерсу и Даймонду.

Результаты исследования

В процессе нашего исследования мы разработали педагогическую модель формирования безопасного и здорового образа жизни школьников (рисунок).

Целью педагогической модели, предложенной нами, является расширение у школьников и педагогов знаний о здоровье и безопасности учащихся, способах их сохранения (теоретический компонент), развитие умений и навыков безопасного и здорового образа жизни (практический компонент), формирование мотивации безопасного и здорового образа жизни, ценностных установок на здоровье и безопасность (психологический компонент) через совокупность урочной и внеурочной деятельности на основе интегративного и дифференцированного обучения.

Общие подходы, реализуемые в рамках разработанной и апробированной педагогической модели были направлены на использование *интегративного подхода и дифференцированного обучения на основе реализации образовательных, воспитательных, развивающих и социальных функций*.



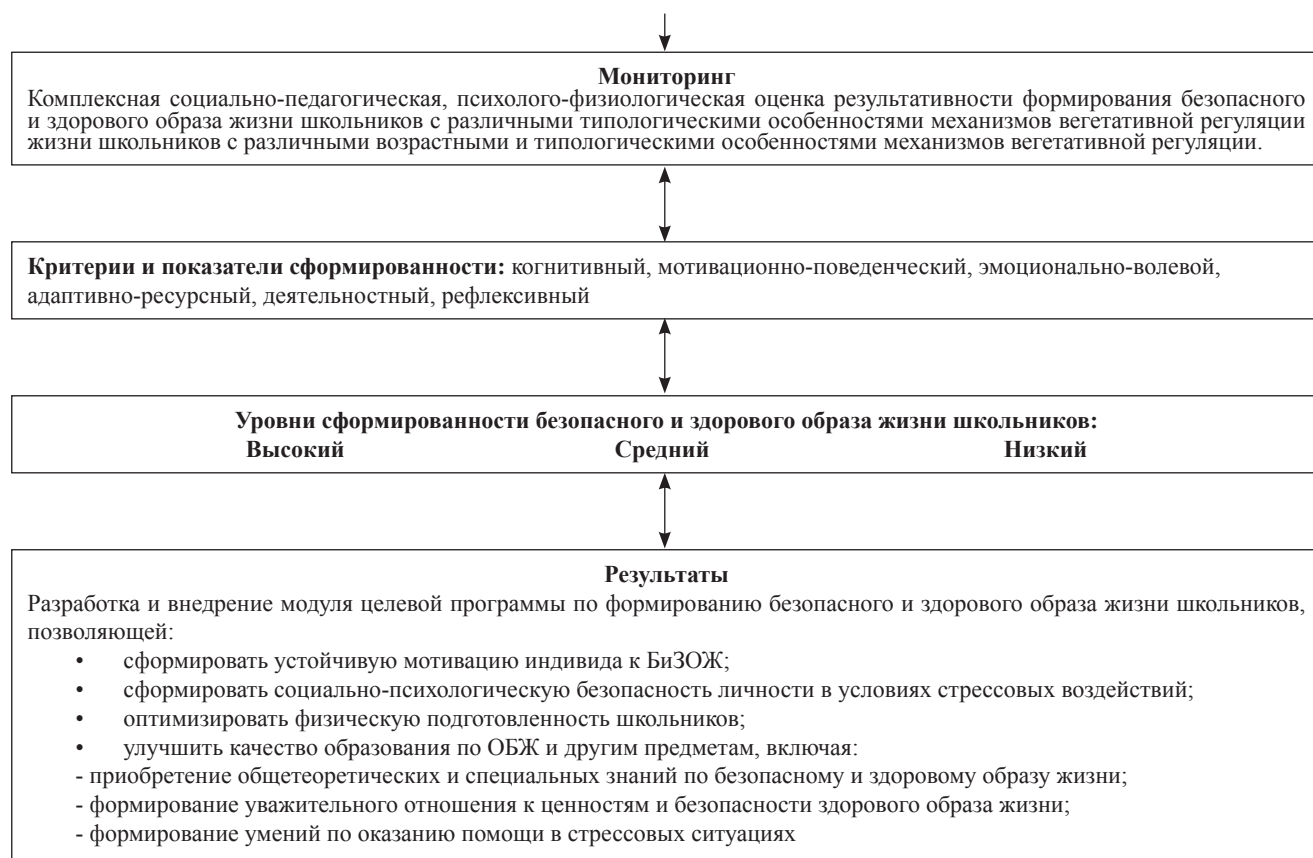


Рис. 1. Педагогическая модель формирования безопасного и здорового образа жизни школьников на основе интегративного и дифференцированного обучения

Содержание интегративного подхода: интеграция содержания ОБЖ и физической культуры с другими предметами естественно-научного и гуманитарного цикла для формирования системы знаний, умений и навыков по безопасному и здоровому образу жизни.

Содержание дифференцированного обучения: ориентация на более глубокое проникновение в мотивационную сферу личности школьника с целью активизации его внутреннего психосоматического потенциала в процессе урочной и внеурочной деятельности с учетом регуляторно-поведенческих особенностей индивида.

С целью контроля за процессом формирования безопасного и здорового образа жизни школьников был проведен комплексный социально-педагогический и психолого-физиологический мониторинг, предусматривающий оценку как психолого-педагогических, так и медико-физиологических параметров.

При разработке критериев и показателей, позволяющих определить уровень сформированности безопасного и здорового образа жизни школьников (высокий, средний, низкий),

мы исследовали ранее разработанные и апробированные в педагогической литературе критерии: когнитивный, эмоционально-волевой, мотивационно-поведенческий, деятельностный, адаптивно-ресурсный, рефлексивный.

В ходе работы с критериальным аппаратом мы уточнили данные критерии, наполнив их новым содержанием и разработав к ним показатели, позволяющие определить уровень формирования безопасного и здорового образа жизни школьников, и выделили три уровня сформированности безопасного и здорового образа жизни школьников (таблица).

У школьников с *низким уровнем сформированности* реализация педагогической модели направлена на глубокое усвоение обучающимися общих знаний о безопасности и здоровье, взаимосвязи безопасного и здорового образа жизни, формирование и развитие общефундаментальных знаний, навыков в сфере безопасного и здорового образа жизни, воспитание уважительного отношения к ценностям безопасности и здоровья.

Уровни сформированности безопасного и здорового образа жизни школьников

Высокий	Средний	Низкий
Предполагает развитие разрешающего стресс-сводящего поведения, наличие высокого уровня мотивации к обучению и социально-психологической и физиологической адаптации к комплексу социально-педагогических факторов; характеризуется низким уровнем вероятности развития стресса, доминированием обучающихся в направленности на образовательную деятельность, высоким уровнем самоанализа, нацеленности на сотрудничество и творчество	Сопровождается разнонаправленностью показателей мотивационно-поведенческой, адаптационно-ресурсной и рефлексивной сферы по высоким, средним и низким показателям	Характеризуется преобладанием пассивных форм стресс-сводящего поведения, низким уровнем стрессоустойчивости, мотивации к обучению, параметров социально-педагогической адаптации, отсутствием нацеленности на сотрудничество и творчество

У школьников со *средним уровнем сформированности* предполагалось обучение специальным знаниям, направленным на воспитание культуры безопасного и здорового образа жизни, приобщение обучающихся к непрерывному, научному, практическому, общекультурному поиску, оказанию помощи в различных стрессовых ситуациях, в поисках и обучении ценностям безопасности и здоровья.

Для учащихся с *высоким уровнем сформированности* предполагалось самообразование в различных формах внеурочной деятельности, развитие творческого отношения к сохранению и укреплению безопасности и здоровья.

Основываясь на темах, указанных в образовательных стандартах, мы разработали и реализовали в целях создания в образовательной организации целостной системы формирования безопасного и здорового образа жизни школьников **программу согласования различных предметов естественно-научного профиля с курсом ОБЖ**.

Исследование, проведенное нами, подтвердило, что возможности осуществления межпредметных связей по данной проблеме значительно расширяются с введением в учебные планы предмета «Основы безопасности жизнедеятельности» раздела «*Сохранение здоровья и обеспечение личной безопасности*», который интегрирован с предметами биология и физическая культура. Программой предусмотрено изучение теоретических и прикладных основ оказания доврачебной медицинской помощи. Содержание данного курса позволило учащимся лучше освоить и закрепить знания, полученные ранее при изучении анатомии, физиологии и гигиены человека, физкультуры и ОБЖ.

В рамках разработанной и предложенной нами программы согласования дисциплины ОБЖ с основами научных знаний предметов естественно-научного и гуманитарного циклов на протяжении всего учебного года было проведено обучение безопасному и здоровому образу жизни школьников, используя интегративную форму проведения занятия.

Нами доказано, что среди младших и старших подростков лица, на базе которого мы использовали этот комплекс, регистрировалась выраженная тенденция к уменьшению числа лиц с пассивной стратегией «Избегание» и существенно возрастало количество школьников с активной позицией «Разрешение проблем» (у младших подростков на 15 %, а у старших – на 10 %), что в определенной степени указывало на повышение уровня стрессоустойчивости младших и старших подростков.

Анкетирование по методике «Ценностные ориентации», проведенное нами среди младших и старших подростков, позволило установить, что под влиянием интегративной формы обучения по курсу ОБЖ у респондентов значимо увеличивался процент школьников с высоким уровнем мотивации к обучению по данному курсу (у младших подростков после педагогического воздействия число с низким уровнем мотивации к обучению уменьшается в два раза, с высоким уровнем мотивации возрастает почти вдвое; а у старших подростков увеличивается на 1/3), выявлена также выраженная тенденция среди обследованных школьников к увеличению процента лиц с высоким уровнем социально-психологической адаптации и уменьшению числа обучающихся с низким уровнем адаптивности среди обучающихся основной

школы, что явилось результатом развития когнитивной функции под влиянием интегративного обучения по курсу ОБЖ.

В контексте **социально-оздоровительного этапа эксперимента** нами был проведен сравнительный дифференцированный анализ показателей психофизиологической адаптации школьников к воспитательно-образовательному процессу с учетом *возрастных и регуляторно-поведенческих особенностей организма на фоне социально-оздоровительного сопровождения, направленного на формирование безопасного и здорового образа жизни.*

При реализации коррекционно-развивающих программ, позволяющих дифференцированно оценивать возможности индивидуальной психофизиологической подготовки, в соответствии с литературными данными [Казин с соавт., 2014; Локалова, Дрегнина, 2014] мы обратили особое внимание на *психовегетативный механизм социально-психологической и физиологической адаптации к учебным и другим средовым нагрузкам.*

Установлено, что у школьников в зависимости от исходного типа вегетативной регуляции («ваготоников» – с преобладанием парасимпатической активности; «симпатотоников» – с доминированием симпатомиметических воздействий и «эйтоников», характеризующихся сбалансированным воздействием симпатической и парасимпатической активности) реализовывались различные копинг-стратегии совладающего поведения в стрессовых ситуациях и существенно различались навыки саморегуляции жизнедеятельности.

Мы проанализировали младших и старших подростков МБОУ ООШ № 19 г. Ленинска-Кузнецкого, в которой *реализован системный подход к проблеме формирования, сохранения и укрепления здоровья и безопасности жизнедеятельности на всех этапах обучения с 1-го по 9-й класс.*

У подростков рост функционального напряжения является особенно значимым у лиц с ваготоническим типом вегетативной регуляции (18,18 у младших и 56,25 % – у старших подростков), однако при этом следует отметить увеличение уровня преадаптивных возможностей старших школьников с исходной ваготонией, *поскольку они демонстрировали почти 4-кратное*

уменьшение числа лиц со срывом перенапряжения механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма (у младших подростков – 45,5 %, у старших – 12,5 %).

Нами установлено, что под влиянием комплексного воспитательно-педагогического и социально-оздоровительного воздействия на формирование безопасного и здорового образа жизни, даже среди школьников с преобладающими тормозными и уравновешенными процессами регистрируется достаточно высокий процент обучающихся со средними или даже высокими нейродинамическими показателями (у ваготоников – от 45 до 71 %; у эйтоников – от 47 до 73 % соответственно).

Типологические особенности психовегетативного обеспечения процесса физиологической адаптации оказывают выраженное дифференцированное воздействие на **уровень физической подготовленности** учащихся основной школы: у младших подростков с доминированием исходной парасимпатической активности регистрируется 27,27 % школьников с низким уровнем двигательной активности, тогда как среди характеризующихся сбалансированным типом вегетативной регуляции и преобладанием симпатических (возбудительных) воздействий число школьников со средним и высоким уровнем физической подготовленности составило подавляющее большинство (93 – 99 %).

Полученные результаты в целом указывают на **необходимость сбалансированного воздействия образовательных и оздоровительных факторов**, учитывающих возрастные и регуляторно-поведенческие особенности обучающихся на основе реализации интегративного подхода и дифференцированного обучения в образовательных организациях различного типа и вида.

В целях **корректирования** процесса формирования безопасного и здорового образа жизни обучающихся основной школы (МБОУ ООШ № 19 г. Ленинска-Кузнецкого и средняя общеобразовательная школа «Старопестерёвская») мы реализовали экспериментальную программу по формированию безопасного и здорового образа жизни во внеурочной деятельности с использованием различных форм психологического тренинга, учебно-тренировочного процесса с учетом интегративных показателей социально-

психологической и физиологической адаптированности обучающихся.

Выявлено, что наиболее выраженный эффект корректирующего педагогического воздействия в ООШ № 19 по формированию безопасного и здорового образа жизни проявляется у обучающихся основной школы с *ваготоническим и симпатотоническим* исходным вегетативным тонусом, что выражено в существенном уменьшении процента школьников с низким уровнем мотивационно-поведенческих и адаптивных характеристик; у младших подростков с преобладанием активности парасимпатической регуляции число школьников с копинг-стратегией «Избегание» уменьшается с 24,8 до 13,6 %, а доля подростков с симпатикотонией с стрессо-совладающим поведением «Избегание» после корректировочного педагогического воздействия снижался почти в 2,5 раза (соответственно с 15,3 до 6,57 %).

Таким образом, суммирование возможностей социально-оздоровительного и корректировочного воздействия на основе реализации интегративного и дифференцированного обучения способствовало *на начальном этапе эксперимента использованию здоровьесформирующих технологий для работы с подростками с высоким уровнем здоровьесберегающего показателя, что позволило сформировать у школьника ответственность по отношению к своему здоровью, способность проектировать индивидуальную траекторию развития ресурсов своего здоровья на основе навыков саморегуляции, понимания физических и психических процессов, происходящих в организме, на основе рационального здоровьесберегающего поведения.*

Заключение

Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что все происходящее в образовательной организации – *от разработки интегративных планов до проверки их выполнения, включая ведение уроков, организацию перемен, внеурочной деятельности учащихся, подготовку педагогических кадров, работу с родителями и другое*, – способствует повышению приспособительных возможностей и стрессоустойчивости личности, снижению уровня хронического напряжения организма в процессе обучения.

Задача педагога заключалась не только в том, чтобы планировать общую, единую и обязательную для всех линию развития обучающихся, но и в том, чтобы дифференцированно помогать каждому из них. Дифференциация по условиям обучения исходила из того, что преподаватель ОБЖ использовал разные формы технологии при обучении разных групп учащихся («ваготоники», «симпатотоники») внутри одной группы (класса). Системное педагогическое использование такого подхода и его применение к обучению ОБЖ позволило представить цель деятельности субъектов самого обучения, средство достижения компетенции учащихся в области безопасного и здорового образа жизни, результат саморазвития, что соответствует требованиям ФГОС.

Особое внимание следует обратить на то, что результативность использованных подходов, направленных на формирование безопасного и здорового образа жизни школьников в процессе реализации различных форм внеклассной и внеурочной деятельности, должна оцениваться не только с точки зрения сиюминутного эффекта, но и на основе *среднесрочного и долгосрочного прогностического анализа адаптивных возможностей подростка с учетом его возрастного, регуляторно-поведенческого и личностного потенциала.*

Литература

- Абаскалова Н.П. Интеграция программ по общеобразовательным предметам средней школы с валеологией. Валеология. 2001; 1: 23–30.
- Абаскалова Н.П. Теоретико-практические аспекты здоровьесориентированных педагогических технологий, обеспечивающих формирование ключевой компетенции «быть здоровым». Вестн. педагогических инноваций. 2008; 2 (14): 62–73.
- Абаскалова Н.П., Акимов Л.А., Петров С.В. Методы обучения основам безопасности жизнедеятельности в школе: учебное пособие для студентов пед. вузов. Новосибирск; Москва: АРТА, 2011; 304.
- Айзман Р.И. Современные представления о здоровье и критерии его оценки. Сибирский педагогический журн. 2012; 9: 85–90.
- Айзман Р.И., Петров С.В., Тимкин А.В., Ширшова В.М. Теоретические основы безопасности жизнедеятельности: учебное пособие. Новосибирск: АРТА. 2011; 208.
- Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии: монография. М.: Медицина, 1979; 295.

Казин ЭМ, Касаткина НЭ, Руднева ЕЛ [и др.]. Здоровьесберегающая инфраструктура в системе образования: учебное пособие. М.: «Омега-Л», 2014; 443.

Локалова НП, Дрегнина АМ. Влияние когнитивного развития на формирование внутреннего мотива учебной деятельности. Вопросы психологии. 2014; 5: 15–33.

Львова СВ. Возрастные особенности развития познавательных потребностей и мотивации учения у школьников. Системная психология и социология. 2014; 9: 79–86.

Пенкина И. Механизмы функционирования ОБЖ в системе здоровьесберегающих технологий. Основы безопасности жизнедеятельности. 2005; 11: 36–40.

Петров СВ. Безопасность жизнедеятельности: Государственный образовательный стандарт. Библиография. Источники. Наглядные пособия, автор-

составитель С. В. Петров. М.: Изд-во НЦ ЭНАС, 2005.

Петров СВ. Обеспечение безопасности образовательного учреждения: практич. пособие для руководителей и работников образов. учрежд. М.: Изд-во НЦ ЭНАС, 2006; 248.

Петров СВ. Тематическое и поурочное планирование по ОБЖ. М.: АСТ АСТРЕЛЬ, 2008; 366.

Русина НА. Психологические технологии обеспечения безопасности здоровья // ОБЖ. Основы безопасности жизни, февраль 2009; 30–36.

Сидоренко АА. Формирование и сохранение здоровья воспитанников образовательных учреждений интернатного типа: дис. ... канд. пед. наук. Кемерово, 2006.

Фролов МП, Литвинов ЕН, Смирнов АТ. Основы безопасности жизнедеятельности. М.: Астраль, 2005–2011.

УДК 796/799

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АДАПТИВНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОК ОСНОВНОЙ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ГРУПП

О.Н. МОСКОВЧЕНКО, Э.М. КАЗИН, Л.В. ЗАХАРОВА

e-mail: valeol@kemsu.ru

ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева»
ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет»
ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный университет»

Представлены результаты исследования адаптивного состояния студенток, отнесенных по состоянию здоровья к специальным медицинским группам. Установлено, что с каждым годом увеличивается процент студенток-первокурсниц, которые имеют различные заболевания. Результаты исследований позволяют обосновать физическую нагрузку в соответствии с индивидуальными возможностями организма и сформировать мотивационную потребность к здоровьесберегающей деятельности.

Ключевые слова: адаптивное состояние, студентки, физическая культура, образование.

INTEGRATED ADAPTIVE ASSESSMENT OF THE STUDENT'S STATE PRIMARY AND SPECIAL MEDICAL GROUPS

O.N. MOSKOVCHENKO, E.M. KAZIN, L.V. ZAKHAROVA

Krasnoyarsk state pedagogical University. V. P. Astafiev
Kemerovo state University
Siberian Federal University

Presents the results of a study of the adaptive status of students classified as of special medical groups. It is established that each year an increasing percentage of students-first-year girls who have various diseases. The results allow to validate a physical load in accordance with the individual features of the organism and form a motivational need for health-saving activity.

Key words: adaptive state, students, physical culture, education.

doi:10.18522/2218-2268-2015-3-136-142

Введение

Система образования высшей школы последнее двадцатилетие находится в стадии реформирования, в том числе и система физического воспитания. Модернизация структуры, содержания и интенсификация образования предъявляют повышенные требования к здоровью студентов. Возросший темп жизни, резкая ломка привычных стереотипов, нарастающий «информационный бум», увеличение масштабов техногенных и чрезвычайных природных ситуаций, психоэмоциональные перегрузки, гиподинамия приводят к снижению функциональных и морфологических возможностей сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, что влияет на адаптивные возможности, ухудшая состояние здоровья [Айзман, 2012; Апанасенко, Козакевич, Коровина, 2003; Безруких, 2012; Булич, Муравов, 2003; Казин, Коваленко, 2006; Касат-

кина, 2013; Лебединский и соавт., 2008; Маляренко, 1996; Московченко, 2012; Руднева, 2002; и др.].

Российская система образования, являясь частью международного образовательного пространства в рамках Болонского соглашения, сохраняет основные приоритетные положения и, в частности, поиск инновационных ресурсов для образования лиц, имеющих ослабленное здоровье и инвалидность.

Анализ специальной литературы показал, что, несмотря на то, что вполне достаточно проводится исследований, посвященных организации занятий по физической культуре со студентами специальных медицинских групп [Загrevская, 2000; Захарова, 2008; и др.], но в них практически не затрагиваются вопросы дозирования физической нагрузки на основе оценки индивидуального адаптивного состояния, несмотря на увеличение роста обучающихся с отклонениями в состоянии здоровья.

© Московченко О.Н., Казин Э.М., Захарова Л.В., 2015.

Адаптивное состояние рассматривается нами как состояние, при котором оптимальные адаптационные возможности организма обеспечиваются функциональными резервами физиологических, психофизиологических систем, устойчивостью психомоторных и сенсомоторных функций, повышающих уровень стрессоустойчивости и приспособительных возможностей организма к воспитательно-образовательному процессу и двигательной активности.

Общеизвестно, что целостность адаптации организма обеспечивается взаимосвязанностью отдельных функциональных систем, которые позволяют раскрыть механизмы адаптации человека к условиям воздействия среды, в том числе и к физической нагрузке [Московченко, 2012; Янчик, 2002; и др.].

В настоящей работе проанализирована возможность комплексной оценки адаптивного состояния студенток основной и специальной медицинской группы.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное обследование 2042 студенток Сибирского федерального государственного университета осуществлялось в течение многолетнего наблюдения (с 2009 по 2015 гг.).

Комплексный анализ адаптивного состояния включал оценку уровня физического состояния (УФС), функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, вегетативного гомеостаза как объективных физиологических критериев адаптивного состояния.

Оценка адаптивных состояний осуществлялась с помощью автоматизированных и экспертных систем «Физическое состояние человека», «LUSY» и «Психомоторика», имеющих Свидетельство РОСПАТЕНТа; исследование функции дыхательной системы оценивалось с помощью КТД-2 фирмы «Медикор», вегетативного гомеостаза – кардиомонитора МКМ-01.

Теоретической основой исследования физического состояния являются труды отечественных ученых, которые связывают снижение адаптивных возможностей организма и биоэнергетического потенциала человека с ухудшением физического состояния [Апанасенко, Козакевич, Коровина, 2003; Зайцева, 1998; Московченко, 2004, 2012; и др.]. Оценка уровня физического состояния базируется на данных морфофункциональных свойств организма, физического развития и функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Морфофункциональные параметры мы рассматривали по на-

бору антропометрических признаков и морфофункциональных свойств.

Для оценки физического развития использовались общепринятые антропометрические измерения по следующим показателям: длина тела (рост), масса тела (вес), окружность грудной клетки, жизненная ёмкость легких, сила кистей рук, обхват запястья, гибкость. Рассчитывали индексы по общепринятым формулам для однородных групп (по возрасту, полу, роду занятий). Антропометрические показатели и расчет индексов позволили получить наиболее объективные данные изучаемых параметров, которые характеризуют физическое развитие студенток с разной степенью сколиотической болезни. Антропометрические показатели сравнивали с антропометрическими стандартами, которые получены в результате статистической обработки большого количества измерений на однородной группе для данного региона. Поэтому, чтобы дать оценку величине любого антропометрического показателя, его числовые значения сравнивали со средней или должной величиной.

Для каждого признака приведена средняя арифметическая величина (M) и ошибка средней арифметической величины ($\pm m$). Отдельные показатели физического развития нами сравнивались с региональными показателями.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось по следующим измеряемым параметрам: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), пульсовое давление (ПАД), артериальное давление среднее (АД ср.), ЧСС в покое, реакция ЧСС на дозированную физическую нагрузку, время восстановления ЧСС к уровню покоя.

С помощью метода расчетных индексов определялись коэффициенты, позволяющие более достоверно оценить качество реакции сердечно-сосудистой системы. Учитывали коэффициент экономичности кровообращения (КЭК), минутный объем крови (МОК), двойное произведение или индекс Робинсона (ИР), коэффициент выносливости (КВ).

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 показано соотношение студенток первокурсниц, занимающихся в основной медицинской группе (ОМГ) (I группа), подготовительной группе (II группа) и специальной медицинской группе (СМГ) (III группа), по учебным годам в Сибирском федеральном университете.

Таблица 1

Распределение первокурсниц по результатам медицинского осмотра

Распределение по медицинским группам	Количество обследуемых	Год поступления в вуз					
		2009	2010	2011	2012	2013	2014
	2042	344	312	345	338	355	348
ОМГ	1465	240	238	267	246	243	231
%	71,72	71,8	76,2	77,4	72,7	68,4	66,4
Подготовительная	108	16	18	26	17	15	16
%	5,28	4,8	5,7	7,5	5,02	4,2	4,5
СМГ	469	48	60	72	78	85	126
%	23	14,4	19,2	20,86	23	23,9	36,20

Из анализа данных табл. 1 следует, что с каждым годом увеличивался процент студенток-первокурсниц, которые имеют различные заболевания. С 2009 по 2014 г. на 21,8 % возросло количество студенток, зачисленных в специальную медицинскую группу, причем с каждым годом возрастало количество лиц с сочетанными заболеваниями.

На основании непараметрической квалификации [Лапко, 1993] нами выделены *три морфофункциональных типа физического развития* (МФТФР) студенток.

Выявлено, что студентки каждого типа отличаются по своим антропометрическим данным при равном росте.

Студентки *первого МФТФР* имеют значительное отставание веса – от 9,7 до 14,7 кг от среднего по отношению к росту, слабо развитую мускулатуру – низкие показатели силы мышц кистей рук (ниже нормативных на 16–17,8 кг) и спины (ниже нормативных на 37,7–41,7 кг) по отношению к возрастному-половым и региональным стандартам. Средние показатели обхвата запястья находятся в пределах границ узкокостного типа телосложения.

У студенток *второго МФТФР* антропометрические данные соответствуют возрастным-половым стандартам и согласуются с нормокостным массивом скелета. Однако масса тела ниже средних величин по отношению к ростовой группе физического развития студенток Российской Федерации на 2,7–4,7 кг; показатели силы мышц кистей рук ниже нормативных на 3 кг и спины – ниже нормативных на 7,7–4,7 кг.

У студенток *третьего МФТФР*, несмотря на гиперстенический тип телосложения и широко-

костный массив скелета, антропометрические данные, кроме массы тела, снижены, что указывает на дисгармоническое физическое развитие. Масса тела превышает ростовые стандарты от 7,3 до 15,3 кг. Показатели силы мышц кистей рук ниже нормативных на 9 кг и спины – ниже нормативных на 24,7–14,7 кг.

Показано, что в зависимости от МФТФР существенно различаются морфофункциональные параметры, и в частности, показатели кардиореспираторной системы (табл. 2).

У студенток *первого МФТФР* отмечаются низкие показатели жизненной ёмкости легких (от 820 до 970 см³) и жизненный индекс (от 5 до 11 от. ед.), что указывает на то, что дыхательная функция грудной клетки развита недостаточно, но при этом оценка функциональных возможностей аппарата дыхания (по пробе Штанге) удовлетворительная; снижены показатели систолического артериального давления и ЧСС. Коэффициент экономичности кровообращения (показатель выброса крови за одну минуту) указывает на напряженность в работе сердечно-сосудистой системы (ССС), однако интегральная оценка кардиореспираторного резерва по индексу Скибинской свидетельствует об удовлетворительном функциональном состоянии.

Второму МФТФР свойственны значения средние и выше средних морфофункциональных показателей по отношению к половым и возрастным стандартам данного региона, без выраженных отклонений показатели ЖЕЛ и САД. Частота сердечных сокращений – в пределах физиологической возрастной нормы; несколько снижены показатели экономичности

Таблица 2

Средние значения параметров кардиореспираторной системы МФТФР

Параметры кардиореспираторной системы МФТФР (n = 2042)	Морфофункциональные типы физического развития		
	Первый (M±m), r=0,76–0,85	Второй (M±m), r=0,86–0,99	Третий (M±m) r=0,51–0,75
Жизненная емкость легких, мл ³	2750–2900 ± 39,6–42,8	3550 – 3750 ± 66,8 – 73,4	2950 – 3200 ± 39, 6 – 42,8
Жизненный индекс, мл/кг	39–45 ± 3,7–4,8	50–70 и > ± 8,6–6,9	40–55 ± 4,6–5,7
Проба Штанге, с	37–42 ± 4,3–5,5	45–60 и > ± 5,6–6,0	48–55 ± 9,8–12,2
ЧСС, уд./мин	78–84 ± 3,2–4,6	66–78 ± 3,7–6,4	84–102 ± 6,4–8,8
АД систолическое, мм. рт. ст.	105–108 ± 21,0–20,3	110–115 ± 16,7–18,2	120–135 ± 19,8–25,6
Коэффициент экономичности кро- вообращения – КЭК	2736–2952 ± 30,6–37,2	2640–3360 ± 36,5–40,8	3637–4156 ± 42,3–48,9
Индекс Скибински, отн.ед.	13,38–16,0 ± 2,64–3,7	24,20–26,78 ± 4,87–5,34	16,85–18,33 ± 2,2–3,96

кровообращения (КЭК), что указывает на затруднение работы сердечно-сосудистой системы, но по индексу Скибинской регистрируется хороший кардиореспираторный резерв.

Третий МФТФР характеризуется невысокими значениями ЖЕЛ и жизненного индекса. Частота сердечных сокращений и систолическое артериальное давление в состоянии покоя несколько выше по отношению к возрастной физиологической норме; коэффициент экономичности кровообращения указывает на напряженность в работе сердечно-сосудистой системы (ССС).

Анализ динамики показал, что в группе студенток-первокурсниц (в зависимости от года поступления) *первый МФТФР* составляет в среднем от 10 до 12,5 %, *второй* – от 70 до 75 %, *третий* – от 15 до 17,5 % от общего числа обследованных лиц. Студентки с первым и третьим МФТФР, как правило, демонстрируют не только дисгармоничное физическое развитие, но и слабую физическую подготовленность.

Представленный экспериментальный материал позволяет классифицировать в целом каждый морфофункциональный тип физического развития.

Первый морфофункциональный тип физического развития – *дисгармоничный*, характеризуется астеническим типом телосложения, а также сниженными параметрами кардиореспираторной системы, которые отражают адекватный уровень физического развития по отношению к возрастным и половым стандартам.

Второй морфофункциональный тип физического развития – гармоничный, близок к класси-

ческому понятию средней нормы и нормостеническому типу телосложения. Антропометрические показатели и показатели кардиореспираторной системы высокие и выше средних значений по отношению к возрастно-половым стандартам, нормостенический тип телосложения, указывают на хороший уровень физического развития.

Третий морфофункциональный тип физического развития – *несбалансированный*, близок к классическому понятию гиперстенического типа телосложения, характеризуется низким физическим развитием. Морфометрическими особенностями данного типа являются: избыточный вес тела; неравномерно развитая мускулатура по сравнению с возрастными и половыми стандартами; отмечаются ниже должных значений показатели жизненной емкости лёгких при достаточной массе тела, параметры кардиореспираторной системы.

Таким образом, морфофункциональный тип физического развития позволяет получить объективную информацию об антропометрических и морфофункциональных параметрах человека.

Имея сравнительную характеристику о морфофункциональных типах физического развития студенток *основной медицинской группы*, мы решили исследовать морфофункциональные параметры у студенток *специальной медицинской группы*.

По согласованию с врачом терапевтом и ортопедом нами сформированы три группы: к *первой группе* СМГ (III «А») отнесены студентки, имеющие различные соматические заболевания обратимого характера, в том числе нарушение

осанки, продольное и поперечное плоскостопие; во *вторую группу* СМГ (IV «Б») включены студентки, имеющие различные необратимые соматические заболевания (сердечно-сосудистые, бронхолегочные, желудочно-кишечные и др.); в *третью* вошли студентки СМГ (V) с заболеванием опорно-двигательного аппарата.

Установлено, что студентки (V) группы по антропометрическим показателям уступают своим сверстницам из групп (III «А») и (IV «Б»), но имеют лучшие показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы, чем в группе (IV «Б»), что объясняется поступлением студенток в институт после специальной (коррекционной) V вида школы № 2, имени заслуженного учителя Российской Федерации В.П. Синякова, где лечебной гимнастике уделялось должное внимание.

Реакция ЧСС на нагрузку в V группе составляет 77 %, в (IV «Б») – 83,3 % от исходного уровня, что указывает на удовлетворительную реакцию пульса, на физическую нагрузку. Время восстановления ЧСС после нагрузки свидетельствует о среднем уровне лабильности ЧСС. Коэффициент экономичности кровообращения (КЭК), который является более чувствительным индикатором функционального состояния системы кровообращения, чем показатели артериального давления и ЧСС, в нашем исследовании превышает нормативные данные в группе СМГ (III «А») в 2,3 раза, КВ ниже нормы на 0,32 ед. В группе (IV «Б») – КЭК выше на 1037 ед., КВ ниже на 0,33 ед. В группе СМГ V – КЭК выше нормы на 926 ед., КВ на 0,9 ед., что указывает на слабые адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы.

Показано, что различия в выявленных группах регистрируются при оценке, в частности, дыхательной системы: у студенток СМГ (V) ЖЕЛ меньше, чем у студенток групп (III «А») и (IV «Б»), соответственно на 347 и 200 мл, однако при этом жизненный индекс и показатель уровня приспособления к кислородной недостаточности (проба Штанге) находятся в пределах средневозрастной нормы. Отклонение фактической ЖЕЛ от ДЖЕЛ у студенток группы (III «А») составляет 8,0 %, что считается в пределах нормы, в то время как у студенток (IV «Б») – 13,0 % и V группы – 19,5 % должная жизненная емкость существенно уменьшается. Сниже-

ны соответственно и показатели объема форсированного выдоха (2,42 и 2,38), индекс Тифно (72,4 и 66,8), что также указывает на ухудшение функционального состояния легочной системы.

Таким образом, несмотря на противоречивые данные, которые расходятся с расчетными коэффициентами в оценке функционального состояния дыхательной системы, мы получили с помощью инструментальных методов исследования более достоверную информацию, подтверждающую снижение функциональных возможностей дыхательной системы у студенток, отнесенных по состоянию здоровья к группам СМГ (IV «Б») и (V).

Данная информация позволила сделать акцент на подборе специальных упражнений дыхательной гимнастики с элементами психорегуляции и включить в программу физической подготовки специальные упражнения на гипоксию при занятиях плаванием.

Для оценки функционального состояния вегетативного компонента адаптивного состояния студенток специальных медицинских групп нами анализировалась характеристика структуры сердечного ритма.

Изучение вегетативного компонента морфофункционального состояния производилось с помощью автоматизированного аппаратно-программного комплекса (АПК). Кардиоинтервалограмма и спектр ритмов сердечной деятельности основаны на анализе статистических характеристик кардиоритма [Баевский, 1979], который носит индивидуальный характер.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что функционирование сердечно-сосудистой и нервной систем у 70 % студенток, отнесенных по состоянию здоровья к СМГ, в том числе и с различными заболеваниями опорно-двигательного аппарата – группа (V), осуществляется на фоне выраженного напряжения регуляторных механизмов вегетативного гомеостаза.

Представленные экспериментальные материалы позволяют выявить наиболее значимые признаки, характеризующие уровень физического состояния: *функциональные возможности кардиореспираторной системы, морфофункциональные типы физического развития*, что согласуется с данными других исследователей [Апанасенко, Козакевич, Коровина, 2003; Косола-

пов, Лофицкая, 2002; Харитонов, Цепко, 2006; и др.].

С помощью автоматизированной диагностики и теории классификации А. В. Лапко [1993] и в соответствии с общепринятой классификацией, утвержденной ВОЗ, нами выделены пять уровней морфофункционального состояния для студенток специальных медицинских групп: *высокий, выше среднего, средний, ниже среднего, низкий*.

Высокий уровень физического состояния характеризуется гармоничным физическим развитием, удовлетворительной адаптацией к функциональным нагрузкам; высокой устойчивостью иммунной системы к респираторным заболеваниям, а также высоким уровнем адаптации к физическим нагрузкам, нормотоническим уровнем функционирования центрального контура регуляции ритма сердца, указывающим на достаточные адаптивные возможности вегетативного гомеостаза.

Уровень физического состояния выше среднего характеризуется оптимальным соотношением роста и массы тела, гармоничным физическим развитием, высоким уровнем резистентности иммунной системы к простудным заболеваниям, нормотоническим уровнем функционирования центрального контура регуляции ритма сердца, указывающим на достаточные адаптивные возможности вегетативного гомеостаза.

Высокий и выше среднего уровень адаптивного состояния *может быть охарактеризован как «удовлетворительная адаптация»*, и указывает на хорошие приспособительные реакции организма на физическую нагрузку, которая может иметь избирательную направленность в виде оздоровительных тренировочных программ; вид двигательной активности выбирается по желанию, но по согласованию со специалистом по физической культуре.

Средний уровень адаптивного состояния соотносится соответственно с *«функциональным напряжением»*, при котором необходимо дифференцировать физические нагрузки в соответствии с функциональным состоянием организма и степенью заболевания.

Уровень адаптивного состояния ниже среднего указывает на *неудовлетворительную адаптацию*, значительное снижение функциональных возможностей организма.

Низкий уровень физического состояния характеризуется либо значительно сниженной, либо повышенной массой тела, сниженными морфофункциональными параметрами по отношению к возрастно-половым особенностям: в целом, выявленный симптомокомплекс соответствует состоянию срыва адаптации, которое, как правило, регистрируется после различных заболеваний с нарушением временной трудоспособности или при длительной гиподинамии.

Проведение коррекционно-реабилитационных мероприятий допустимо по рекомендации врача, причем учебные, физические нагрузки строго дифференцируются после прохождения курса лечения и должны быть направлены на укрепление иммунитета, повышение функциональных возможностей различных систем организма.

Заключение

Экспериментальные исследования показали, что при составлении программ оздоровительного и коррекционного характера, направленных на развитие физических качеств, укрепление функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, необходимо учитывать уровень адаптивного состояния. Только в этом случае можно говорить о здоровьесберегающем образовании, которое способствует не только укреплению здоровья, но формированию мотивации на укрепление и сохранение здоровья, ведения здорового образа жизни, которые направлены на социализацию личности.

Показано, что количественная оценка уровня физического состояния позволяет разработать для каждого уровня программы по коррекции физического состояния: для студенток со средним УФС физическая нагрузка дифференцирована в соответствии с рекомендациями, полученными на основе компьютерного тестирования; для обучающихся с ниже среднего и низким УФС физическая нагрузка строго дифференцирована.

Таким образом, комплексное исследование адаптивного состояния студенток основной и специальных медицинских групп предусматривает оценку морфофункциональных, физиологических, психофизиологических парамет-

тров, которые носят гетерогенный характер, поэтому компьютерная диагностика и статистическая обработка полученных данных приобретают особую значимость и позволяют на более качественном уровне организовать учебный процесс по физической культуре в высшем учебном заведении с учетом показателей специфической и неспецифической резистентности [Захарова, 2008; Казин, Коваленко, 2006; Касаткина, 2013; Козина, 2007; Кураев, 2003; Московченко, 2004].

Литература

- Айзман РИ. Современные представления о здоровье и критерии его оценки. Сибирский пед. журн. 2012; 9: 85–91.
- Апанасенко ГЛ, Козакевич ВК, Коровина ЛД. Уровень соматического здоровья, его связь с физическим развитием и прогнозирование заболеваемости подростков. Валеология. 2003; 1: 19–24.
- Баевский РМ. Прогноз состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979; 295.
- Безруких ММ. Здоровьесберегающая образовательная среда и факторы, препятствующие её созданию. Человек и образование. 2012; 2 (31): 10–16.
- Булич ЭГ, Муравов ИВ. Здоровье человека: биологические основы жизнедеятельности и двигательная активность в ее стимуляции. Киев: Олимпийская литература, 2003; 424.
- Заглевская АИ. Совершенствование методики занятий по физической культуре у студенток специальной медицинской группы на основе программирования: автореф. дис. ... канд. пед. наук. 13.00.04. Омск. 2000; 24.
- Зайцева ВВ. Индивидуальный подход в физическом воспитании и его реализация на основе компьютерных технологий: учеб. пособие. М., 1998; 85.
- Захарова ЛВ. К вопросу здоровья студентов с ограниченными физическими возможностями. Восток – Россия – Запад. Формирование, укрепление и сохранение здоровья: физкультура, спорт, туризм: материалы междунар. симпозиума. Красноярск, 2008; 85–87.
- Казин ЭМ, Коваленко НВ. Познавательный аспект системы физического воспитания. Валеология. 2006; 4: 29–35.
- Казин ЭМ, Коваленко НВ. Система непрерывного физического воспитания как условие адаптации, развития личности, формирования здорового образа жизни: учеб. пособие. М.: Изд-во «Омега-Л», 2013; 456.
- Касаткина НЭ. Профессиональное самоопределение учащейся молодежи региона в условиях сохранения и укрепления её здоровья: материалы междунар. науч.-практ. конф. Кемерово, 14–16 октября 2013: в 2 ч. Ч. 2. Кемерово: Изд-во КРИПО, 2013; 222.
- Козина ГЮ. Физкультурно-оздоровительная деятельность как социальный фактор формирования здоровья современной студенческой молодежи: автореф. дис. ... кан. соц. наук. Пенза, ПГУ, 2007; 23.
- Косолапов АБ, Лофицкая ВП. Проблемы изучения, сохранения и развития здоровья у студентов. Владивосток: ДВГАЭУ, 2002; 154.
- Кураев ГА. Программа «Здоровье и образование». М.: 2003; 98.
- Лапко АВ. Непараметрические методы классификации и их применение. Новосибирск: Наука, 1993; 152.
- Лебединский ВЮ, Колокольцев ММ, Маслова ЕС [и др.]. Мониторинг здоровья субъектов образовательного процесса в вузах «Паспорт здоровья»: монография / под общ. ред. д-ра мед. наук, проф. В. Ю. Лебединского. Иркутск: Изд-во ИрГТУ, 2008; 268.
- Малыренко ТН. Валеологические аспекты вузовского образования. Валеология. 1996; 1: 18–27.
- Московченко ОН. Компьютерная диагностика в оценке психофизиологических типов адаптации. Вестн. КГУ, 2004; 4: 138–142.
- Московченко ОН. Оптимизация физических и тренировочных нагрузок на основе индивидуального адаптивного состояния человека: монография. М.: ФЛИНТА, Наука, 2012; 312.
- Назмудинова ВИ, Ягудина ЕС. Комплексная оценка состояния здоровья занимающихся физической культурой: учебно-метод. пособие для самостоятельной работы. Тюмень: Изд-во ТюмГУ, 2007; 120.
- Руднева ЕЛ. Формирование жизненных и профессиональных ценностных ориентаций студенческой молодежи: автореф. дис. ... д-ра пед. наук 13.00.01. Кемерово, 2002; 45.
- Харитонов ЛГ, Цепко ОА. Особенности физического состояния организма студенток, проживающих в условиях Крайнего Севера: монография. Омск: Изд-во СибГУФК, 2006; 128.
- Янчик ЕМ. Программно-методическое обеспечение оздоровительных занятий в специальных медицинских группах школьников 10–14 лет: автореф. дис. ... канд. пед. наук. 13.00.04. ЮурГУ. Тюмень, 2002; 24.
- Wagner PD. The oxyhemoglobin dissociation curve and pulmonary gas exchange. Gemin, Hematol. 1974; 345–367.

УДК.612.821.8, 591.185

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СЛЕЖЕНИЯ С ПОДТВЕРЖДЕНИЕМ

Е.К. АЙДАРКИН, А.Н. СТАРОСТИН

e-mail: archystar@bk.ru

Южный федеральный университет

Были изучены нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе реакции дискретного слежения при введении в задачу дополнительного этапа. Исследованы особенности компонентов, связанных с событием потенциалов и параметров реакции испытуемого при сравнении дискретного слежения и дискретного слежения с подтверждением. Показано, что введение задачи подтверждающего нажатия приводит к сокращению времени реакции, увеличению амплитуды компонентов N400 и N600. Сделаны выводы о роли данных компонентов в нейрофизиологическом стереотипе реакции дискретного слежения.

Ключевые слова: ЭЭГ, ССП, реакция слежения, время реакции.

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF VISUOMOTOR TRACKING TASK WITH CONFIRMED ACTION

E. K. AYDARKIN, A.N. STAROSTIN

Southern Federal University

We studied the neurophysiological mechanisms of the discrete tracking task with the addition action. The features of the components of event-related potentials and reaction parameters of the test were research. It is shown that the addition action leads to a reduction in reaction time, increase the amplitude components N400 and N600. The conclusions about the role of these components in the neurophysiological reactions stereotype discrete tracking were made.

Key words: EEG, ERP, tracking task, reaction time.

doi: 10.18522/2218-2268-2015-3-143-154

Введение

Исследования нейрофизиологических механизмов сенсомоторных реакций проводятся уже давно. И если в ситуациях с простыми стимулами и простыми экспериментальными парадигмами уже достигнут существенный прогресс, то более сложные варианты стимуляции и реагирования (которые ближе к реальной деятельности человека) начали активно изучаться только в последнее время. На данный момент уже понятно, что результаты, полученные на простых экспериментальных моделях, не могут быть однозначно перенесены на сложные формы поведения [Wulf, Shea, 2002].

В современной научной литературе большое число работ по исследованию сложных форм поведения выполнено с использованием МРТ,

однако этот метод все еще имеет низкое временное разрешение. Все еще важным методом при исследовании таких задач является метод связанных с событием потенциалов (ССП). Как показано в работе Хилла с соавторами [Hill, Raab, 2005] данный метод может быть успешно использован при исследовании таких сложных тестов, как преследующее непрерывное движение.

Задача преследующего слежения является элементом сложных движений, встречающихся в реальной деятельности человека. Также данный вид сенсомоторных заданий широко используется при операторском обучении [Hill, Raab, 2005].

В нашей предыдущей работе [Айдаркин, Старостин, 2013] было показано, что ССП при дискретном преследующем слежении содержит ряд характерных черт, одной из которых является наличие лобно-затылочной динамики

поздних компонентов. Известно, что зрительно-пространственный анализ и подготовка двигательного ответа связаны с активацией теменно-лобных циклов [Miall et al., 2001, Hamzei et al., 2002]. Также еще в работе Купера с соавторами [Cooper et al., 1989] была показана связь между паттерном ССП и скоростью движения цели (при непрерывном слежении). По мнению авторов, негативные волны отражают прогнозирование ожидаемой позиции цели.

В предыдущей работе был проанализирован тест дискретного преследующего слежения в котором испытуемый после совмещения прицела с целевым объектом пассивно ожидал окончания предъявления объекта. Было выдвинуто предположение о поздней негативности (после 500 мс) как волне ожидания момента выключения стимула. В данной работе делается попытка проверить это предположение или уточнить его за счет введения дополнительной задачи.

Методика

В исследовании приняло участие 12 испытуемых обоих полов в возрасте 20–22 года. В течение записи испытуемый находился в положении сидя на стуле перед экраном компьютера на расстоянии 80 см. Для подачи стимулов испытуемому использовался экран компьютера, диагональю 17 дюймов, разрешение 1024×768. Ответная реакция испытуемого осуществлялась с помощью манипулятора «мышь». Перед началом исследования испытуемый знакомился с инструкцией. На экране предъявляется стимул («цель») – белый круг диаметром 1 см. При помощи компьютерной «мыши» испытуемый мог управлять курсором в виде креста темного цвета. Поставленная перед испытуемым задача – максимально быстро и точно совместить курсор с целью. Время предъявления 1,5 с, пауза между стимулами 1 с. Подача очередного стимула на экран происходила в одном из восьми направлений, на расстоянии 250 пикселей от курсора.

Исследование содержало 3 тестовые процедуры:

1. Моторная реакция 5 мин – испытуемый выполняет моторную реакцию – нажатие левой клавиши мыши в произвольном темпе. Стимулы не подавались.

2. Активное слежение 10 мин – стимул предъявляется на расстоянии 250 пкс от текущего положения курсора в произвольном направлении. От испытуемого требовалось совместить прицел с целью за заданное время (1,5 с).

3. Активное слежение с подтверждением – 10 мин – стимул предъявляется на расстоянии 250 пкс от текущего положения курсора в произвольном направлении. От испытуемого требовалось совместить прицел с целью и, когда, по мнению испытуемого, он достиг достаточной точности совмещения, нажать на левую клавишу мыши. После этого предъявление стимула прекращалось. По истечении 1,5 с предъявление стимула заканчивалось в любом случае.

В течение записи регистрировались следующие параметры: моменты времени подачи стимулов, момент начала движения к цели, моменты окончательного достижения цели и координаты цели и курсора на экране в течение всего времени теста с временным шагом <10 мс, ЭЭГ регистрировалась при помощи компьютерного энцефалографа «Энцефалан–131–03» (Медиком, г. Таганрог) в 21 стандартном отведении с шагом дискретизации 4 мс и частотой пропускания 0,016–70,0 Гц относительно объединённых ушных электродов. Индифферентный электрод располагался на лбу.

Анализ зарегистрированных показателей осуществлялся в программном пакете MatLab 7.3 с установленным дополнением EEGLAB.

Для выделения связанных с событием потенциалов (ССП) отбирались безартефактные участки ЭЭГ за 500 мс до начала предъявления стимула и 1000 мс после окончания предъявления стимула. Общая длина эпохи анализа ССП составляла, таким образом, 1,5 с. Артефакты моргания удалялись с помощью ICA анализа (метод независимых компонент). Перед выделением ССП использовалась фильтрация ЭЭГ 0,1–15,0 Гц. ССП выделялись методом суммации и усреднения относительно момента начала и окончания предъявления стимула, а также нажатия и отжатия клавиши. Достоверность изменений измеренных параметров между разными тестовыми процедурами оценивалась с помощью дисперсионного анализа (ANOVA). Сравнение кривых ССП проводилось с помощью критерия Вилкоксона при уровне значимости 0,05.

Расчет времени реакции (ВР) производился определением временного промежутка между моментом появления стимула на экране и началом движения курсора. Точность вычислялась как отношение расстояния между центрами курсора и цели к радиусу цели. Средняя скорость движения рассчитывалась как отношение длины траектории к времени движения. Методика утверждена локальным комитетом по биоэтике.

Результаты

Поведенческие показатели

Сравнение ВР при выполнении простой задачи слежения и задачи слежения с подтверждением (рис. 1, А) показал, что ВР достоверно уменьшается в среднем с 0,268 с до 0,236 с ($F(1,11) = 12,6$; $p < 0,05$).

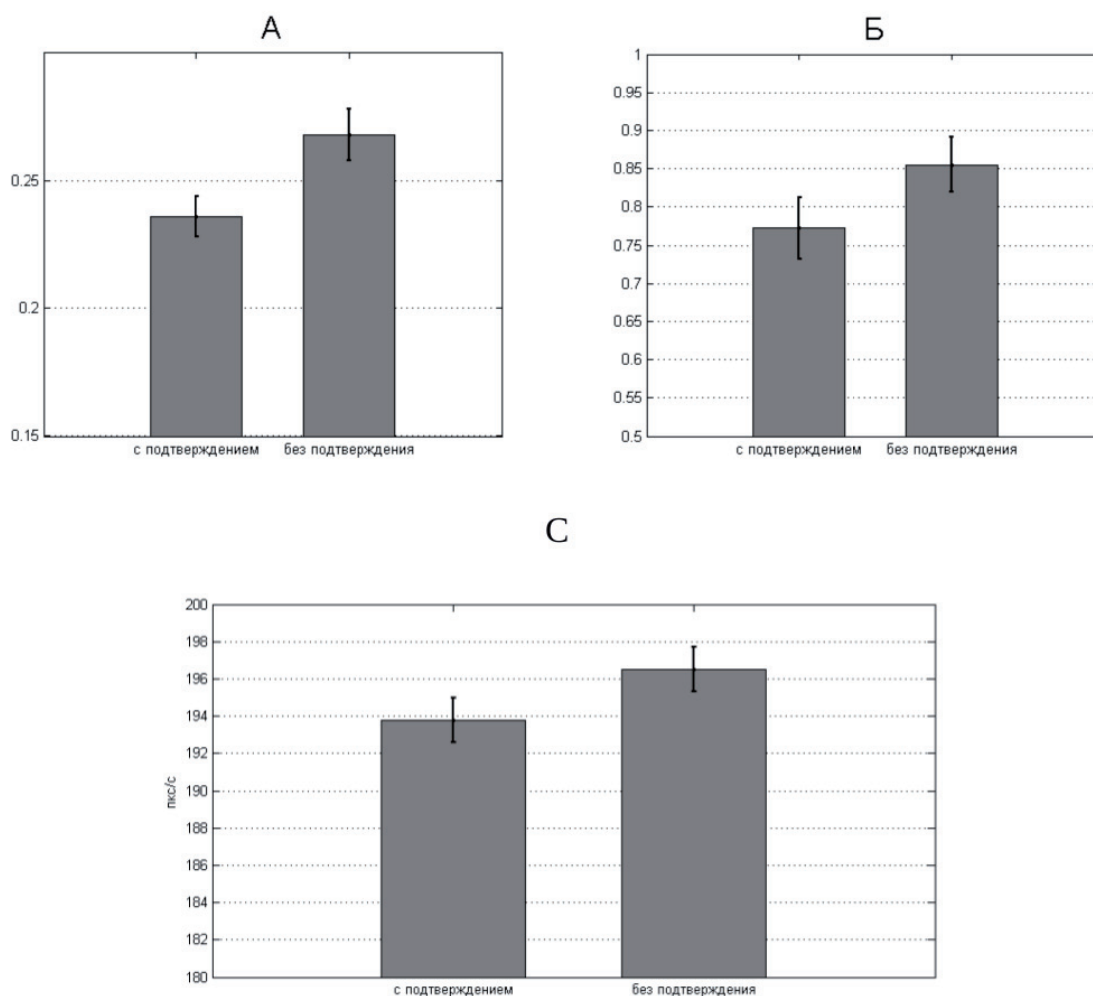


Рис. 1. Влияние операции подтверждения совмещения на показатели времени реакции и точности совмещения: А – время реакции, с; Б – точность совмещения, у.е.; С – средняя скорость движения

Также происходит снижение точности совмещения с 0.855 до 0.772 (рис. 1, Б). Данное снижение также достоверно ($F(1,11) = 5.6$; $p < 0,05$). Средняя скорость движения незначительно, но достоверно снизилась с 196,5 до 193,8 пкс/с ($F(1,11) = 6.26$; $p < 0,05$).

На рис. 2 показана гистограмма длительности нажатия в тесте с произвольными нажати-

ями и в тесте слежения с подтверждением. Так как гистограмма в первом тесте имеет значительный эксцентриситет, для группового сравнения использовались модальные значения (рис. 3, В). Видно, что длительность нажатия при произвольных нажатиях больше, чем в тесте с подтверждением, данное различие достоверно ($F(1,11) = 4.56$; $p < 0,05$).

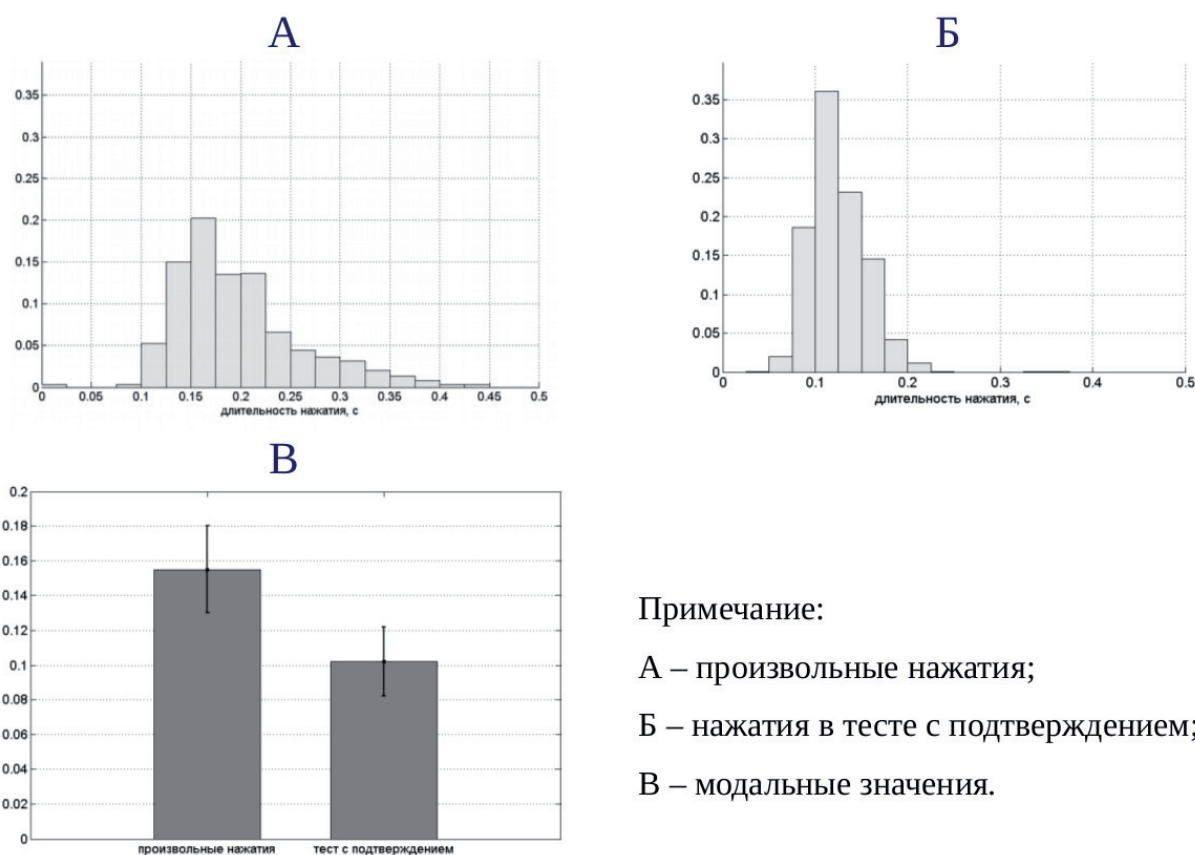


Рис. 2. Гистограмма распределения и модальные значения длительности нажатия

Также необходимо отметить, что возможность произвольным нажатием прекращать экспозицию стимула на экране в третьем тесте приводит к переменной длительности стимула, в отличие от второго теста, где длительность стимула всегда составляла 1,5 с. На рис. 3 показана гистограмма распределения длительности стимула в третьем тесте.

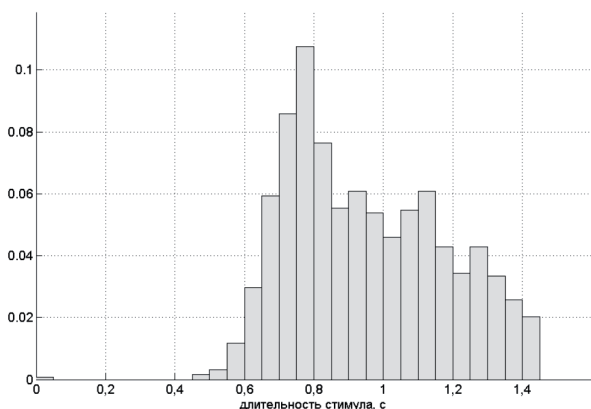


Рис. 3. Длительность стимула в тесте с подтверждением

Видно, что распределение с выраженным эксцентриситетом, с модальным значением 0,76 с.

Примечание:

А – произвольные нажатия;

Б – нажатия в тесте с подтверждением;

В – модальные значения.

Таким образом, в сравнении с тестом без подтверждения наблюдается сокращение экспозиции стимула в среднем на 0,74 с, что эквивалентно уменьшению межстимульного интервала на ~30 %.

Связанные с событием потенциалы

Для получения усредненных групповых ССП использовались следующие события: момент нажатия на левую клавишу, момент появления стимула на экране, момент исчезновения стимула с экрана (совпадает с моментом нажатия на левую клавишу в задаче с подтверждением). Выделялись стандартные компоненты для задачи дискретного слежения [Айдаркин, Старостин, 2013] такие как: CNV, P1, N1, P2, N2, P3, N400, поздняя негативная волна. Рассматривались ССП на одиночные нажатия, на слежение без нажатия и на комбинацию слежения и нажатия (как подтверждения).

На рис. 4 представлены ССП и изопотенциальные карты на произвольное нажатие левой клавиши в первой тестовой процедуре.

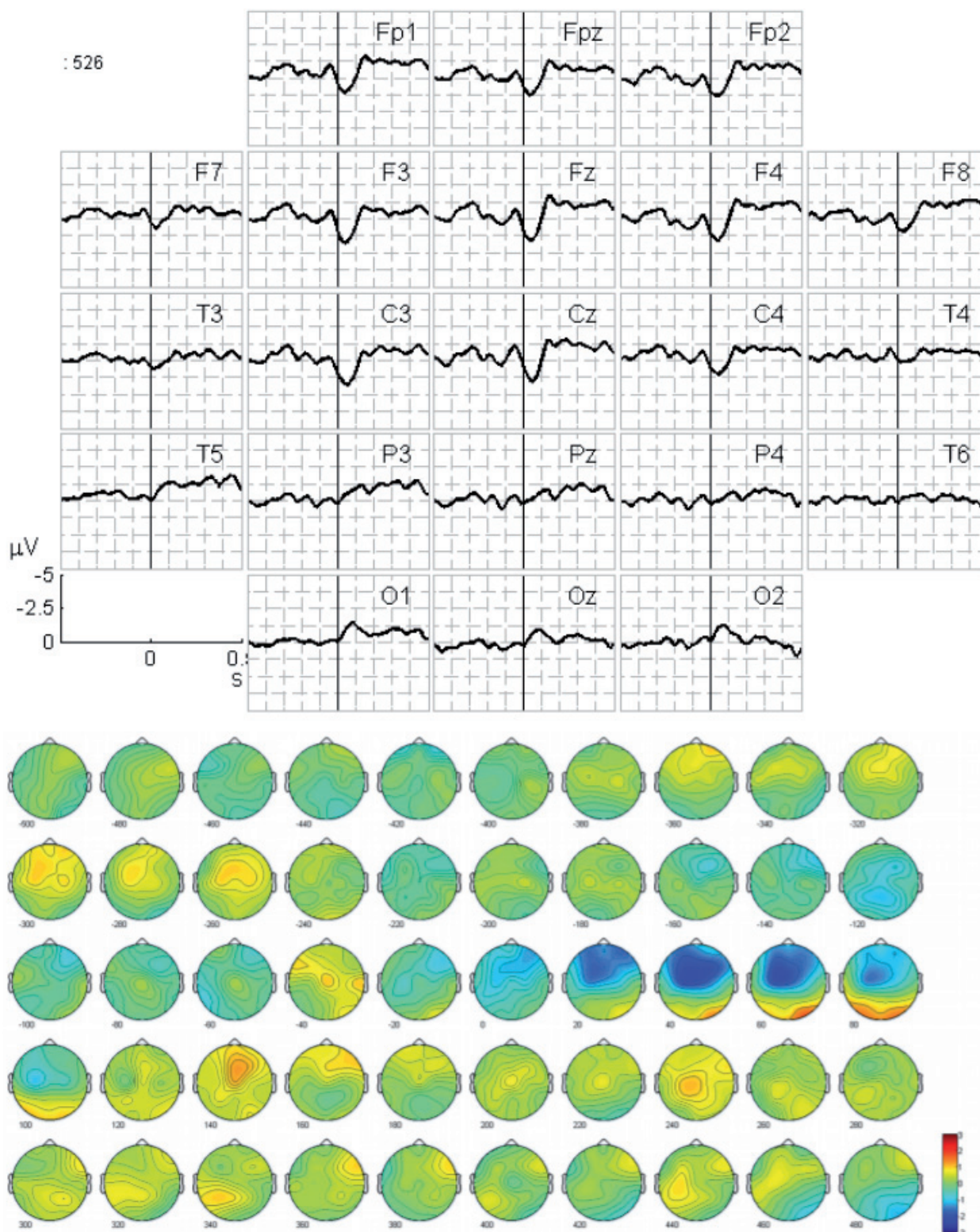


Рис. 4. ССП и изопотенциальные карты на нажатие левой клавиши в тесте без стимула

Как видно, основными компонентами данного моторного ССП являются небольшая негативная волна, за 40 мс до нажатия с центральной локализацией фокуса максимальной активности (ФМВ) и развивающийся следом позитив-

ный компонент лобной локализации ФМВ, смещенной в левое полушарие.

Во второй тестовой процедуре ССП рассчитывались относительно момента появления стимула на экране (рис. 5).

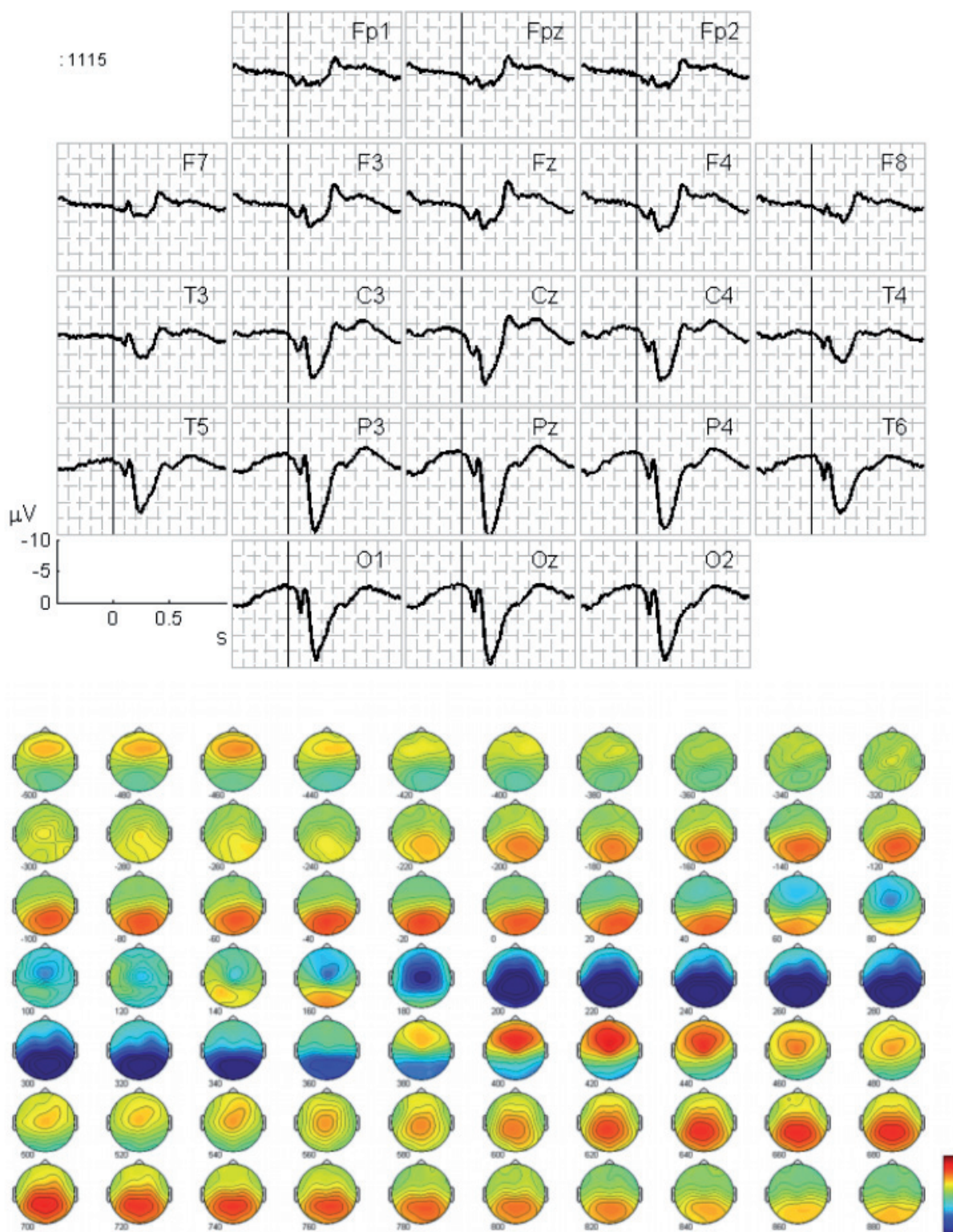


Рис. 5. ССП и изопотенциальные карты на появление стимула в тесте слежение без подтверждения

Видно, что в предстимульный период развивается негативная волна ожидания, ФМВ которой постепенно смещался из центральной области в затылочные, сменяющаяся компонентом P1 с ФМВ 80 мс. В интервале 140 – 160 мс развивается компонент N1 затылочной локализации.

Параллельно с 160 мс в лобных отведениях начинает формироваться компонент P2, который после 220 мс сменяется компонентом P3 с ФМВ в теменно-затылочной области. С 380 мс развивался поздний негативный компонент в лобно-центральной отведении (N400), с после-

дующим смещением негативной волны в каудальном направлении, с формированием волны N600 с ФМВ в теменных отведениях.

В тесте слежения с подтверждением паттерн потенциалов меняется. В первую очередь возможность подтвердить совмещение путем нажатия на левую клавишу мыши и тем самым инициировать выключение стимула приводит к зна-

чительному сокращению длительности стимула (в среднем на 0,74 с). Это явление, а также наличие моторной деятельности приводит к сжатию стереотипа слежения и перекрытию ССП от разных событий.

На рис. 6 представлены изопотенциальные карты и ССП на момент появления стимула.

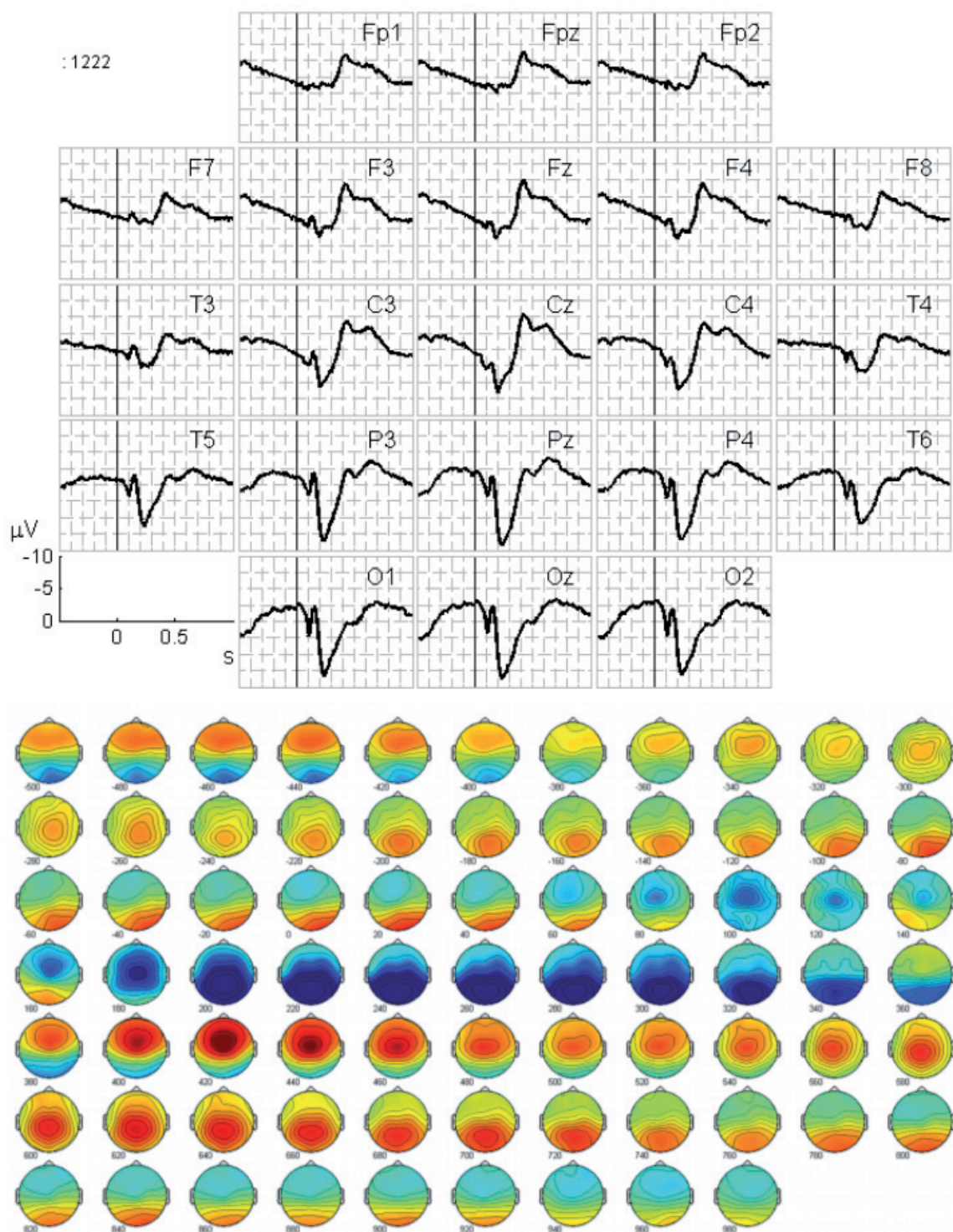


Рис. 6. ССП и изопотенциальные карты на появление стимула в тесте слежения с подтверждением

Видно, что в диапазоне от 500 мс до стимула и 1000 мс после стимула паттерн ССП полностью аналогичен таковому в задаче без подтверждения на первоначальном этапе, однако после 800 мс можно выделить низкоамплитудную позитивность в лобных отведениях, которой не было в тесте без подтверждения.

На рис. 7 показан ССП на момент выключения стимула и, соответственно, подтверждающего нажатия.

При сравнении с ССП на выключение стимула в задаче без подтверждения можно выявить следующие отличия: выключение с подтверждением развивается на фоне негативного компо-

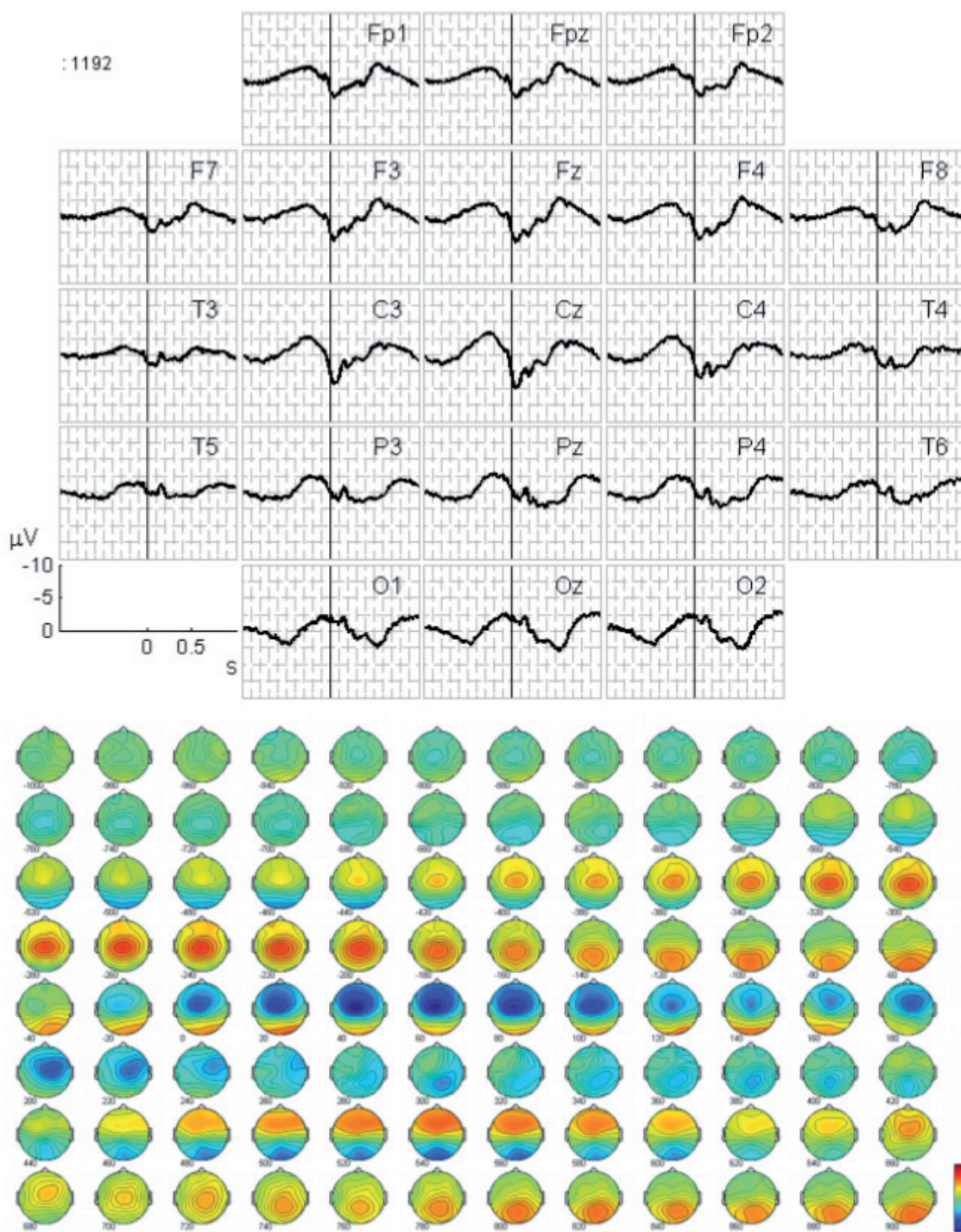


Рис. 7. ССП и изопотенциальные карты на исчезновение стимула (нажатия левой клавиши) в тесте слежения с подтверждением

нента N600, тогда как в тесте без подтверждения данный компонент заканчивается за 500 мс до окончания стимула. В момент окончания стимула развивается мощный позитивный компонент с ФМВ в лобной области, на фоне которого начинает формироваться компонент N1 off-ССП 140–160 мс. С 180 мс формируется компонент P2 в лобно-центральной области который сменяется низкоамплитудным P3. Следом развивается негативность N400, в данном тесте более выраженная, чем в тесте без подтверждения и также переходящая в длительную негативную волну центрально-теменной локализации.

Обсуждение

Рассматривая показатели эффективности выполнения тестов, можно отметить, что введение в задачу дополнительного этапа (подтверждающего нажатия) в конце акта слежения влияет на начальный этап реакции слежения, уменьшая время первоначальной реакции. Также влияет на последний этап собственно совмещение прицела с целью – в тесте с подтверждением наблюдается снижение итоговой точности совмещения. Различия точности совмещения в тесте без подтверждения и в тесте с подтверждением (меньшее значение во втором случае) показывают, что испытуемые рассматривали задачу подтверждающего нажатия как задачу выбора между удовлетворяющей определенному критерию точности и стремлением к более быстрому завершению задачи слежения. В ситуации, когда от испытуемых не зависело время окончания стимула (второй тест), все отведенное время использовалось для достижения максимальной точности. В третьем тесте возникающая конкуренция между двумя задачами (максимально точное совмещение и подтверждение) приводит, таким образом, к снижению точности.

В предыдущей работе [Айдаркин, Старостин, 2013] было показано, что при усложнении «внешнего» стереотипа (пассивное восприятие, пассивное слежение, активное слежение) происходит формирование «внутреннего» стереотипа, связанного с вовлечением в него момента выключения стимула, что приводит к усилению выраженности off-ССП. Были выделены 5 этапов, каждый из которых обеспечивается различными электрофизиологическими механиз-

мами с соответствующими компонентами ССП. «Внутренний» стереотип при активном слежении связан с перекрытием поздних компонентов off-ССП предыдущего цикла слежения с начальными компонентами on-ССП последующего. В данной работе было проанализировано, как меняется описанный стереотип при разнесении во времени начала и конца стимула (длительность стимула) и обратная ситуация, при подтверждающем нажатии, когда происходит сжатие выделенных этапов за счет добавления дополнительной задачи.

В первой тестовой процедуре полученный ССП, очевидно, является стандартным моторным компонентом, локализованным в сенсомоторной области соответствующей использованию правой руки (ФМВ смещен в левое полушарие).

Сравнение изменений при введении задачи подтверждающего нажатия проводилось путем наложения ССП на начало стимула в тестах без подтверждения и с подтверждением (рис. 8).

Видно, что визуально различимы расхождения в основном для компонента N400 и поздней позитивности в центральных отведениях, а также предстимульной негативности. На рис. 9 представлено отведение Cz с оценкой достоверности выявленных различий по критерию Вилкоксона с уровнем значимости 0,05.

Сравнение ССП в центральных отведениях в этих двух тестах показало, что достоверные расхождения отмечаются для предстимульной негативности, для компонента N400, компонента N600.

Процесс конкуренции между задачами более точного совмещения и выполнения подготовленной реакции нажатия наблюдается на фоне компонента N600. Снижение амплитуды N600 происходит в процессе достижения все большей точности. Усредненные относительно начала стимула ССП в тесте слежения без подтверждения аналогичны ССП, описанным в предыдущей работе [Айдаркин, Старостин, 2013], однако необходимо отметить, что в данной работе рассматривались ССП при длительности стимула 1000 мс. Выявленная поздняя негативность на фоне которой и происходило выключение стимула, рассматривалась как волна ожидания для данного события. В текущей работе длительность стимула была увеличена до 1500 мс.

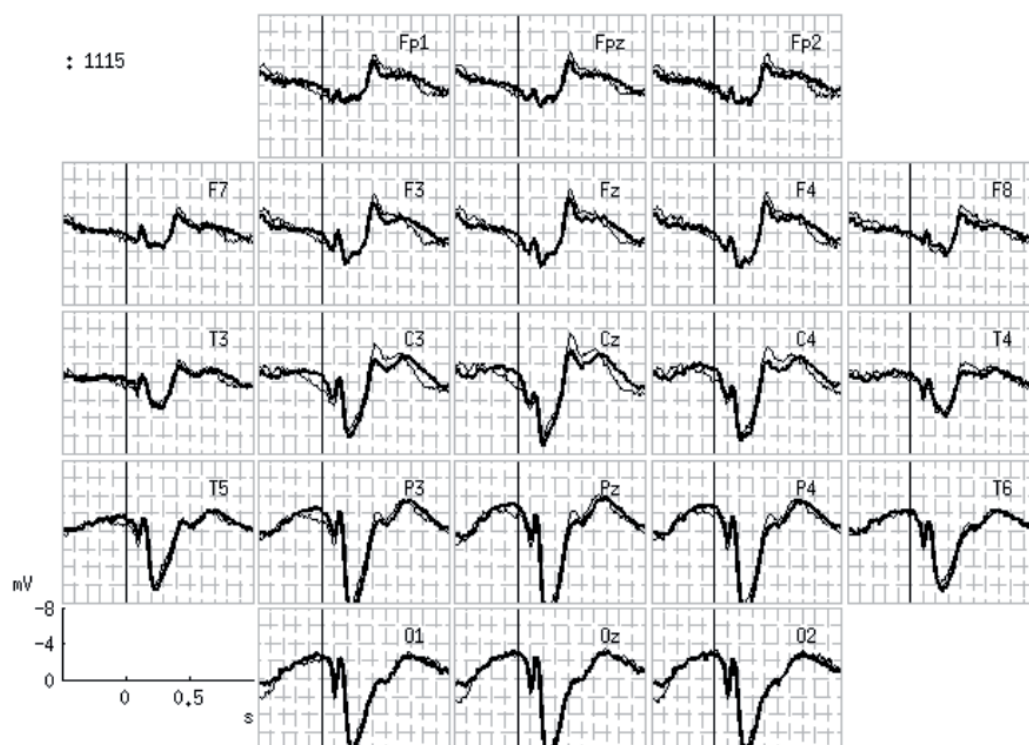


Рис. 8. Сравнение ССП с в тестах с подтверждением и без подтверждения: черная линия – тест без подтверждения; серая линия – тест с подтверждением

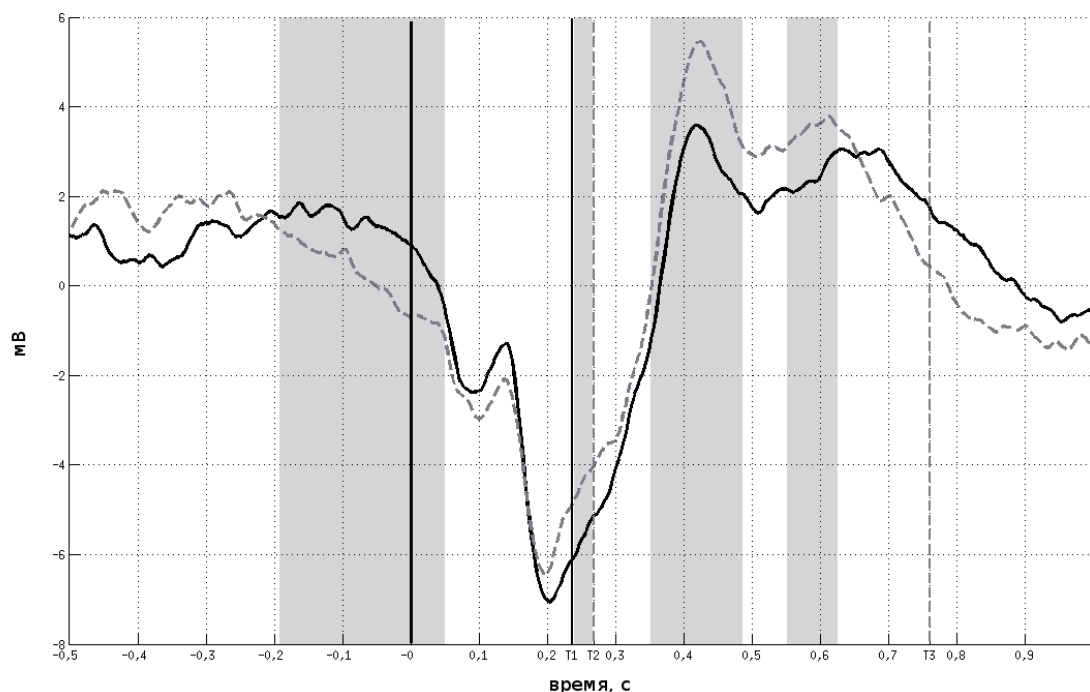


Рис. 9. Сравнение ССП 2-го и 3-го тестов в отведении Cz: черная линия – тест без подтверждения; пунктирная линия – тест с подтверждением. T1 – время реакции в тесте в подтверждении; T2 – время реакции в тесте без подтверждения; T3 – время подтверждающего нажатия. Достоверные различия отмечены серым фоном

Следовательно, событие выключения стимула отодвинулось на 500 мс, и можно было ожидать смещения или удлинения негативной волны ожидания, однако мы этого не наблюдаем.

Длительность поздней негативности осталась прежней (окончание волны в районе 1000 мс после стимула). Однако наблюдается небольшая негативность непосредственно перед выключе-

нием стимула центрально-теменной локализации. Можно предположить, что эта волна отражает процесс ожидания выключения стимула в данном тесте.

В третьей тестовой процедуре окончание процесса оценки правильности совмещения приводит к принятию решения произвести подтверждающее нажатие, поэтому момент нажатия на левую клавишу мыши можно рассматривать как маркер окончания процесса оценки совмещения. Видно, что нажатие приходится на окончание волны N600, после чего сразу формируется позитивный компонент лобной локализации. Отсутствие данного колебания во втором тесте и гомологичность его с позитивным компонентом из первого теста позволяет рассматривать его как моторный компонент на нажатие левой клавиши. Параллельно с моторным компонентом развивается стандартный, для дискретного слежения, off-ССП.

Полученные данные поднимают вопрос о возможной связи поздней негативной волны (N600) с процессами оценки точности совмещения. Так как в предыдущей работе окончание стимула происходило независимо от испытуемого, то возможен вариант, что окончание стимула происходило в тот момент, когда процесс оценки точности совмещения еще не был завершен и, соответственно, процессы оценки правильности совмещения и ожидания выключения стимула перекрывались. В текущей работе за счет разнесения во времени эти процессы удалось разделить. Из теста с подтверждением (третья тестовая процедура) можно сделать вывод, что уже к 760 мс (по модальному значению) испытуемый закончил оценку правильности совмещения. Данный момент приходился на этапе окончания волны N600.

Сокращение времени реакции может быть объяснено сокращением межстимульного интервала в третьем тесте за счет сокращения времени предъявления стимула (МСИ=2,5 с в втором тесте и 1,76 с в третьем тесте).

Существенным вопросом является роль компонента N400. В предыдущей работе было высказано предположение, что данный компонент связан с завершением быстрого двигательного компонента реакции слежения. В литературе этот компонент обычно описывают в задачах, связанных с семантическим анализом (предъяв-

ление слов или символов, или их озвучивание). Однако в некоторых случаях регистрируют похожий компонент (N400-like) в ответ на нелингвистические стимулы (картинки, фотографии, звуки окружающей среды). Такой компонент очень похож на вербальный N400 по форме и латентному периоду, но слегка отличается по распределению ФМВ. Скорее всего, вербальный и невербальный N400 отражают аналогичные корковые процессы, производимые разными группами нейронов [Duncan, Barry et al., 2009]. Рост амплитуды этого компонента в настоящей работе в тесте с подтверждением можно рассматривать как отражение процесса повышения значимости события переключения с быстрой фазы движения на медленную. Рост значимости связан с подготовкой реакции подтверждающего нажатия.

Таким образом, полученные результаты позволили уточнить роль поздней негативной волны как отражающей процесс оценки точности совмещения. Так как время достижения удовлетворительной точности находится в диапазоне 0,7–0,8 с, время предъявления стимула, близкое к этим значениям (1 с), приводит к наложению процессов оценки правильности совмещения и ожидания выключения стимула. Увеличение времени предъявления стимула позволяет разделить эти процессы.

Введение в задачу слежения дополнительно действия, такого как подтверждающее нажатие на клавишу мыши при достижении заданной точности (по субъективной оценке), приводит к конкуренции между задачей получения максимальной точности и задачей произвести подтверждающее нажатие, следствием чего является снижение точности и появление моторных компонентов ССП в общем комплексе ССП при слежении. Более раннее выключение стимула в тесте с подтверждением аналогично снижению МСИ, что приводит к уменьшению времени реакции.

Литература

Айдаркин ЕК, Старостин АН. Исследование нейрофизиологических механизмов реакции слежения. Валеология. 2013; 3:76–87.

Cooper R, McCallum W, Cornthwaite S. Slow potential changes related to the velocity of target movement

in a tracking task. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 72 (3)., 1989, P. 232.

Duncan C, Barry R, Connolly J, Fischer C, Michie P, Näätänen R, Polich J, Reinvang I, Petten C. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2009; 120 (11): 1883.

Hamzei F, Dettmers C, Rijntjes M, Glauche V, Kiebel S, Weber B, Weiller C. Visuomotor control with-

in a distributed parieto-frontal network. *Experimental Brain Research*. 2002; 146: 273–281.

Hill H, Raab M. Analyzing a complex visuomotor tracking task with brain-electrical event related potentials. *Human movement science*. 2005; 24 (1): 1–30.

Miall R, Reckess G, Imamizu H. The cerebellum coordinates eye and hand tracking movements. *Nature neuroscience*. 2001; 4 (6): 638–44.

Wulf G, Shea C. Principles derived from the study of simple skills do not generalize to complex skill learning. *Psychonomic Bulletin & Review*. 2002; 9: 185–211.

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF HEALTH AND LIFE SCIENCES (RUSSIAN TITLE «VALEOLOGIA »)

Journal policy

The Journal of Health and Life Sciences provides an opportunity of publishing scientific papers, which deal with broad areas of biological and medical science, including molecular and cellular biology, biochemistry, biophysics, human physiology, genetics, pathology, fundamental and clinical medicine, modeling of biological processes, bioinformatics, etc. The journal also serves as a forum to facilitate the communication between biologists and physicians that will translate into new research opportunities and discoveries. The journal publishes research articles, reviews, short communications and letters. Journal publishes articles in English and Russian languages. The journal is currently indexed in Russian Scientific Citation Index and is a State Commission for Academic Degrees and Titles approved journal. The journal is submitted to Scopus index for inclusion.

Author Guidelines

General guidelines and requirements:

I. All experimental procedures, disregarding the involvement of either animals or humans, must follow Bioethical guidelines and should be approved by local bioethical committee, if possible. Bioethics following must be clearly stated in Materials and Methods section. For more information, please refer to unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/ and grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm.

II. The journal works in agreement with the COPE guidelines (for details, please visit publicationethics.org). Thus, all papers, disregarding the article type, must be original contributions following ethics in publishing guidelines. Redundant publications and plagiarism are strictly prohibited and will cause, in addition to immediate manuscript rejection, including of all infringing authors into authors black list which will be shared with other publishers. Redundant publishing of the paper already issued in Valeology journal will cause immediate retraction of the paper from the journal and informing the third-party publisher on the publication ethics infringement.

Manuscript submission guidelines:

1. Each manuscript must be accompanied by Cover letter, graphics and tables, figure and table captions.
2. Cover letter must include names, positions and e-mail addresses of two potential referees, of which none must be from the authors institution(s). Cover letter may inform the Editorial office that the accompanying manuscript was previously rejected by a journal having IF>1.5. Cover letter may include information on potential conflicts of interests in members of Editorial board, as well as a list of non-preferred reviewers with the conflicts of interests explanations.

3. Figures must be sent as separate files in the highest resolution and be embedded in the manuscript in desirable resolution (for the peer-review process only).

4. All Tables with their captions must be sent in a single file apart from the manuscript, and be embedded in the manuscript (for the peer-review process only).

5. Manuscripts may be sent to the members of the Editorial board: Lyudmila N. Ivanitskaya (lnivanitskaya@sfn.edu.ru). Only electronic manuscripts are accepted for evaluation. The manuscript may be prepared using any word processing software, but must be MS Word .doc-format-compatible and be sent in .doc file format.

Manuscript structure:

I. Title page. Title page must include Title, full names, e-mails and affiliations (with addresses) of all contributing authors. It is essential to provide the full contacts of the clearly designated corresponding

author, including post address, readers' correspondence e-mail, and contact phone number (for Editorial office only). If the paper is to be published in Russian, please provide Russian and English versions of the Title page.

II. Abstract, keywords and abbreviations. Abstract must be up to 300 words without subsections and references, but with paragraph breaks allowed. Abstract must represent the general structure of the manuscript, its ideas, methods, findings and conclusions. Please provide 4-6 keywords and complete list of abbreviations if these are not common in the field. If the paper is to be published in Russian, please provide both Russian and English versions of Abstract and Keywords.

III. Manuscript with embedded graphics and tables. Reviews, short communications and discussions are freeform manuscripts. For the original papers, the following sections are obligatory: introduction, materials and methods, results and discussion (either combined or separate), limitations, conclusions, acknowledgements (if any), conflicts of interests and references. Acknowledgements section may include gratitude expressions (to those contributed to the study or the manuscript but to extent not sufficient to consider them authors) and group author contributors list. Funding sources should also be provided in Acknowledgements section, if these had not influenced the conclusions made from the study. If any conflicts of interests exist, please provide the information in Conflicts of interests section. Otherwise, Conflicts of interests sections must contain "Nothing to declare" statement.

Referencing style:

Within-text references should be provided within brackets and be presented as author(s) and date, e.g. [Ivanov, 1955; Ivanov and Petrov, 2012; Petrov et al., 2014].

Reference section should include alphabetically sorted references. If the paper is to be published in English, Russian references (if any) must be translated and marked with "[Russian]" tag.

Short official or NLM Catalog abbreviations of referenced journals are preferred.

The journal encourages the authors to provide PubMed IDs if possible.

References to an article in a journal:

Aalen OO, Borgan O, Kvaløy JT. Medical statistics - a subject of increasing breadth and importance. *Stat Med.* 2013;32(30):5221. PMID: 24302282.

If there are more than 5 authors in the reference, please list only first three of them and continue with "[et al.]" expression, e.g.:

References to a book:

Demidenko E. *Mixed Models: Theory and Applications*. New York: J. Wiley & Sons. 2004.

References to a chapter in a book:

O'Neil D, Glowatz H, Schlumpberger M. Ribosomal RNA depletion for efficient use of RNA-seq capacity. In *Current Protocols in molecular biology*, editors: Ausubel FM., Brent R, Kingston RE [et al.]. New York: J. Wiley & Sons. 2013. PMID: 23821444.

References to a website/electronic publication:

NCBI MeSH database: ncbi.nlm.nih.gov/mesh. Retrieved 10 december 2013.

The editors thank you for your cooperation!

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВАЛЕОЛОГИЯ» (АНГЛОЯЗЫЧНАЯ ВЕРСИЯ – JOURNAL OF HEALTH AND LIFE SCIENCES)

Журнал «Валеология» публикует научные работы, которые представляют широкие области биологической и медицинской науки, в том числе молекулярной и клеточной биологии, биохимии, биофизики, физиологии человека, генетики, патологии, фундаментальной и клинической медицины, моделирования биологических процессов, биоинформатики и т.д. Журнал служит форумом для обсуждения проблем на стыке биологии и медицины, которые будут превращены в новые возможности исследований и открытий. В журнале публикуются научные статьи, обзоры, краткие сообщения и письма. Журнал «Валеология» публикует статьи на русском и английском языках. Журнал индексируется Российским научным индексом цитирования и является рекомендованным ВАК РФ. В 2014 году журнал «Валеология» представил заявку в БД Scopus для включения.

Инструкции для авторов

Общие требования

I. Все экспериментальные процедуры, независимо от того, проведены ли они с участием людей (в качестве обследованных) или с использованием лабораторных животных, должны быть проведены в соответствии с биоэтическими нормами. Желательно, чтобы план и протоколы исследования были утверждены локальным комитетом по биоэтике. Следование биоэтическим нормам должно быть четко отражено в разделе «Материалы и методы». Более подробную информацию можно найти по адресам: unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/ и grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm.

II. Журнал «Валеология» работает в соответствии с рекомендациями консорциума COPE (с ними можно ознакомиться по адресу publicationethics.org). Таким образом, все статьи, независимо от их типа, должны представлять оригинальный материал, отвечающий этике опубликования научных работ. Подача к рассмотрению ранее опубликованного материала и плагиат приведут к немедленному отказу в опубликовании и включению всех авторов статьи в «черный список», общий с другими издательствами. Повторное опубликование статьи, ранее опубликованной в журнале «Валеология», приведет к немедленному отзыву статьи из нашего журнала в соответствии с процедурой COPE, и оповещению издательства–третьего лица о нарушении авторами публикационной этики.

Подготовка рукописи к передаче в издательство

1. Рукопись должна сопровождаться Письмом в редакцию, рисунками (отдельными файлами), легендами рисунков (в отдельном файле), таблицами и их легендами (в отдельном файле).

2. Письмо в редакцию должно включать полные имена, должности и электронные почтовые адреса (e-mail) двух предлагаемых авторами рецензентов, ни один из которых не должен работать в одной организации ни с одним из авторов. Информацию о том, что предыдущие варианты рукописи проходили рецензирование в журнале с импакт-фактором более 1.5 и не были и не будут опубликованы в нем, можно привести в Письме в редакцию. В Письме в редакцию также можно указать возможные конфликты интересов с членами редакционной коллегии журнала и привести список нежелательных рецензентов с раскрытием природы конфликта интересов.

3. Рисунки из статьи (отдельными файлами) должны быть приведены в как можно более высоком разрешении, но не более 800 dpi. Рисунки могут быть также вставлены в текст рукописи в любом разрешении на усмотрение авторов, но в таком виде они будут использованы только в процессе рецензирования.

4. Легенды рисунков должны быть представлены в одном отдельном от рукописи файле.

5. Все таблицы должны быть присланы в одном отдельном от рукописи файле вместе с легендами к ним. Также таблицы могут быть вставлены в текст рукописи, но в таком виде они будут использованы только в процессе рецензирования.

6. Рукописи должны быть направлены в электронном виде Людмиле Николаевне Иваницкой (lnivanitskaya@sfedu.ru). К рассмотрению принимаются рукописи только в электронном виде. При этом рукописи могут быть подготовлены в любом текстовом редакторе, но отправляемая версия должна быть в .doc формате, полностью совместимом с MS Word.

Структура рукописи

I. Титульная страница. Она должна включать название, полные имена, электронные почтовые адреса (e-mail), названия организаций (с адресами) всех авторов. Необходимо четко указать автора, отвечающего на корреспонденцию; информация о нем должна включать полный почтовый адрес, e-mail для общения с читателями, контактный телефонный номер (последний будет использоваться только при необходимости и только редакцией журнала). Если рукопись подготовлена к опубликованию на русском языке, необходимо привести русско- и англоязычную версии Титульной страницы.

II. Реферат, ключевые слова и сокращения. Реферат должен быть до 300 слов, не должен иметь подсеций и ссылок на литературу, но может состоять из нескольких абзацев. Реферат должен отражать общую структуру рукописи, ее основные идеи, методы, результаты и выводы. Требуется представить 4-6 ключевых слов (словосочетаний). Список сокращений приводится в случае, если использованные в рукописи сокращения не являются общепринятыми в рассматриваемой области. Если рукопись подготовлена к опубликованию на русском языке, необходимо привести русско- и англоязычные варианты реферата и ключевых слов.

III. Рукопись со вставленными в текст (по желанию авторов) рисунками и таблицами. Структура обзоров, коротких сообщений и писем-обсуждений оформляется на усмотрение авторов. Для оригинальных исследований необходимо наличие каждой из следующих секций: введение, материалы и методы, результаты и обсуждение (объединенные или отдельные), ограничения, выводы, выражения признательности (или источники финансирования, см. ниже), конфликты интересов, список использованных источников. Секция выражения признательности может включать благодарности тем, кто содействовал проведению работы, но не может быть классифицирован как ее соавтор, а также список участников коллаборационных групп-авторов. Источники финансирования также указываются в этой секции, если они не влияли на сделанные в результате исследования выводы. В этом и других случаях – при наличии конфликтов интересов – необходимая информация должна быть приведена в секции Конфликты интересов. Если конфликты интересов отсутствуют, это также должно быть указано.

Оформление ссылок:

Внутритекстовые ссылки приводятся в квадратных скобках в формате автор(ы)-год, например: [Ivanov, 1955; Ivanov, Petrov, 2012; Petrov et al., 2014].

Список использованных источников сортируется по алфавиту. Если рукопись готовится к опубликованию на английском языке, все ссылки на русскоязычные источники должны быть переведены на английский язык и содержать тэг «[Russian]».

Предпочтительно использование коротких официальных или из NLM Catalog сокращений цитируемых журналов.

Желательно приводить PMID цитируемых статей.

Пример оформления ссылки на статью в журнале:

Aalen OO, Borgan O, Kvaløy JT. Medical statistics - a subject of increasing breadth and importance. Stat Med. 2013;32(30):5221. PMID: 24302282.

Золотухин ПВ, Лебедева ЮА, Кузьминова ОН, Брюханова ЕК. Модификации и аналоги нуклеиновых кислот: инструменты современной молекулярной биологии. Валеология. 2013;2:27–33.

Пример оформления ссылки на книгу:

Demidenko E. Mixed Models: Theory and Applications. New York: J. Wiley & Sons. 2004.

Кирой ВН, Асланян ЕВ. Когнитивная психофизиология. Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета. 2012.

Пример оформления ссылки на главу из книги:

O'Neil D, Glowatz H, Schlumpberger M. Ribosomal RNA depletion for efficient use of RNA-seq capacity. In Current Protocols in molecular biology, editors: Ausubel FM., Brent R, Kingston RE [et al.]. New York: J. Wiley & Sons. 2013. PMID: 23821444.

Баклаваджян ОГ. Микроэлектрофизиологическое исследование гипоталамической проекции висцеральных и соматических афферентных систем. Механизмы деятельности головного мозга, редактор: Ониани ТН. Тбилиси: Мецниереба. 1975.

Пример оформления ссылки на электронный ресурс:

NCBI MeSH database: ncbi.nlm.nih.gov/mesh. Retrieved 10 december 2013.

